



|                                                                                                                              |                                                                                                                      |                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>[Thành phần]</b><br>Mỗi lọ 5mL chứa:<br>Ofloxacin.....15mg                                                                | <br><b>PHILTELABIT</b><br>Eye drops | <b>[Bảo quản]</b> Trong hộp kín,<br>nơi khô mát, dưới 30°C |
|  <b>DAEWOO PHARM. CO., LTD.</b><br>Hàn Quốc | Ofloxacin 3mg/mL<br>5mL                                                                                              | Số lô:<br>SX:<br>HD:                                       |



Rx

## PHILTELABIT Eye drops

*Để xa tầm tay trẻ em.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Mỗi lọ 5 mL chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Ofloxacin ..... 15mg

*Thành phần tá dược:* Benzalkonium chloride, natri chloride, acid hydrochloride, natri hydroxide, nước tinh khiết vô khuẩn.

### DẠNG BÀO CHẾ

*Dạng bào chế:* Dung dịch nhỏ mắt.

*Mô tả:* Dung dịch trong suốt, màu vàng nhạt.

### CHỈ ĐỊNH

Thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT được chỉ định để điều trị tại chỗ các trường hợp nhiễm khuẩn bên ngoài mắt (như viêm kết mạc, viêm giác-kết mạc) ở người lớn và trẻ em do các vi khuẩn nhạy cảm với ofloxacin gây ra. Tính an toàn và hiệu quả trong điều trị viêm mắt ở trẻ sơ sinh chưa được thiết lập.

### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

*Cách dùng:* nhỏ từng giọt vào mắt.

*Liều dùng:* với mọi độ tuổi, nhỏ 1 đến 2 giọt vào mắt bị nhiễm khuẩn mỗi 2 đến 4 giờ trong 2 ngày đầu, sau đó nhỏ 4 lần/ngày. Thời gian điều trị với thuốc không nên vượt quá 10 ngày.

### Nếu quên dùng thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT

Nếu quên một liều, nên sử dụng ngay khi nhớ ra. Nếu đã sắp đến thời gian dùng liều kế tiếp, nên bỏ qua liều đã quên. Sau đó, dùng liều tiếp theo như bình thường. Không được sử dụng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT chống chỉ định đối với người quá mẫn với ofloxacin hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc hoặc với các kháng sinh quinolone khác.

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT không được dùng để tiêm.

Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ sơ sinh dưới 1 tuổi chưa được thiết lập.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản ứng phản vệ/tương tự phản vệ), một vài trường hợp xảy ra sau liều đầu tiên, đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng kháng sinh quinolone đường toàn thân, bao gồm ofloxacin. Một vài phản ứng quá mẫn có kèm theo trụy tim mạch, mất nhận thức, phù mạch (bao gồm phù thanh quản, phù hầu họng, phù vùng mặt), tắc nghẽn đường thở, khó thở, nổi mề đay và ngứa.

Nếu xảy ra các phản ứng dị ứng khi dùng thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT, ngưng sử dụng thuốc. Sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân đã cho thấy có sự nhạy cảm với các kháng sinh quinolone khác.

Khi sử dụng thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT, nên xem xét đến nguy cơ thuốc đi qua đường mũi – hầu có thể góp phần làm xuất hiện và phân tán các vi khuẩn đề kháng. Cũng giống như các kháng sinh khác, việc sử dụng kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các chủng vi khuẩn không nhạy cảm.



Nếu tình trạng nhiễm khuẩn trở nên trầm trọng hơn, hoặc sau một thời gian điều trị hợp lý không có ghi nhận sự cải thiện về mắt lâm sàng, cần ngưng sử dụng thuốc và bắt đầu liệu pháp điều trị thay thế.

