

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Uniflox 3 mg/ml kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml kapi za oko, otopine sadrži 3 mg ofloksacina (1 ml = 30 kapi).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1 ml kapi za oko, otopine sadrži 0,05 mg benzalkonijeveg klorida i 12,3 mg fosfata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.

Bistra, zelenkasto-žuta otopina bez stranih čestica.

pH vrijednost otopine 6,0-7,0, osmolalnost otopine 240-320 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Infekcije prednjeg očnog segmenta uzrokovane patogenima osjetljivim na ofloksacin poput bakterijskih upala spojnice oka (infektivni keratokonjunktivitis), vjeđa i suzne vrećice (infektivni konjunktivitis); ječmenca (unutarnji i vanjski hordeolum) i ulceracija rožnice (ulcerozni keratitis).

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice za odgovarajuću primjenu antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Liječnik određuje točno doziranje i trajanje liječenja.

Ako nije drugačije propisano, 4 puta dnevno 1 kap ukapati u oko. Lijek se ne smije primjenjivati dulje od 10 dana.

Napomena:

U slučaju istovremene primjene drugih kapi za oko/masti za oko, treba postojati vremenski razmak od najmanje 15 minuta u primjeni, te se u slučaju primjene masti za oko, mast primjenjuje posljednja.

Način primjene

Primjena lijeka: za oko

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar (ofloksacin ili druge fluorokinolone) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Uniflox nije za injekcijsku primjenu.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost kod djece mlađe od 1 godine života nije utvrđena.

Vrlo su ograničeni podaci o učinkovitosti i sigurnosti Uniflox kapi za oko sa 0,3% ofloksacinom u liječenju konjunktivitisa u novorođenčadi.

Primjena Uniflox kapi za oko u novorođenčadi s neonatalnim konjunktivitisom uzrokovanim s *Neisseria gonorrhoeae* ili *Chlamydia trachomatis* se ne preporuča obzirom da nije ispitana u ovoj populaciji pedijatrijskih bolesnika.

U bolesnika koji su liječeni sistemskim kinolonima, uključujući ofloksacin, zabilježene su ozbiljne i povremeno fatalne reakcije preosjetljivosti (anafilaktičke/anafilaktoidne), ponekad nakon primjene prve doze. Neke su reakcije bile praćene kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svijesti, angioedemom (uključujući edem grkljana, ždrijela ili lica), opstrukcijom dišnih putova, dispnejom, urtikarijom i svrbežom.

Ako se dogodi alergijska reakcija na kapi za oči koje sadrže ofloksacin, liječenje treba prekinuti. Uniflox treba koristiti s oprezom u bolesnika koji su pokazali osjetljivost na ostale kinolonske antibakterijske lijekove.

Pri primjeni lijeka Uniflox treba uzeti u obzir rizik od rino-faringealnog prolaza koji može pridonijeti nastanku i širenju bakterijske rezistencije. Kao i s drugim antiinfektivnim lijekovima, dugotrajna uporaba može uzrokovati pretjerani rast neosjetljivih organizama.

Ako dođe do pogoršanja infekcije ili ako se ne ustanovi klinički napredak unutar razumnog roka, uporabu treba prekinuti i uvesti alternativno liječenje.

Srčani poremećaji

Potreban je oprez u primjeni fluorokinolona uključujući Uniflox kapi za oko u bolesnika s poznatim čimbenicima rizika za produljenje QT intervala, kao što su primjerice:

- prirodni sindrom produljenog QT intervala
- istodobna primjena lijekova za koje se zna da produljuju QT interval (npr. klasa IA i III antiaritmika, triciklički antidepressivi, makrolidi, antipsihotici)
- nekorigitirana neravnoteža elektrolita (npr. hipokalemija, hipermagnezija)
- srčana bolest (npr. zatajenje srca, infarkt miokarda, bradikardija)

Stariji bolesnici i žene mogu biti osjetljiviji na lijekove koji produljuju QT-interval. Stoga, potreban je oprez pri uporabi fluorokinolona, uključujući Uniflox, u toj populaciji (vidjeti dijelove 4.5, 4.8 i 4.9).

Uniflox treba primijeniti s oprezom u bolesnika koji su pokazali osjetljivost na ostale kinolonske antibakterijske lijekove.

Primjena u starijih osoba: Ne postoje dostupni usporedni podaci o topikalnom doziranju u starijih osoba naspram ostalih dobnih skupina.

