SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Trafloxal 3 mg/g oogzalf
Trafloxal 3 mg/ml oogdruppels, oplossing
Trafloxal EDO 3 mg/ml oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Trafloxal oogzalf
1 g oogzalf bevat 3 mg ofloxacine.
Hulpstof met bekend effect: 1 g oogzalf bevat 49,97 mg lanoline.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Trafloxal oogdruppels, oplossing:
1 ml oogdruppels bevat 3 mg ofloxacine.
Hulpstof met bekend effect: 1 ml oplossing bevat 0,025 mg benzalkoniumchloride.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Trafloxal EDO oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik
1 ml oogdruppels bevat 3 mg floxacine.
De unidoses bevatten geen benzalkoniumchloride.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogzalf
Oogdruppels, oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Trafloxal is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen (van 1 tot 18 jaar) :

- voor de behandeling van infecties van het voorste oogsegment (zoals bacteriële infecties van de conjunctiva, de cornea, de rand van het ooglid en de traanzak, van hordeolum en van corneale zweren) veroorzaakt door pathogenen die gevoelig zijn voor ofloxacine (zie rubriek 5.1).
- Voor de preventie van infecties bij beschadigingen aan het voorste oogsegment alsook pre- en postoperatief.

Er dient rekening te worden gehouden met de officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Trafloxal oogzalf
In het algemeen 3 maal per dag (bij *Chlamydia*-infectie 5 maal per dag) een strengetje oogzalf van ongeveer 1cm.

Trafloxal oogdruppels
Tenzij anders voorgeschreven door de arts, 4 maal per dag 1 druppel.

De inhoud van een verpakking voor éénmalig gebruik van Trafloxal EDO volstaat voor toediening in beide ogen.

De behandeling met Trafloxal / Trafloxal EDO mag niet langer dan 14 dagen duren.

Pediatrische patiënten
De posologie voor kinderen (van 1 tot 18 jaar) is dezelfde als voor volwassenen.
De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 1 jaar werden niet vastgesteld (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Oudere patiënten, nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie
Aanpassing van de dosering is niet nodig.

Wijze van Toediening
Oculair gebruik.
In de onderste conjunctivaalzak van het aangetaste oog aanbrengen.

Volgende maatregelen zijn, na toediening van de oogdruppel, nuttig om systemische resorptie te verminderen:

- het ooglid gedurende 2 minuten gesloten houden;
- het traankanaal met de vinger toedrukken gedurende 2 minuten.

Indien nog andere oogdruppels/oogzalven gebruik worden, moet tussen de toepassing van Trafloxal en het andere middel ten minste 15 minuten worden gewacht. Oogzalven moeten altijd het laatst worden
aangebracht.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor andere chinolonen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Trafloxal mag niet geïnjecteerd worden.

Ernstige en mogelijks fatale overgevoeligheidsreacties (anafylactische/anafylactoïde) reacties, soms reeds na de eerste dosis, werden gerapporteerd bij patiënten aan wie systemische chinolonen, ook ofloxacine, werden toegediend.
Sommige reacties gingen gepaard met cardiovasculaire collaps, bewustzijnsverlies, angio-oedeem (waaronder laryngaal, faryngaal of gezichtsoedeem), obstructie van de luchtwegen, dyspnee, urticaria, en jeuk.

Als een allergische reactie op ofloxacine optreedt, moet men het gebruik van dit geneesmiddel stoppen. Ofloxacine moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten die in het verleden gevoelig zijn gebleken ten opzichte van andere chinolon-antibiotica.

Bij gebruik van ofloxacine oogdruppels moet men rekening houden met passage via neus en farynx. Dit kan bijdragen tot het ontstaan en het verspreiden van bacteriële resistentie.

Zoals met andere antibiotica kan langdurig gebruik leiden tot overgroei van resistente organismen.

Als de infectie verergert of als geen klinische verbetering wordt vastgesteld binnen een redelijke termijn, moet de behandeling gestopt worden en door een alternatieve therapie vervangen worden.