#### *Các rối loạn về tim mạch*

Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc có chứa fluoroquinolone, bao gồm cả chế phẩm này ở những bệnh nhân đã biết có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT, ví dụ như:

- Hội chứng khoảng QT kéo dài bẩm sinh
- Sử dụng đồng thời các thuốc gây kéo dài khoảng QT (thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolide, thuốc chống loạn thần)
- Mất cân bằng chất điện giải chưa được điều chỉnh (hạ kali huyết, hạ magie huyết)
- Bệnh tim mạch (suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm)

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn đối với các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Vì vậy, nên thận trọng khi sử dụng thuốc có chứa fluoroquinolone, bao gồm cả thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT trên các nhóm đối tượng này.

Sử dụng thận trọng thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT trên những bệnh nhân đã có mẫn cảm với các kháng sinh quinolone khác.

Dữ liệu về an toàn và hiệu quả rất hạn chế khi sử dụng chế phẩm này để điều trị viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh.

Việc sử dụng chế phẩm này ở những trẻ sơ sinh có bệnh viêm mắt do *Neisseria gonorrhoeae* hoặc *Chlamydia trachomatis* không được khuyến nghị vì thuốc chưa được đánh giá trên nhóm đối tượng này.

*Người cao tuổi:* chưa có dữ liệu so sánh giữa liều sử dụng tại chỗ trên người cao tuổi với các nhóm tuổi khác.

Các công bố lâm sàng và phi lâm sàng đã báo cáo về việc thủng giác mạc ở những bệnh nhân có sẵn các khiếm khuyết biểu mô giác mạc hoặc loét giác mạc khi điều trị tại chỗ với kháng sinh nhóm fluoroquinolone. Tuy nhiên, có nhiều đồng yếu tố quan trọng khác có liên quan đến các báo cáo này, bao gồm tuổi tác cao, sự hiện diện của các vết loét lớn, các bệnh mắt đi kèm (như khô mắt nghiêm trọng), các bệnh viêm toàn thân (như viêm khớp dạng thấp) và việc sử dụng đồng thời các thuốc kháng viêm steroid hoặc không steroid trên mắt. Dù vậy, vẫn cần khuyến thận trọng về nguy cơ thủng giác mạc khi sử dụng sản phẩm để điều trị cho bệnh nhân có khiếm khuyết biểu mô giác mạc hoặc loét giác mạc.

Đục giác mạc đã được báo cáo trong quá trình điều trị với thuốc nhỏ mắt ofloxacin. Tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả chưa được thiết lập

Sử dụng liều cao kéo dài các kháng sinh fluoroquinolone khác trên động vật thử nghiệm có thể gây mờ đục thủy tinh thể. Tuy nhiên, hiện tượng này chưa được ghi nhận trên người cũng như khi điều trị với thuốc nhỏ mắt ofloxacin sau 6 tháng ở các nghiên cứu trên động vật, bao gồm nghiên cứu trên khỉ.

#### **Thuốc nhỏ mắt PHILTELABIT có chứa chất bảo quản benzalkonium chloride.**

Benzalkonium chloride có thể bị kính áp tròng hấp thu và làm thay đổi màu của kính áp tròng. Bệnh nhân nên tháo kính áp tròng trước khi sử dụng thuốc này và mang kính trở lại 15 phút sau khi nhỏ thuốc. Benzalkonium chloride cũng có thể gây kích ứng mắt, đặc biệt khi bệnh nhân bị khô mắt hay có bất thường về giác mạc. Khi mắt của bệnh nhân có cảm giác bất thường, kim chích hoặc đau sau khi nhỏ thuốc, hãy thông báo cho bác sĩ.

Nên tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc tia UV trong quá trình sử dụng ofloxacin do có khả năng bị nhạy cảm với ánh sáng.

Không khuyến cáo sử dụng kính áp tròng ở những bệnh nhân đang điều trị nhiễm khuẩn mắt.

#### **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

*Phụ nữ có thai:* chưa có các thử nghiệm được kiểm soát tốt và đầy đủ tiến hành trên phụ nữ có thai. Vì quinolone dùng đường toàn thân đã cho thấy gây ra bệnh khớp trên các động vật thử nghiệm chưa trưởng thành do đó khuyến cáo không nên sử dụng chế phẩm này trên phụ nữ có thai.

