

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oftaquix 5 mg/ml silmätipat, liuos, kerta-annospakkaus

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml silmätippaliuosta sisältää 5,12 mg levofloksasiinihemihydraattia, joka vastaa 5 mg:aa levofloksasiinia.

Yksi kerta-annospakkaus (0,3 ml) sisältää 1,5 mg levofloksasiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos, kerta-annospakkaus.

Kirkas, vaalean keltainen tai vaalea vihertävän keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä partikkeleita.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Oftaquix 5 mg/ml -silmätipat on tarkoitettu levofloksasiinille herkkien bakteerien aiheuttamien ulkoisten silmäinfektioiden paikallishoitoon 1-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille (ks. myös kohdat 4.4 ja 5.1).

Antibakteeristen lääkkeiden käyttöä koskevat viralliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

Oftaquix 5 mg/ml -silmätipat on tarkoitettu aikuisille, 1–12-vuotiaille lapsille ja 12–18-vuotiaille nuorille.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Annostus on kaikille potilaille 1 tai 2 tippaa sairaaseen silmään/silmiin kahden tunnin välein korkeintaan kahdeksan kertaa päivässä hereilläoloaikana kahden ensimmäisen päivän ajan, ja sen jälkeen neljä kertaa päivässä seuraavien kolmen päivän ajan.

Jos useampaa kuin yhtä paikallista silmälääkettä käytetään samanaikaisesti, eri lääkkeiden annon väliin tulee jättää vähintään 15 minuuttia.

Hoidon kesto määräytyy sairauden vakavuuden sekä infektion kliinisen ja bakteriologisen tilanteen mukaan. Tavallinen hoidon kesto on 5 päivää.

Lääkkeen turvallisuutta ja tehoa sarveiskalvon haavauman ja vastasyntyneen sidekalvotulehduksen (ophthalmia neonatorum) hoidossa ei ole osoitettu.

Oftaquix 5 mg/ml -silmatippoja ei suositella alle 1-vuotiaille lapsille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat.

#### *Käyttö vanhuksille*

Annostusta ei tarvitse muuttaa.

### *Pediatriset potilaat:*

Annostus on sama aikuisille ja vähintään 1-vuotiaille lapsille.

Oftaquix 5 mg/ml -silmätippojen turvallisuus ja teho vähintään 1-vuotiaille lapsille on varmistettu.

Oftaquix 5 mg/ml -silmätippojen turvallisuutta ja tehoa alle 1-vuotiaille lapsille ei ole vielä varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Silmän pinnalle.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Yhden kerta-annospakkauksen sisältö riittää molempiin silmiin.

Silmätipat, liuos pitää käyttää heti kerta-annospakkauksen avaamisen jälkeen.

Käytetty kerta-annospakkaus pitää heittää pois.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle levofloksasiinille, muille kinoloneille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Oftaquix 5 mg/ml -silmätippoja ei saa injektoida sidekalvon alle. Liuosta ei tule antaa suoraan silmän etukammioon.

Kuten muidenkin infektiolääkkeiden käytön yhteydessä, pitkittynyt käyttö voi aiheuttaa resistenttien organismien, mukaan lukien sienten, liikakasvua. Jos infektio pahenee tai jos kohtuullisen ajan kuluessa ei ole tapahtunut kliinisesti havaittavaa paranemista, lopeta lääkkeen käyttö ja aloita hoito jollakin muulla lääkkeellä. Mikäli kliinisesti perusteltua, silmä tulee tutkia esimerkiksi rakovalobiomikroskopian avulla ja tarvittaessa fluoreseinivärjäyksen avulla.

Potilaat, joilla on bakteerin aiheuttama ulkoinen silmäinfektio, eivät saa käyttää piilolinsejä.

Systeemisten fluorokinolonien käytön yhteydessä on havaittu yliherkkyysreaktioita jo yhdenkin annoksen jälkeen. Jos potilas saa allergisen reaktion levofloksasiinista, lääkkeen käyttö on lopetettava.