Klinische en niet-klinische publicaties hebben het optreden van perforaties van de cornea gemeld bij patiënten met voorbestaand cornea-epitheel defect of corneale ulceratie, wanneer deze patiënten behandeld worden met topische fluorochinolon-antibiotica.
Maar in vele van deze rapporten kwamen significante verstorende factoren voor, zoals gevorderde leeftijd, aanwezigheid van grote zweren, gelijktijdige oogaandoeningen (zoals ernstige droge ogen), systemische inflammatoire ziektes (zoals rheumatoïde artritis), en gelijktijdig gebruik van oculaire steroïden of niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen. Toch is voorzichtigheid geboden wegens het risico op perforatie van de cornea bij gebruik van ofloxacine om epitheeldefecten of zweren van de cornea te behandelen.

Cornea precipitaten werden gerapporteerd tijdens de behandeling met ofloxacine in het oog. Maar een causaal verband werd niet vastgesteld.

Blootstelling aan zon of UV-licht moet vermeden worden tijdens het gebruik van ofloxacine (mogelijke fotosensibiliteit).

Het gebruik van contactlenzen wordt afgeraden bij patiënten die behandeld worden voor een ooginfectie.

Trafloxal oogdruppels bevatten het bewaarmiddel benzalkoniumchloride, dat oogirritatie kan veroorzaken. Benzalkoniumchloride kan opgenomen worden door zachte contactlenzen en deze verkleuren. Contact met contactlenzen moet vermeden worden.

Trafloxal EDO oogdruppels in verpakking voor éénmalig gebruik bevatten geen benzalkoniumchloride.

Trafloxal oogzalf bevat lanoline (wolvet), dat plaatselijke huidreacties kan veroorzaken (bv. contactdermatitis).

Peesontsteking en -scheuring kan optreden bij een systemische behandeling met fluorchinolonen, waaronder ofloxacine, met name bij oudere patiënten en zij die gelijktijdig worden behandeld met corticosteroïden. Wees daarom voorzichtig en stop de behandeling met Trafloxal bij het eerste teken van een peesontsteking (zie rubriek 4.8).

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 1 jaar werden niet vastgesteld.
Er zijn slechts weinig gegevens beschikbaar om de veiligheid en werkzaamheid van ofloxacine 3 mg/ml oogdruppels in de behandeling van conjunctivits bij pasgeborenen vast te stellen.
Het wordt niet aangeraden ofloxacine oogdruppels te gebruiken bij pasgeborenen met *ophthalmia neonatorum* veroorzaakt door *Neisseria gonorrhoeae* of *Chlamydia trachomatis*, omdat het bij deze patiënten niet werd geëvalueerd. Pasgeborenen met *ophthalmia neonatorum* moeten een aangepaste behandeling krijgen voor hun aandoening, bv. systemische behandeling indien de oorzaak *Neisseria gonorrhoeae* of *Chlamydia trachomatis* is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werd aangetoond dat de systemische toediening van sommige chinolonen de metabole klaring van caffeïne en theofylline remt. Maar interactiestudies met systemisch toegediend ofloxacine hebben aangetoond dat de metabole klaring van caffeïne en theofylline niet significant wordt beïnvloed door ofloxacine.

Hoewel een verhoogde prevalentie van toxiciteit op het centraal zenuwstelsel werd gerapporteerd bij het gelijktijdig systemisch toedienen van fluorochinolonen en NSAID’s, werd dit niet gerapporteerd bij het gelijktijdig systemisch gebruik van ofloxacine en NSAID’s.

Tijdens de behandeling met Trafloxal/Trafloxal EDO, is het afgeraden andere oftalmologische geneesmiddelen te gebruiken die zware metalen bevatten (vb. zink), aangezien deze de werkzaamheid van Trafloxal kunnen verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen adequate en goed gecontroleerde studies uitgevoerd bij zwangere vrouwen. Gezien systemische chinolonen schade aan het gewrichtskraakbeen kunnen veroorzaken bij juveniele dieren (zie rubriek 5.3), wordt het gebruik van ofloxacine bij zwangere vrouwen afgeraden.