Kliničke i nekliničke publikacije izvještavaju o pojavama perforacije rožnice u bolesnika s postojećim defektom rožničnog epitela ili ulkusom rožnice, kad su liječeni topikalnim fluorokinolonskim antibioticima. Međutim, mnogi od tih izvještaja sadržavali su značajan broj zbunjujućih faktora, uključujući stariju životnu dob, postojanje velikih ulkusa, istodobna očna stanja (npr. teška suhoća oka), sustavne upalne bolesti (npr. reumatoidni artritis) i istodobnu

primjenu očnih steroidnih ili nesteroidnih protuupalnih lijekova. No ipak, potrebno je savjetovati oprez zbog rizika od perforacije rožnice kada se ovaj lijek koristi u liječenju bolesnika s defektom rožničnog epitela ili ulkusom rožnice.

Prijavljeni su precipitati rožnice tijekom liječenja topikalnim oftalmološkim ofloksacinom. Ipak, uzročna veza nije utvrđena.

Pri sistemske terapiji fluorokinolonima, uključujući ofloksacin, mogu se javiti upale i rupture tetiva, osobito u starijih bolesnika i bolesnika koji se istovremeno liječe kortikosteroidima. Stoga je potreban oprez i liječenje Uniflox kapima za oko trebalo bi prekinuti pri pojavi prvih znakova upale tetiva (vidjeti dio 4.8).

Ne preporučuje se nošenje kontaktnih leća tijekom liječenja očne infekcije.

Uniflox sadrži konzervans benzalkonijev klorid.

Za benzalkonijev klorid je zabilježeno da uzrokuje iritaciju oka, simptome suhog oka, te može utjecati na suzni film i površinu rožnice. Potrebno je primjenjivati s oprezom kod bolesnika sa suhim okom i bolesnika kod kojih rožnica može biti ugrožena.

Bolesnike je potrebno nadzirati u slučaju dugotrajne primjene.

Meke kontaktne leće mogu apsorbirati benzalkonijev klorid zbog čega se može promijeniti njihova boja. Potrebno je ukloniti kontaktne leće prije primjene lijeka te pričekati najmanje 15 minuta prije ponovnog stavljanja leća.

Potrebno je izbjegavati izlaganje suncu ili UV zračenju za vrijeme korištenja ofloksacina (zbog moguće pojave fotoosjetljivosti).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Pokazalo se da sustavno korištenje nekih kinolona sprječava metabolički klirens kofeina i teofilina. Ispitivanja interakcija lijeka provedena sa sustavnim ofloksacinom pokazala su da ofloksacin ne djeluje značajno na metabolički klirens kofeina i teofilina.

Iako postoje izvješća o povećanoj učestalosti toksičnosti na središnji živčani sustav prilikom sustavne primjene fluorokinolona kada se koriste istodobno sa sustavnim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAR), to nije prijavljeno pri istodobnom sustavnom korištenju sustavnih nesteroidnih protuupalnih lijekova i ofloksacina.

Uniflox kao i druge fluorokinolone treba koristiti s oprezom u bolesnika koji primaju lijekove za koje se zna da produljuju QT interval (npr. klasa IA i III antiaritmika, triciklički antidepresivi, makrolidi, antipsihotici) (vidjeti dio 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje odgovarajuća i dobro kontrolirana ispitivanja, niti podaci o primjeni u trudnica. Budući da se pokazalo da sustavni kinoloni uzrokuju artropatiju u nezrelim životinjama, preporuča se da se ofloksacin ne koristi u trudnica.

Dojenje

Budući da se sustavno primijenjeni ofloksacin i ostali kinoloni izlučuju u majčino mlijeko, te postoji potencijalna opasnost za dojenčad, nužno je donijeti odluku ili o privremenom prestanku dojenja ili ne primijeniti lijek, uzimajući u obzir važnost lijeka za majku.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

Neposredno nakon primjene lijeka u konjunktivalnu vrećicu oka, može doći do kratkotrajnog žarenja i zamućenja vida, što bi moglo otežati obavljanje ovih aktivnosti. Nemojte upravljati vozilom ili opasnim strojevima ako Vam vid nije jasan.

4.8 Nuspojave

Općenito

Ozbiljne reakcije nakon sistemske primjene ofloksacina su rijetke i većina simptoma je reverzibilna. Budući da se nakon topikalne primjene mala količina ofloksacina sistemski apsorbira, može doći do pojave sistemskih nuspojava.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave u nastavku su razvrstane prema slijedećoj učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($\geq 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Srčani poremećaji	nepoznato	ventrikularne aritmije i <i>torsades de pointes</i> *; produljen EKG QT interval
Poremećaji oka	često	iritacija oka; očna nelagoda
	nepoznato	keratitis; konjunktivitis; zamagljen vid; fotofobija; edem oka; osjećaj stranog tijela u očima; pojačano suzenje; suho oko; bol u oku; očna hiperemija; preosjetljivost (uključujući svrbež oka i svrbež vjeđa); periorbitalni edem (uključujući edem vjeđa); reakcije preosjetljivosti u obliku crvenila konjunktive i/ili blagog svrbeža u liječenom oku**
Poremećaji probavnog sustav	nepoznato	mučnina
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	nepoznato	edem lica
Poremećaji imunološkog sustava	vrlo rijetko	preosjetljivost*** (uključujući angioedem, dispneju, anafilaktičku reakciju/šok, orofaringealno oticanje i oticanje jezika)
Poremećaji živčanog sustava	nepoznato	omaglica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	nepoznato	Stevens-Johnsonov sindrom; toksična epidermalna nekroliza