Systeemiseen fluorokinolonihoitoon, levofloksasiini mukaan lukien, saattaa liittyä jännetulehdusta ja jänteen repeämiä erityisesti iäkkäillä potilailla ja potilailla, jotka saavat samanaikaisesti kortikosteroidihoitoa. Siksi on noudatettava varovaisuutta, ja Oftaquix-hoito on keskeytettävä ensimmäisten jännetulehduksen oireiden ilmetessä (ks. kohta 4.8).

#### Pediatriset potilaat

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ovat samat aikuisille ja vähintään 1-vuotiaille lapsille.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Oftaquix 5 mg/ml -silmätippojen yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ei ole tutkittu. Levofloksasiinin maksimipitoisuudet plasmassa lääkkeen silmään annon jälkeen ovat vähintään 1000 kertaa pienempiä kuin normaalien oraalisten annosten jälkeen raportoidut pitoisuudet. Siksi levofloksasiinin systeemistä käyttöä koskevat yhteisvaikutukset eivät todennäköisesti ole kliinisesti merkittäviä Oftaquix 5 mg/ml -silmätippoja käytettäessä.

#### Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Levofloksasiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Oftaquis 5 mg/ml -silmätippoja tulee käyttää raskauden aikana ainoastaan siinä tapauksessa, että mahdollinen hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

### Imetys

Levofloksasiini erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta Oftaquisin normaaleita hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin. Oftaquis 5 mg/ml -silmätippoja tulee käyttää imetyksen aikana ainoastaan siinä tapauksessa, että mahdollinen hyöty on suurempi kuin imeväiselle mahdollisesti aiheutuva riski.

### Hedelmällisyys

Levofloksasiini ei aiheuttanut rottien hedelmällisyyden heikentymistä altistuksissa, jotka ylittivät ihmisen silmän kautta saaman maksimimäärän huomattavasti (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oftaquis 5 mg/ml -silmätipoilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Jos näkökyvyssä ilmenee ohimeneviä muutoksia, potilasta tulee neuvoa odottamaan, että näkö palautuu normaaliksi ennen ajamista tai koneiden käyttämistä.

## 4.8 Haittavaikutukset

Noin 10 %:lla potilaista voidaan olettaa esiintyvän haittavaikutuksia. Vaikutukset luokitellaan yleensä lieviksi tai kohtalaisiksi, ne ovat ohimeneviä ja rajoittuvat yleensä silmään.

Seuraavien haittavaikutusten on raportoitu liittyneen varmasti, todennäköisesti tai mahdollisesti levofloksasiinia sisältävien silmätippojen (Oftaquis 5 mg/ml -silmätipat ja Oftaquis 5 mg/ml -silmätipat kerta-annospakkaus) käyttöön niiden kliinisten tutkimusten aikana tai markkinoille tulon jälkeen:

### *Immuunijärjestelmä*

Harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ): Muualla kuin silmässä esiintyvät allergiset reaktiot, esimerkiksi ihottuma.

Hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ): Anafylaksia.

### *Hermosto*

Melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ): Päänsärky.

### *Silmät*

Yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Silmän kirvely, heikentynyt näkökyky ja limainen erite.

Melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ): Silmäluomien liimautuminen yhteen, sidekalvon turvotus, sidekalvon papillaarireaktio, luomiturvotus, epämukavuuden tunne silmässä, kutina silmässä, silmäkipu, sidekalvon punoitus, sidekalvon follikkelit, silmän kuivuminen, luomien punoitus ja valonarkuus.

Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu saostumia sarveiskalvossa.

### *Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina*

Melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ): Riniitti.

Hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ): Kurkunpään turvotus.

*Muut vaikuttavan aineen (levofloksasiini) systeemisen käytön yhteydessä havaitut haittavaikutukset, joita voi mahdollisesti esiintyä myös Oftaquis-silmätippoja käytettäessä:*

Systeemistä fluorokinolonihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu olkapään tai käden jänteiden, akillesjänteen tai muiden jänteiden repeämiä, jotka ovat vaatineet kirurgista korjausta tai johtaneet pitkäaikaiseen toiminnanvajaukseen. Systeemisiä kinoloneja koskevien tutkimusten ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisten kokemusten perusteella näiden repeämien riski saattaa olla suurentunut kortikosteroideja saaneilla potilailla, erityisesti iäkkäillä potilailla, ja jänteissä, joihin kohdistuu voimakasta räsitystä, kuten akillesjänteessä (ks. kohta 4.4).

#### Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten yleisyyden, tyyppin ja vakavuuden oletetaan olevan lapsilla samat kuin aikuisilla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Pakkauksessa olevien kerta-annospipettien sisältämä levofloksasiinimäärä on niin pieni, ettei se aiheuta vahingossa nieltynä toksisia vaikutuksia. Jos katsotaan tarpeelliseksi, potilasta voidaan tarkkailla kliinisesti ja ryhtyä tarvittaviin tukitoimenpiteisiin. Paikallisen Oftaquix 5 mg/ml -silmätippojen yliannoksen jälkeen silmät voidaan huuhdella puhtaalla huoneenlämpöisellä (vesijohto)vedellä.

#### Pediatriset potilaat

Yliannostustapauksissa tehtävät toimenpiteet ovat samat aikuisille ja vähintään 1-vuotiaille lapsille.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, mikrobilääkkeet, fluorokinolonit.

ATC-koodi: S01AE05.

Levofloksasiini on raseemisen ofloksasiini-nimisen lääkeaineen L-isomeeri. Ofloksasiinin antibakteerinen vaikutus aiheutuu pääasiallisesti L-isomeerista.

#### Vaikutusmekanismi

Levofloksasiini on fluorokinoloniryhmän bakteerilääke ja estää bakteerien tyyppin II topoisomeraaseja: DNA-gyraasia ja topoisomeraasi IV:ää. Levofloksasiini vaikuttaa ensisijaisesti gram-negatiivisten bakteerien DNA-gyraasiin ja gram-positiivisten bakteerien topoisomeraasi IV:ään.

#### Resistenssimekanismit

Bakteerien resistenssi levofloksasiinille voi kehittyä ensisijaisesti kahden päämekanismin kautta: lääkkeen bakteerin sisäisen pitoisuuden vähenemisen kautta tai lääkkeen kohde-entsyymien muutosten kautta. Kohdealueen muutokset aiheutuvat mutaatioista kromosomigeeneissä, jotka koodaavat DNA-gyraasia (*gyrA* ja *gyrB*) ja topoisomeraasi IV:ää (*parC* ja *parE*; *grlA* ja *grlB* *Staphylococcus aureuksessa*). Pienestä bakteerin sisäisestä lääkepitoisuudesta aiheutuva resistenssi johtuu joko

ulomman solukalvon poriinien (OmpF) muuntumisesta, minkä vuoksi fluorokinolonien pääsy gram-negatiivisiin bakteereihin vähenee, tai effluksipumpuista. Effluksipumppujen muuntumisesta aiheutuvaa resistenssiä on kuvattu pneumokokeissa (PmrA), stafylokokeissa (NorA), anaerobisissa ja gram-negatiivisissa bakteereissa. Myös plasmidien muuntumisesta aiheutunutta kinoloniresistenssiä (*qnr*-geenin määrittämää) on raportoitu *Klebsiella pneumoniae*ssa ja *E. coli*ssa.

### Ristiresistenssi

Fluorokinolonien välistä ristiresistenssiä saattaa esiintyä. Yksittäiset mutaatiot eivät ehkä johda kliiniseen resistenssiin, mutta monilukuiset mutaatiot yleensä johtavat kliiniseen resistenssiin kaikkia fluorokinolonien luokkaan kuuluvia lääkkeitä vastaan. Muuntuneilla ulomman solukalvon poriineilla ja effluksijärjestelmillä voi olla laaja substraattispesifisyys, ne voivat kohdistua useisiin mikrobilääkkeisiin ja johtaa multiresistenssiin.

### Herkkyden raja-arvot

EUCASTin (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) raja-arvotoimikunta on asettanut seuraavat MIC-raja-arvot, joiden avulla erotetaan herkäät organismit osittain herkistä ja osittain herkäät organismit resistenteistä:

*Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* A, B, C, G:

Herkät  $\leq 1$  mg/l, resistentit  $> 2$  mg/l

*Streptococcus pneumoniae*: Herkät  $\leq 2$  mg/l, resistentit  $> 2$  mg/l

*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*: Herkät  $\leq 1$  mg/l, resistentit  $> 1$  mg/l

Kaikki muut patogeenit: Herkät  $\leq 1$  mg/l, resistentit  $> 2$  mg/l.