Borstvoeding
Gezien ofloxacine en andere systemisch toegediende chinolonen in de borstmelk uitgescheiden worden, en er mogelijks gevaar is voor kinderen die borstvoeding krijgen, moet men beslissen om ofwel de borstvoeding tijdelijk te stoppen ofwel het geneesmiddel niet toe te dienen, rekening houdend met het belang van het geneesmiddel voor de moeder.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen studies uitgevoerd over de invloed van ofloxacine op de menselijke vruchtbaarheid. Bij de rat heeft orale toediening van ofloxacine geen ongewenste effecten op de vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Trafloxal kan een geringe invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, omdat het voor enkele minuten wazig zicht kan veroorzaken. Men mag niet rijden of gevaarlijke machines bedienen tot het zicht weer helder is.

4.8 Bijwerkingen

Algemeen
Ernstige bijwerkingen na systemisch gebruik van ofloxacine komen zelden voor en de meeste symptomen zijn omkeerbaar. Gezien na topische toediening een kleine hoeveelheid ofloxacine systemisch wordt opgenomen, kunnen bijwerkingen optreden die bij systemisch gebruik zijn gemeld.

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
De meest frequent gerapporteerde (minder dan 1 geval per 10 patiënten) geneesmiddel-gerelateerde bijwerkingen zijn oogirritatie en oculair discomfort. Andere bijwerkingen gerapporteerd met een onbekende frequentie zijn keratitis, conjunctivitis, wazig zicht, fotofobie, oogoedeem, gevoel van een vreemd lichaam in het oog, verhoogde tranenvloed, droge ogen, oogpijn, oculaire hyperemie, jeuk van oog en ooglid en periorbitaal oedeem. Zeer zelden werden gevallen van ernstige overgevoeligheidsreacties gerapporteerd.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm
Bijwerkingen waargenomen met ofloxacine in klinische studies en post-marketing.

Systeem/ Orgaan-klassen	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Zeer zelden (< 1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem-aandoeningen					
				Overgevoeligheid (zoals angio-oedeem, dyspnee, anafylactische reactie/shock, orofaryngale zwelling en gezwollen tong, urticaria).*	
Zenuwstelselaandoeningen					
					Duizeligheid.
Oogaandoeningen					
	Oogirritatie, oculair ongemak.			Corneale depots**	Keratitis, conjunctivitis, wazig zicht, fotofobie, oogoedeem, gevoel van een vreemd lichaam in het oog, verhoogde tranenvloed, droge ogen, oogpijn, oculaire hyperemie, overgevoeligheid (ook jeuk van oog en ooglid), periorbitaal oedeem (inclusief ooglidoedeem).
Maagdarmstelselaandoeningen					
					Nausea.
Huid- en onderhuidaandoeningen					
					Gezichtsoedeem, Syndroom van Stevens-Johnson, Toxische epidermale necrolyse.

Beschrijving van enkele specifieke bijwerkingen
* Ernstige gevallen van overgevoeligheidsreacties (inclusief angioeodeem, dyspnee, anafylactischre reactie/shock, orofaryngale zwelling, en gezwollen tong) werden zeer zelden gerapporteerd.
** Corneale precipitaten werden zeer zelden beschreven (2 gevallen) na topisch gebruik van ofloxacine 3 mg/ml oogdruppels bij de behandeling van vernale keratoconjunctivitis.

Er is melding gemaakt van scheuring van de schouder-, hand-, achilles-, of andere pezen bij patiënten die systemische fluorchinolonen ontvingen. Dit vereiste chirurgisch ingrijpen of resulteerde in langdurige invaliditeit. Onderzoeken en postmarketingervaring met systemische chinolonen geven aan dat een risico op deze scheuringen kan oplopen bij patiënten die corticosteroïden ontvangen, met name geriatrische patiënten en bij pezen die veel gebruikt worden, waaronder de achillespees (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97
B-1000 Brussel Madou
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd. In het geval van een topische overdosering, het oog overvloedig met water spoelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: fluorochinolonen (gyraseremmer), ATC-code: S01A E01.

Werkingsmechanisme
Ofloxacine, een chinolonzuurderivaat, is een inhibitor van het DNA-gyrase, en heeft een breedsprectrum bactericide werking.