*Phụ nữ cho con bú:* vì ofloxacin và các quinolone khác khi sử dụng đường toàn thân sẽ bài tiết qua sữa mẹ và có khả năng gây hại cho trẻ đang bú sữa mẹ, nên đưa ra quyết định ngưng cho trẻ bú sữa mẹ tạm thời hoặc ngưng sử dụng thuốc sau khi đã xem xét đến tầm quan trọng của việc sử dụng thuốc đối với người mẹ.

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được tiến hành.

Nhìn mờ tạm thời có thể xảy ra khi nhỏ thuốc. Không lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi tầm nhìn rõ trở lại.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC**

Chưa có nghiên cứu nào về tương tác thuốc được tiến hành.

Đã có ghi nhận cho thấy việc sử dụng một vài quinolone đường toàn thân ức chế sự chuyển hóa của caffeine và theophylline. Nghiên cứu tương tác thuốc tiến hành với ofloxacin đường toàn thân đã cho thấy sự chuyển hóa của caffeine và theophylline bị ảnh hưởng không đáng kể bởi ofloxacin.

Mặc dù đã có những báo cáo về sự gia tăng tỷ lệ xảy ra của độc tính trên thần kinh trung ương với liều fluoroquinolone đường toàn thân khi dùng đồng thời với thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) đường toàn thân, chưa có báo cáo nào ghi nhận độc tính trên thần kinh trung ương khi dùng đường toàn thân đồng thời NSAID và ofloxacin.

Chế phẩm này, cũng như các fluoroquinolone khác, nên được sử dụng thận trọng trên các bệnh nhân sử dụng các thuốc kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolide, thuốc chống loạn thần).

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

*Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.*  
*Tổng quát*

Các phản ứng nghiêm trọng sau khi sử dụng ofloxacin đường toàn thân hiếm gặp và hầu hết là thuận nghịch. Vì một lượng nhỏ ofloxacin được hấp thu toàn thân sau khi dùng tại chỗ, các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo khi dùng toàn thân cũng có thể xảy ra khi dùng tại chỗ. Tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn: Rất thường gặp (ADR  $\geq 1/10$ ); Thường gặp (ADR  $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ ); Ít gặp (ADR  $\geq 1/1000$  đến  $<1/100$ ); Hiếm gặp (ADR  $\geq 1/10000$  đến  $<1/1000$ ); Rất hiếm gặp (ADR  $<1/10000$ ) và Chưa biết đến (chưa thể đánh giá qua dữ liệu hiện có):

|              | Rất thường gặp | Thường gặp | Ít gặp | Hiếm gặp | Rất hiếm gặp | Chưa biết đến                                                                                                                                                                            |
|--------------|----------------|------------|--------|----------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hệ miễn dịch |                |            |        |          |              | Phản ứng quá mẫn gồm các dấu hiệu hay triệu chứng dị ứng mắt (như ngứa mắt, ngứa mí mắt) và phản ứng phản vệ (như phù mạch, khó thở, sốc phản vệ, sung huyết họng, phù mắt và sưng lưỡi) |
| Hệ thần kinh |                |            |        |          |              | Chóng mặt                                                                                                                                                                                |

|                  |  |                            |  |  |  |                                                                                                                                                                                |
|------------------|--|----------------------------|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |  |                            |  |  |  |                                                                                                                                                                                |
| Thị giác         |  | Kích ứng mắt, khó chịu mắt |  |  |  | Viêm giác mạc, viêm kết mạc, nhìn mờ, sợ ánh sáng, phù mắt, cảm giác có vật lạ ở mắt, chảy nước mắt, khô mắt, đau mắt, sung huyết mắt, phù quanh hốc mắt (bao gồm phù mí mắt). |
| Hệ tim mạch      |  |                            |  |  |  | Rối loạn nhịp thất, xoắn đỉnh (được báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT); kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ.                                |
| Hệ tiêu hóa      |  |                            |  |  |  | Buồn nôn.                                                                                                                                                                      |
| Da và mô dưới da |  |                            |  |  |  | Hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu mô nhiễm độc.                                                                                                                           |

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Khi xảy ra quá liều, điều trị toàn thân nên được triển khai thực hiện. Nên theo dõi điện tâm đồ do có khả năng gây kéo dài khoảng QT.

### ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Nhẫn khoa, kháng sinh, fluoroquinolone

Mã ATC: S01AE01

Ofloxacin là một kháng sinh tổng hợp nhóm quinolone (fluorinated 4-quinolone) với phổ kháng khuẩn rộng trên vi khuẩn Gram âm và hẹp hơn trên vi khuẩn Gram dương.

Ofloxacin cho thấy có hiệu lực trên hầu hết các chủng vi khuẩn được liệt kê sau đây cả trong *in vitro* và trong các nhiễm khuẩn mắt trên lâm sàng. Các bằng chứng hiệu quả lâm sàng của chế phẩm này đối với *S.pneumoniae* được dựa trên một số lượng hạn chế thể phân lập.

*Vi khuẩn Gram âm: Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratum*, và *A. calcoaceticus* var. *iwoffi*; *Enterobacter* Sp. bao gồm *E. cloacae*; *Haemophilis* Sp, bao gồm *H. influenza* và *H. aegyptius*; *Klebsiella* Sp., bao gồm *K. Pneumoniae*; *Moraxella* Sp., *Morganella morganii*; *Proteus* Sp., bao gồm *P. Mirabilis*; *Pseudomonas* Sp.; bao gồm *P. Aeruginosa*, *P. cepacia*, và *P. fluorescens*; và *Serratia* Sp., bao gồm *S. marcescens*.

*Vi khuẩn Gram dương: Bacillus* Sp.; *Corynebacterium* Sp.; *Micrococcus* Sp.; *Staphylococcus* Sp., bao gồm *S. aureus* và *S. epidermidis*; *Streptococcus* Sp., bao gồm *S. Pneumoniae* (xem ở trên), *S. viridans* và *Beta-haemolytic*.

Ofloxacin không bị phân hủy bởi các enzyme beta-lactamase, cũng không bị biến đổi bởi các enzyme như aminoglycoside adenylase hay phosphorylase hay chloramphenicol acetyltransferase.

### Cơ chế tác động

Cơ chế tác động chính thông qua ức chế enzyme ADN gyrase của vi khuẩn, là enzyme chịu trách nhiệm duy trì cấu trúc của sợi ADN.

### Cơ chế đề kháng

Cơ chế đề kháng chính của vi khuẩn đối với ofloxacin liên quan đến việc xảy ra một hay nhiều đột biến trên các enzyme đích, cơ chế này cũng thường gây ra sự đề kháng với các hoạt chất khác trong cùng nhóm thuốc. Các cơ chế đề kháng liên quan đến bơm ngược và sự ngăn cản không cho thuốc thấm qua cũng đã được mô tả, những cơ chế này cũng gây ra sự đề kháng đối với các hoạt chất trong các nhóm thuốc khác.

#### **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Sau khi nhỏ mắt, ofloxacin được duy trì lâu trong màng nước mắt.

Ở một nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ ofloxacin trung bình trong màng nước mắt đo được 4 giờ sau khi dùng liều tại chỗ (9,2 µg/g) cao hơn 2 µg/mL là nồng độ tối thiểu của cần để ức chế 90% hầu hết các chủng vi khuẩn ở mắt (MIC<sub>90</sub>) trong thử nghiệm *in-vitro*.

Nồng độ ofloxacin trong huyết thanh sau 10 ngày nhỏ mắt thấp hơn khoảng 1000 lần so với nồng độ sau khi uống liều chuẩn ofloxacin, và không có tác dụng ngoại ý toàn thân khi dùng tại chỗ ofloxacin.

#### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

5 mL/lọ, 1lọ/hộp

#### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC**

*Điều kiện bảo quản:* Bảo quản trong bao bì kín, ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C.

*Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất. 1 tháng kể từ ngày mở nắp.

*Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS

#### **TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**



**DAEWOO PHARM. CO., LTD.**

153, Dadae-ro, Saha-gu, Busan, Korea

Rx

## PHILTELABIT Eye drops

*Keep out of reach of children.*

*Read insert paper carefully before use.*

*This drug is only used under prescription.*

---

### COMPOSITION

Each bottle 5 mL contains:

*Active ingredient:* Ofloxacin ..... 15mg

*Inactive ingredients:* Benzalkonium chloride, sodium chloride, hydrochloric acid, sodium hydroxide, sterile purified water.

### DOSAGE FORM

*Dosage form:* Ophthalmic solution.

*Description:* Transparent liquid in a colorless clear bottle.

### INDICATION

PHILTELABIT Eye drops is indicated for the topical treatment of external ocular infections (such as conjunctivitis and keratoconjunctivitis) in adults and children caused by ofloxacin – sensitive organisms. Safety and efficacy in the treatment of ophthalmia neonatorum has not been established.

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

*Administration:* topical ocular instillation.

*Dosage:* for all ages, one to two drops in the affected eye(s) every two to four hours for the first two days and then four times daily. The length of treatment should not exceed ten days.

#### *If you forget to use PHILTELABIT Eye drops*

If you forget a dose apply it as soon as you remember, unless it is almost time for your next dose, in which case you should miss out the forgotten dose. Then apply your next dose as usual and continue with your normal routine. Do not use a double dose to make up for a forgotten dose.

### CONTRAINDICATIONS

PHILTELABIT Eye drops is contra-indicated in individuals who have shown hypersensitivity to ofloxacin, any of its excipients or any other quinolones.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

PHILTELABIT Eye drops is not for injection.

Safety and effectiveness in infants below the age of one year have not been established.

Serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactic/anaphylactoid) reactions, some following the first dose, have been reported in patients receiving systemic quinolones, including ofloxacin. Some reactions were accompanied by cardiovascular collapse, loss of consciousness, angioedema (including laryngeal, pharyngeal or facial oedema), airway obstruction, dyspnoea, urticaria, and itching.

If an allergic reaction to PHILTELABIT Eye drops occurs, discontinue the drug. Use PHILTELABIT Eye drops with caution in patients who have exhibited sensitivities to other quinolones antibacterial agents.

When using PHILTELABIT Eye drops the risk of rhinopharyngeal passage which can contribute to the occurrence and the diffusion of bacterial resistance should be considered. As with other anti-infectives, prolonged use may result in overgrowth of non-susceptible organisms.

If worsening infection occurs, or if clinical improvement is not noted within a reasonable period, discontinue use and institute alternative therapy.

#### *Cardiac disorders*

Caution should be taken when using fluoroquinolones, including this preparation in patients with known risk factors for prolongation of the QT interval such as, for example:

- congenital long QT syndrome
- concomitant use of drugs that are known to prolong the QT interval (e.g. Class IA and III anti-arrhythmics, tricyclic antidepressants, macrolides, antipsychotics)
- uncorrected electrolyte imbalance (e.g. hypokalaemia, hypomagnesaemia)
- cardiac disease (e.g. heart failure, myocardial infarction, bradycardia)

Elderly patients and women may be more sensitive to QTc-prolonging medications. Therefore, caution should be taken when using fluoroquinolones, including PHILTELABIT Eye drops, in these populations.

Use PHILTELABIT Eye drops with caution in patients who have exhibited sensitivities to other quinolone antibacterial agents.

Data are very limited to establish efficacy and safety of this preparation in the treatment of conjunctivitis in neonates.

The use of this preparation in neonates with ophthalmia neonatorum caused by *Neisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis* is not recommended as it has not been evaluated in such patients.

*Use in elderly:* no comparative data are available with topical dosing in elderly versus other age groups.

Clinical and non-clinical publications have reported the occurrence of corneal perforation in patients with pre-existing corneal epithelial defect or corneal ulcer, when treated with topical fluoroquinolone antibiotics. However, significant confounding factors were involved in many of these reports, including advanced age, presence of large ulcers, concomitant ocular conditions (e.g. severe dry eye), systemic inflammatory diseases (e.g. rheumatoid arthritis), and concomitant use of ocular steroids or non-steroidal anti-inflammatory drugs. Nevertheless, it is necessary to advise caution regarding the risk of corneal perforation when using product to treat patients with corneal epithelial defects or corneal ulcers.