### Antibakteerinen kirjo

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin yleisyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajan kuluessa, ja paikallinen tieto resistenssistä on toivottavaa, erityisesti hoidettaessa vakavia infektoita. Siksi esitetty informaatio antaa vain arvion siitä todennäköisyydestä, onko mikro-organismi herkkä levofloksasiinille vai ei. Tarvittaessa tulee kysyä neuvoa asiantuntijalta tapauksissa, joissa paikallinen resistenssin vallitsevuus on sellainen, että lääkkeen käyttö ainakin jonkin tyyppisissä infektoissa on kyseenalainen. Alla olevassa taulukossa luetellaan vain ne bakteerilajit, jotka yleensä aiheuttavat ulkoisia silmäinfektioita, esimerkiksi konjunktiviittia.

Antibakteerinen kirjo – herkkyyskategoria ja resistenssiominaisuudet EUCASTin mukaan

<b>Kategoria I: Yleensä herkäät lajit</b>	
<b>Aerobiset gram-positiiviset mikro-organismit</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Viridans-ryhmän streptokokit	
<b>Aerobiset gram-negatiiviset mikro-organismit</b>	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(avohoidon potilaista eristettyjä)
<b>Muut mikro-organismit</b>	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(Klamydian aiheuttamaa konjunktiviittia sairastavien potilaiden hoito vaatii samanaikaisen systeemisen antimikrobilääkityksen)
<b>Kategoria II: Lajit, joiden tapauksessa hankittu resistenssi voi olla ongelma</b>	
<b>Aerobiset gram-positiiviset mikro-organismit</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<b>Aerobiset gram-negatiiviset mikro-organismit</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(sairaalahoidossa olevista potilaista eristettyjä)

\* MSSA = metisilliinille herkät *Staphylococcus aureus* -kannat

\*\* MRSA = metisilliinille resistentit *Staphylococcus aureus* -kannat

Taulukossa esitetyt resistenssitiedot perustuvat Saksassa kesä-marraskuussa 2004 monikeskustutkimuksena tehtyyn seurantatutkimukseen (silmälääketutkimus), jossa selvitettiin resistenssin yleisyyttä silmätulehduksia sairastavilta potilailta otetuista bakteerinäytteistä.

Organismeja on luokiteltu levofloksasiinille herkiksi *in-vitro*-herkkyyden ja systeemisen hoidon jälkeen plasmassa saavutettujen pitoisuuksien perusteella. Paikallisella lääkityksellä saavutetaan korkeammat huippupitoisuudet vaikutuskohdassa kuin systeemisellä lääkityksellä plasmassa. Ei kuitenkaan tiedetä, muuttaako lääkkeen kinetiikka paikallisen silmään annon jälkeen levofloksasiinin antibakteerista tehoa, ja jos muuttaa, niin miten.

### Pediatriset potilaat

Farmakodynaamiset vaikutukset aikuisilla ja vähintään 1-vuotiailla lapsilla ovat samat.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Silmään tiputtamisen jälkeen levofloksasiini säilyy kyynelfilmissä hyvin.

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä kokeessa keskimääräinen kyynelfilmin levofloksasiinipitoisuus (Oftaquix 5 mg/ml -silmätipat pullossa, säilytysaine bentsalkoniumkloridi) neljä tuntia paikallisen annon jälkeen oli 17,0 µg/ml ja kuusi tuntia paikallisen annon jälkeen 6,6 µg/ml. Viidellä kuudesta tutkitusta koehenkilöstä pitoisuus oli 2 µg/ml tai enemmän 4 tuntia annon jälkeen. Neljällä kuudesta koehenkilöstä tämä pitoisuus säilyi vielä 6 tuntia annon jälkeen.