Resistentiemechanisme
Fluorochinolonresistentie treedt in het algemeen op als gevolg van veranderingen in de doelenzymen (DNA-gyrase en topo-isomerase IV) en veranderingen van de in- en uitstroom van antibiotica. De mutaties treden op in de gevoeligste doelen: DNA gyrase bij gramnegatieve bacteriën of topoisomerase IV in Gram-positieve bacteriën. De mutaties in het DNA-gyrase komen vooral door mutaties in specifieke delen van gyrA- en gyrB-genen, die het DNA-gyrase coderen. Aanvullende mutaties in andere gevoelige doelen, evenals in genen die geneesmiddelenaccumulatie controleren, verhogen de weerstand, waardoor de meest resistente isolaten mutaties in meerdere genen hebben. De gemodificeerde aminozuren gecodeerd door deze genmutaties interageren rechtstreeks met de chinolonen; dit kan leiden tot een brede kruisresistentie tegen alle fluorochinolonen.
Chinolonresistentie kan ook worden gemedieerd door plasmiden die een eiwit produceren dat het doelwit van de chinoloneninhibitie beschermt.

Breekpunten
Bacteriële oculaire isolaten uit een studie over bacteriële resistentie (uitgevoerd in Duitsland in 2009, zie hieronder) werden ingedeeld als gevoelig of resistent volgens de aanbevelingen van EUCAST v1.1 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). De klinische breekpunten voor systemisch toegediende antibacteriële middelen werden eerst toegepast; als alternatief werden de epidemiologische cut-offwaarden (ECOFF 2010, epidemiological cut-off values) gebruikt, indien vastgesteld door EUCAST.

Breekpunten volgens EUCAST

Pathogeen	Gevoelig	Resistent
Enterobacteriaceae	≤0.5 mg/l	>1 mg/l
Staphylococcus spp.	≤1 mg/l	>1 mg/l
Streptococcus pneumoniae	≤0.125mg/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
Non species gerelateerde *breakpoints**	≤0.5 mg/l	>1 mg/l
*Acinetobacter spp***	≤1 mg/l	>1 mg/l
*Pseudomonas aeruginosa***	≤2 mg/l	>2 mg/l
*Enterococcus faecalis***	≤4 mg/l	>4 mg/l

** vooral op basis van serum farmacokinetiek*
*** volgens epidemiologische breekpunten*

De resistentiegegevens hierboven vermeld zijn gebaseerd op de breekpunten die betrekking hebben op systemische toediening. Bij lokaal gebruik in het oog worden meestal aanzienlijk hogere concentraties van het antibioticum bereikt dan bij systemische toediening, zodat klinische werkzaamheid zelfs wordt waargenomen bij pathogenen die als resistent gedefinieerd werden tijdens *in vitro* testen. Dit geldt bijvoorbeeld voor de *Enterococcus* soorten.

PK/PD relatie
De werkzaamheid hangt vooral af van de verhouding van maximale weefselconcentratie (c_{max}) tot de minimale inhibitorische concentratie (MIC) van het pathogeen organisme.

Anti-bacterieel spectrum
Het antibacterieel spectrum van ofloxacine bevat obligaat anaeroben, facultatief anaeroben, aeroben, en andere ziektekiemen zoals *Chlamydia*.

De prevalentie van verworven resistentie van afzonderlijke *species* kan lokaal en in de loop der tijd variëren. Bijgevolg is, in het bijzonder voor een adequate behandeling van ernstige infecties, informatie over de lokale resistentietoestand gewenst. Indien, gezien de lokale prevalentie van resistentie, het gebruik van ofloxacine in vraag wordt gesteld voor tenminste bepaalde infecties, moet advies van een expert ingewonnen worden. In het bijzonder bij ernstige infecties of in geval van therapiefalen, moet een microbiologische diagnose gemaakt worden, die de aard van de ziekteverwekker en zijn gevoeligheid voor ofloxacine aantoont. Een kruisresistentie van ofloxacine met andere fluorochinolonen is mogelijk.