Corneal precipitates have been reported during treatment with topical ophthalmic ofloxacin. However, a causal relationship has not been established.

Long-term, high-dose use of other fluoroquinolones in experimental animals has caused lenticular opacities. However, this effect has not been reported in human patients, nor has it been noted following topical ophthalmic treatment with ofloxacin for up to six months in animal studies including studies in monkeys.

#### **PHILTELABIT Eye drops contains the preservative benzalkonium chloride**

Benzalkonium chloride may be absorbed by soft contact lenses and may change the colour of the contact lenses. You should remove contact lenses before using this medicine and put them back 15 minutes afterwards. Benzalkonium chloride may also cause eye irritation, especially if you have dry eyes or disorders of the cornea (the clear layer at the front of the eye). If you feel abnormal eye sensation, stinging or pain in the eye after using this medicine, talk to your doctor.

Sun or UV-exposition should be avoided during use of ofloxacin due to the potential for photosensitivity.

Use of contact lenses is not recommended in patients receiving treatment for an eye infection.

### **PREGNANCY AND LACTATION**

*Use in pregnancy:* there have been no adequate and well-controlled studies performed in pregnant women. Since systemic quinolones have been shown to cause arthropathy in immature animals, it is recommended that this preparation not be used in pregnant women.

*Use during lactation:* because ofloxacin and other quinolones taken systemically are excreted in breast milk, and there is potential for harm to nursing infants, a decision should be made whether to temporarily discontinue nursing or not to administer the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

### **EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINE**

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

Transient blurring of vision may occur on instillation of eye drops. Do not drive or operate hazardous machinery unless vision is clear.

### **DRUG INTERACTIONS , INCOMPATIBILITIES**

No interaction studies have been performed.

It has been shown that the systemic administration of some quinolones inhibits the metabolic clearance of caffeine and theophylline. Drug interaction studies conducted with systemic ofloxacin have demonstrated that metabolic clearance of caffeine and theophylline are not significantly affected by ofloxacin.

Although there have been reports of an increased prevalence of CNS toxicity with systemic dosing of fluoroquinolones when used concomitantly with systemic nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), this has not been reported with the concomitant systemic use of NSAIDs and ofloxacin.

This preparation, like other fluoroquinolones, should be used with caution in patients receiving drugs known to prolong the QT interval (e.g. Class IA and III anti-arrhythmics, tricyclic antidepressants, macrolides, antipsychotics)

### **UNDESIRABLE EFFECTS**

*Inform your doctor or pharmacist immediately in case of any undesirable effects related to drug use.*

#### *General*

Serious reactions after use of systemic ofloxacin are rare and most symptoms are reversible. Since a small amount of ofloxacin is systemically absorbed after topical administration, side-effects reported with systemic use could possibly occur.

Frequency categories: Very common ( $\geq 1/10$ ); Common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); Uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); Rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); Very rare ( $< 1/10,000$ ) and Not known (cannot be estimated from the available data):

|                         | Very common | Common | Uncommon | Rare | Very rare | Not known                                                                                                           |
|-------------------------|-------------|--------|----------|------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immune system disorders |             |        |          |      |           | Hypersensitivity reaction including signs or symptoms of Eye allergy (such as Eye pruritus and Eyelid pruritus) and |