*Opaženo pretežno u bolesnika s čimbenicima rizika za produljenje QT intervala

**U većini slučajeva ovi su simptomi samo privremenog karaktera.

***Ozbiljne i ponekad fatalne reakcije preosjetljivosti (anafilaktičke/anafilaktoidne), neke nakon prve primjene lijeka, primijećene su u bolesnika na terapiji sustavnim kinolonima, uključujući i ofloksacin. Vidi dio 4.4.

U nekih bolesnika sa značajnim oštećenjem rožnice vrlo rijetko su zabilježeni slučajevi kalcifikacije rožnice povezani s primjenom kapi za oko koje sadrže fosfate.

Pri sistemskom liječenju fluorkinolonima mogu se javiti rupture tetiva na ramenu, ruci, Ahilovoj peti ili drugim tetivama, koje imaju za posljedicu kirurško liječenje ili dulje trajanje invaliditeta. Ispitivanja i iskustva nakon stavljanja sistemskih kinolona na tržište pokazuju da postoji povećan rizik od ruptura tetiva u bolesnika koji dobivaju kortikosteroide, prije svega u gerijatrijskih bolesnika i kada su tetive kao Ahilova peta izložene velikom opterećenju (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Do sada nije opažen slučaj predoziranja.

Kod topikalnog predoziranja lijeka u oko, potrebno je isprati oko vodom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bolesti oka (Oftalmici), antiinfektivi, fluorokinoloni

ATK oznaka: S01AE01

Mehanizam djelovanja

Ofloksacin je derivat kinolonske kiseline (potpuno sintetički antibiotik) koji baktericidno djelovanje ostvaruje inhibicijom bakterijske giraze (inhibicija replikacije DNA u kromosomima bakterije, uslijed čega se ne može održati metabolizam u bakteriji. Posljedica je uganjanje bakterije).

Granične vrijednosti

Ofloksacin je u Njemačkoj testiran serijom standardnih otopina. Određene su sljedeće minimalne inhibitorne koncentracije za osjetljive i rezistentne patogene.

EUCAST (Europski odbor za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti) granične vrijednosti

Patogeni	Osjetljivost	Rezistencija
Enterobacteriaceae	0,5 mg/l	> 1 mg/l
Staphylococcus spp.	1 mg/l	> 1 mg/l
Streptococcus pneumoniae	0,125 mg/l	> 4 mg/l
Haemophilus influenzae	0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Moraxella catarrhalis	0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Neisseria gonorrhoeae	0,12 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Granične vrijednosti koje nisu specifične za određenu vrstu*</i>	0,5 mg/l	> 1 mg/l

* Uglavnom se temelji na farmakokinetici u serumu

Antibakterijski spektar

Spektar djelovanja ofloksacina obuhvaća obligatorne anaerobe, fakultativne anaerobe, aerobe i druge bakterije kao na primjer *Chlamydiae*.

Prevalencija stečene rezistencije za određene vrste može varirati lokalno i mijenjati se tijekom

vremena, te su zbog toga poželjni lokalni podaci o rezistenciji, osobito kada je riječ o adekvatnom liječenju teških infekcija. Ukoliko je lokalna prevalencija rezistencije takva da je učinkovitost liječenja nekih infekcija ofloksacinom dovedena u pitanje, treba potražiti savjet stručnjaka. Posebno u slučaju teških infekcija ili neuspješnog liječenja, treba postaviti mikrobiološku dijagnozu, tako što će se utvrditi patogenu vrstu i njezinu osjetljivost na ofloksacin. Može se javiti unakrsna rezistencija na ofloksacin s drugim fluorokinolonima. Informacije dane u nastavku se većinom temelje na nedavnoj studiji ispitivanja rezistencije na 1391 izolatu bakterija dobivenih iz oka (prije svega iz briseva vanjskog oka) iz 31 zdravstvenog centra u Njemačkoj. Ovi podaci služe kao osnova za sistematsko primjenjivanje graničnih vrijednosti. Pri lokalnoj primjeni ofloksacina u prednji segment oka, postižu se mnogo veće koncentracije antibiotika u oku nego u slučaju njegove sistemske primjene, tako da se klinička učinkovitost u odobrenim indikacijama može postići i za patogene koji su definirani kao rezistentni (pri *in vitro* određivanju rezistencije), kao na primjer *Enterococcus spp.*