Onderstaande informatie komt uit een studie waarbij de resistentie werd getest in 1391 isolaten van oculaire oorsprong (voornamelijk uitwendige uitstrijkjes) uit 31 Duitse centra. Bijgevolg zijn de hieronder genoemde aerobe bacteriën representatief wat betreft mogelijke verwekkers van ooginfecties in Duitsland. In de veronderstelling dat de statistische distributie van oftalmologisch relevante bacteriën in andere landen gelijklopend is, geven de ziektekiemen hieronder vermeld de meest frequente oorzaak van bacteriële infectie van het voorste oogsegment weer.

Doorgaans gevoelige soorten (resistentiepercentage ≤ 10%)
Gram-positieve aeroben
Bacillus spp.
Staphylococcus aureus (methicilline-gevoelig)

Gram-negatieve aeroben
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter lwoffi
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Proteus mirabilis
Serratia marcescens

Soorten waarbij verworven resistentie problemen kan veroorzaken voor de behandeling (resistentiepercentage >10%)
Gram-positieve aeroben
Corynebacterium spp.
Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus (methicillin-resistant) +
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae $
Streptococci (except *Streptococcus pneumoniae*) $

Gram-negatieve aeroben
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Natuurlijk resistente soorten
Gram-positieve aeroben
Enterococcus spp.

$ De natuurlijke gevoeligheid van de meeste isolaten ligt in de intermediaire regio. In het traanvocht worden, zelfs na een enkele toediening, concentraties van minimum 4mg/l bereikt in 4 uur, en die zijn voldoende om 100% van de isolaten te doden.
+ De resistentie bedraagt meer dan 50% in ten minste 1 regio.

Gegevens uit klinische studies
-Bacteriële conjunctivitis of blepharoconjunctivitis
Trafloxal oogdruppels werden geëvalueerd in een prospectieve, multicenter, gerandomiseerde, 3-arm studie versus de vaste combinatie ofloxacin en dexamethason en de vrije combinatie ofloxacine en dexamethason. De studie was geblindeerd voor Trafloxal en de vaste combinatie. Patiënten met bacteriële conjunctivitis of blepharoconjunctivitis met ernstige inflammatoire component werden gerandomiseerd om één van de drie behandelingen te krijgen, viermaal daags gedurende 7 dagen of 14 dagen als ze niet als genezen beschouwd werden na 7 dagen. Van de 132 geanalyseerde patiënten was de bacteriekweek positief bij het eerste bezoek. Het primaire eindpunt was de vermindering van de totale score van de objectieve symptomen (conjunctivale roodheid, zwelling van het bindvlies, secretie, roodheid en zwelling van de oogleden) bij patiënten die Trafloxal of de vaste combinatie kregen toegediend. Er was geen significant verschil in het primaire eindpunt, de microbiologische genezing was ook vergelijkbaar. Het aandeel van de patiënten die Trafloxal gebruikten en die aan het einde van de behandeling een negatieve bacteriekweek hadden, was 79,5%. 13,6% waren positief en van 6,8% waren er geen gegevens. Er werden geen oculaire bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling gemeld bij patiënten die Trafloxal toegediend kregen.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 1 jaar werden niet vastgesteld.
Een niet-interventionele observationele studie werd uitgevoerd in Duitsland bij 204 kinderen van 0-14 jaar met bacteriële conjunctivitis / blepharoconjunctivitis die behandeld werden met Floxal® of Ecolicin® (colistine en erytromycine) vier keer per dag gedurende ongeveer 7 10 dagen. De werkzaamheidsparameters omvatten tekens van conjunctivitis (conjunctivale injectie, chemosis, roodheid en zwelling van de oogleden, purulente afscheiding) evenals de symptomen.
Bij de ingesloten kinderen kregen er 132 Floxal toegediend: 0 tot <2 jaar (n = 25), 2 tot <12 jaar (n = 96) en 12 tot 14 jaar (n = 11). De verschillende formuleringen van Floxal die voorgeschreven werden waren als volgt: oogdruppels (93), oogdruppels EDO (10), zalf (16), oogdruppels + zalf (13). Na de behandeling (compliance (> 90%) vertoonden de meeste kinderen (78-95%) geen symptomen van conjunctivitis. De meeste andere kinderen