|                                        |  |                                   |  |  |  |                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------|--|-----------------------------------|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        |  |                                   |  |  |  | Anaphylactic reactions (such as angioedema, dyspnea, anaphylactic shock, oropharyngeal swelling, facial oedema and tongue swollen)                                                                            |
| Nervous system disorders               |  |                                   |  |  |  | Dizziness                                                                                                                                                                                                     |
| Eye disorders                          |  | Eye irritation; ocular discomfort |  |  |  | Keratitis; conjunctivitis; vision blurred; photophobia; eye oedema; foreign body sensation in eyes; lacrimation increased; dry eye; eye pain; ocular hyperaemia; periorbital oedema (including eyelid oedema) |
| Cardiac disorders                      |  |                                   |  |  |  | Ventricular arrhythmia and torsades de pointes (reported predominantly in patients with risk factors for QT prolongation); ECG QT prolonged                                                                   |
| Gastro-intestinal disorders            |  |                                   |  |  |  | Nausea                                                                                                                                                                                                        |
| Skin and subcutaneous tissue disorders |  |                                   |  |  |  | Stevens-Johnson syndrome; toxic epidermal necrolysis                                                                                                                                                          |

## OVERDOSE AND MANAGEMENT

In the event of overdose, symptomatic treatment should be implemented. ECG monitoring should be undertaken, because of the possibility of QT interval prolongation.

## PHARMACODYNAMICS PROPERTIES

*Pharmacotherapeutic group:* Ophthalmologicals, anti-infectives, fluoroquinolones

*ATC code:* S01AE01

Ofloxacin is a synthetic fluorinated 4-quinolone antibacterial agent with activity against a broad spectrum of Gram negative and to a lesser degree Gram positive organisms.

Ofloxacin has been shown to be active against most strains of the following organisms both in vitro and clinically in ophthalmic infections. Clinical trial evidence of the efficacy of this preparation against *S. pneumoniae* was based on a limited number of isolates.

*Gram-negative bacteria:* *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratum*, and *A. calcoaceticus* var. *iwofii*; *Enterobacter* Sp. including *E. cloacae*; *Haemophilis* Sp, including *H. influenza* and

*H.aegyptius*; *Klebsiella* Sp., including *K. Pneumoniae*; *Moraxella* Sp., *Morganella morganii*; *Proteus* Sp., including *P. Mirabilis*; *Pseudomonas* Sp.; including *P. Aeruginosa*, *P. cepacia*, and *P. fluorescens*; and *Serratia* Sp., including *S. marcescens*.

*Gram-positive bacteria*: *Bacillus* Sp.; *Corynebacterium* Sp.; *Micrococcus* Sp.; *Staphylococcus* Sp., including *S. aureus* and *S. epidermidis*; *Streptococcus* Sp., including *S. Pneumoniae*, *S. viridans* and *Beta-haemolytic*.

Ofloxacin is not subject to degradation by beta-lactamase enzymes nor is it modified by enzymes such as aminoglycoside adenylases or phosphorylases, or chloramphenicol acetyltransferase.

#### **Mechanism of action**

The primary mechanisms of action is through inhibition of bacterial DNA gyrase, the enzyme responsible for maintaining the structure of DNA.

#### **Mechanism of resistance**

The main mechanism of bacterial resistance to ofloxacin involves one or more mutations in the target enzymes, which generally confer resistance to other active substances in the class. Efflux pump and impermeability mechanisms of resistance have also been described and may confer variable resistance to active substances in other classes.

#### **PHARMACOKINETICS PROPERTIES**

After ophthalmic instillation, ofloxacin is well maintained in the tear-film.

In a healthy volunteer study, mean tear film concentrations of ofloxacin measured four hours after topical dosing (9.2 µg/g) were higher than the 2µg/ml minimum concentration of ofloxacin necessary to inhibit 90% of most ocular bacterial strains (MIC<sub>90</sub>) in-vitro.

Maximum serum ofloxacin concentrations after ten days of topical dosing were about 1000 times lower than those reported after standard oral doses of ofloxacin, and no systemic side-effects attributable to topical ofloxacin were observed.

#### **PACKAGE**

5mL/bottle, 1bottle/box

#### **STORAGE, SHELF-LIFE, SPECIFICATION**

*Storage*: In tight containers, at cool dry place, below 30°C.

*Shelf-life*: 36 months from the manufacturing date. 1 month after uncapped.

*Specification*: In-house

#### **NAME, ADDRESS OF MANUFACTURER**



**DAEWOO PHARM. CO., LTD.**

**153, Dadae-ro, Saha-gu, Busan, Korea**