Uobičajeno osjetljive vrste
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Bacillus spp.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin osjetljiv)
Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Vrste čija stečena rezistencija može biti problem
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Corynebacterium spp.</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin rezistentan) ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [§]
Streptokoki (osim <i>Streptococcus pneumoniae</i>) [§]
Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Prirodno rezistentne vrste
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Enterococcus spp.</i>

[§] Prirodna osjetljivost većine izolata nalazi se u okviru srednjeg opsega; 4 h nakon pojedinačne primjene, u suznom filmu postižu se koncentracije od najmanje 4 mg/l koje pouzdano ubijaju 100% izolata.

⁺ U najmanje jednoj regiji rezistencija je veća od 50%.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Učinkovitost bitno ovisi o kvocijentu maksimalne koncentracije tkiva (c_{max}) i minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) patogena.

Pokusi na životinjama pokazali su da se nakon lokalne primjene ofloksacin može detektirati u rožnici, konjunktivi, očnom mišiću, skleri, irisu, cilijarnom tijelu i u prednjoj očnoj komori. Poslije ponovljene primjene postižu se terapijske koncentracije lijeka i u staklastom tijelu.

Nakon pet primjena Uniflox kapi za oko u razmacima od po pet minuta, postiže se koncentracija ofloksacina od 1,2 do 1,7 $\mu\text{g/ml}$ nakon 60 do 120 minuta u očnoj vodici. Nakon tri sata, ova vrijednost se smanjuje na 0,8 $\mu\text{g/ml}$. Ovisno o učestalosti primjene, koncentracija djelatne tvari u očnoj vodici pada na nulu nakon pet do šest sati.

U skladu s rezultatima dobivenim u pokusima na životinjama, može se zaključiti da ostala očna tkiva sadrže veću koncentraciju djelatne tvari nego očna vodica. Budući da se ofloksacin deponira u tkivima koja sadrže melanin, treba uzeti u obzir sporiju eliminaciju djelatne tvari iz ovih tkiva. Sistemski resorbiran ofloksacin ima poluvrijeme eliminacije iz plazme između 3,5 i 6,7 sati.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna/kronična toksikologija/subkronična toksičnost

Prilikom lokalne primjene ofloksacina nisu primijećeni toksikološki efekti. Lokalna podnošljivost ofloksacin kapi za oko je ocijenjena kao dobra do vrlo dobra, kako nakon čestih primjena u kratkim vremenskim razmacima, tako i tijekom dugotrajne primjene.

Mutageni i kancerogeni potencijal

Rezultati više ispitivanja *in vitro* i *in vivo* u izazivanju mutacije gena i kromosoma bili su negativni. Dugotrajna ispitivanja kancerogenosti ofloksacina na životinjama nisu provedena. Nema podataka koji ukazuju na kataraktogeno ili kokataraktogeno djelovanje.

Reproduktivna toksičnost

Ofloksacin nema utjecaja na plodnost, na perinatalni i postnatalni razvoj i nije teratogen. Kod sistemske primjene ofloksacina na oglednim životinjama uočene su degenerativne promjene na hrskavici zglobova. Težina nastalog oštećenja zglobne hrskavice je u ovisnosti o dozi i starosti oglednih životinja. (Što su životinje bile mlađe, oštećenja su bila izraženija.)

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Benzalkonijev klorid,
Natrijev dihidrogenofosfat dihidrat,
Natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat,
Voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije poznato.

6.3 Rok valjanosti

24 mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja bočice: 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Plastična (LDPE) bočica s umetkom (LDPE) za kapanje, bijelim plastičnim (HDPE) zatvaračem i sigurnosnim (HDPE) prstenom.

Veličina pakiranja:

1 x 10 ml

1 x 5 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Bolesnik treba odvrnuti zatvarač, blago baciti glavu unazad, okrenuti bočicu naopačke i pritiskom plastične bočice ukapati 1-2 kapi u donju konjunktivalnu vrećicu oka. Tijekom primjene bočica ne smije dodirivati ni oko ni vjeđu. Na kraju, treba dobro zavrnuti poklopac da bi se spriječila eventualna kontaminacija. Bočica se čuva u uspravnom položaju.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Unimed Pharma spol s r.o.
Orieškova 11
82105 Bratislava, Slovačka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-415727029

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. lipnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 01. srpnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

27. srpnja 2022.