hadden milde symptomen van conjunctivale injectie. Soortgelijke resultaten werden verkregen in de groep van kinderen die met Ecolicin werden behandeld. De tolerantie was bevredigend (zie rubriek 4.2 en 4.4).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van ofloxacine wordt gekarakteriseerd door een biologische beschikbaarheid tussen 95% en 100%; piekserumconcentraties werden gemeld van 3,2 - 4,3 mg/l na enkelvoudige orale toediening van 400 mg en de gemiddelde halfwaardetijd bedraagt 5-8 uur. Topische toediening levert veel lagere plasmaconcentraties dan orale toediening; maximale serum ofloxacine concentratie na topische toediening bij volwassenen (15,1 ng/ml) is meer dan 200 maal lager dan de concentraties gerapporteerd na orale standaard doses van ofloxacine.
Ofloxacine oogdruppels toegediend om de 15 minuten gedurende 2 uur induceert een ofloxacin concentratie in menselijk kamerwater van 0,064-1,455 µg/ml. Na een enkele toepassing van 0,3% ofloxacine oogdruppels, bedroeg de traanfilmconcentratie na 120 minuten 5,99 µg/g.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn met dit product bij de mens geen toxicologische veiligheidsproblemen vastgesteld na topisch oculaire toepassing bij klinisch relevante doseringen. Meerdere in-vitro- en in-vivo-tests op de inductie van gen- en chromosoom-mutaties waren negatief. Er is geen langetermijnonderzoek gedaan op carcinogeniteit bij dieren. Er zijn geen tekenen die wijzen op een cataractogeen of co-cataractogeen effect.
Ofloxacine heeft geen invloed op de vruchtbaarheid, op de peri- en postnatale ontwikkeling en is niet teratogeen. Bij systemische toepassing van ofloxacine bij dieren zijn degeneratieve veranderingen in het kraakbeen van gewrichten waargenomen. De beschadiging van het kraakbeen in gewrichten was afhankelijk van de leeftijd en dosering (hoe jonger het dier, hoe groter het effect).

Tijdens studies naar vruchtbaarheid en voortplanting bij ratten met orale toediening van ofloxacine in doses van 10, 60 of 360 mg / kg / dag, werden geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid vastgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trafloxal oogzalf
vloeibare paraffine
lanoline (wolvet)
witte vaseline

Trafloxal oogdruppels, oplossing
benzalkoniumchloride
natriumchloride
water voor injectie

Trafloxal EDO oogdruppels, oplossing
natriumchloride
zoutzuur
natriumhydroxide
water voor injectie

Trafloxal EDO oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik, bevatten geen conserveermiddel.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Trafloxal oogzalf
3 jaar. Na opening niet langer dan 1 maand gebruiken.

Trafloxal oogdruppels, oplossing
3 jaar. Na opening niet langer dan 1 maand gebruiken.

Trafloxal EDO oogdruppels, oplossing
18 jaar. Onmiddellijk weggooien na gebruik.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Trafloxal oogzalf
Bewaren beneden 25°C, in de oorspronkelijke verpakking.
Trafloxal oogdruppels, oplossing
Bewaren beneden 25°C, in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Trafloxal EDO oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik
Bewaren beneden 25°C, in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Trafloxal oogzalf
3 g per tube.

Trafloxal oogdruppels, oplossing
5 ml container met druppelpipet.

Trafloxal EDO oogdruppels, oplossing
30 verpakkingen voor éénmalig gebruik van 0,5 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bausch&Lomb Pharma nv
Lambermontlaan 430
1030 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Trafloxal oogzalf: BE156825
Trafloxal oogdruppels, oplossing: BE153054
Trafloxal EDO oogdruppels, oplossing: BE227141

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Trafloxal oogdruppels, oplossing:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 november 1990
Datum van laatste hernieuwing: 20 november 2009

Trafloxal oogzalf:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 januari 1992
Datum van laatste hernieuwing: 20 november 2009

Trafloxal EDO oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 september 2001
Datum van laatste hernieuwing: 19 september 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 10/2019