Paikallisesti annettujen Oftaquix 5 mg/ml -silmätippojen (pulloon pakattujen) ja 3 mg/ml ofloksasiinisilmätippojen kulkeutumista 35 kaihileikkauspotilaan kammionesteeseen tutkittiin. Yksi tippa kumpaakin lääkettä annettiin neljä kertaa leikattavaan silmään (1 tunti, 45 min, 30 min ja 15 min ennen leikkausta). Keskimääräinen Oftaquixin levofloksasiinipitoisuus kammionesteessä oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin ofloksasiinin pitoisuus ( $p=0,0008$ ). Itse asiassa levofloksasiinipitoisuus oli noin kaksi kertaa suurempi kuin ofloksasiinipitoisuus ( $1139,9 \pm 717,1$  ng/ml vs.  $621,7 \pm 368,7$  ng/ml).

Levofloksasiinin pitoisuus mitattiin 15 terveen aikuisen vapaaehtoisen plasmasta eri ajankohtina 15 päivää kestävästä Oftaquix 5 mg/ml -silmätippakuurin ajan. Levofloksasiinin keskimääräinen pitoisuus plasmassa yksi tunti annon jälkeen vaihteli ensimmäisen päivän arvosta 0,86 ng/ml viidennentoista päivän arvoon 2,05 ng/ml. Korkein maksimilevofloksasiinipitoisuus, 2,25 ng/ml, mitattiin neljäntenä koepäivänä, sen jälkeen kun valmistetta oli kahtena päivänä annettu kahden tunnin välein yhteensä 8 annosta päivässä. Levofloksasiinin maksimipitoisuudet kohosivat ensimmäisen päivän pitoisuudesta 0,94 ng/ml viidennentoista päivän pitoisuuteen 2,15 ng/ml, joka on yli 1000 kertaa pienempi kuin normaalien oraalisten levofloksasiiniannosten jälkeen.

Toistaiseksi ei ole tietoa, kuinka paljon levofloksasiinia kulkeutuu plasmaan tulehtuneeseen silmään annon jälkeen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisiä vaikutuksia on todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää selvästi maksimimäärän, jolle ihminen altistuu Oftaquix 5 mg/ml silmätippojen annon jälkeen, joten vaikutuksilla on kliiniseltä kannalta vain vähäinen merkitys.

Gyraasin estäjien on osoitettu aiheuttavan painoa kantavien nivelten kasvun häiriötä eläinkokeissa. Levofloksasiinilla oli muiden fluorokinolonien tapaan vaikutuksia rottien ja koirien rustokudokseen (aiheuttaen rakkuloita ja onteloita) suurten oraalisten annosten jälkeen. Kaihia aiheuttavaa potentiaalia ei voida sulkea pois, koska aiheutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty. Eläimillä esiintyviä näköhäiriöitä ei voida varmuudella sulkea pois tämänhetkisen tietämyksen perusteella.

#### Lisääntymistoksikologia

Levofloksasiini ei aiheuttanut teratogeenisiä vaikutuksia rotissa, kun niille annettiin levofloksasiinia suun kautta jopa 810 mg/kg/päivä. Koska levofloksasiinin on osoitettu imeytyvän täydellisesti, sen kinetiikka on lineaarinen. Eroja farmakokineettisissä parametreissa ei havaittu oraalisten kerta-annosten ja useiden oraalisten annosten välillä. Levofloksasiinia 810 mg/kg/päivä saavien rottien systeeminen altistus on noin 50 000 kertaa suurempi kuin altistus ihmisen elimistössä sen jälkeen kun kumpaankin silmään on tiputettu kaksi Oftaquix 5 mg/ml -silmätippaa. Rotilla suurin annos aiheutti sikiökuolleisuuden lisääntymistä ja sikiön kehittymisen viivästymistä samanaikaisesti maternaalisen toksisuuden kanssa. Kaneilla ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia, kun niille annettiin suun kautta jopa 50 mg/kg/päivä tai laskimonsisäisesti jopa 25 mg/kg/päivä. Levofloksasiini ei heikentänyt rottien hedelmällisyyttä, kun sitä annettiin suun kautta jopa 360 mg/kg/päivä, mikä aiheutti noin 16 000 kertaa suuremmat pitoisuudet plasmassa kuin ihmisille aiheutuu kahdeksan silmään annetun annoksen jälkeen.

#### Genotoksisuus

Levofloksasiini ei aiheuttanut geenimutaatioita bakteerisoluihin tai nisäkkäiden soluissa, mutta se aiheutti kromosomipoikkeamia kiinalaisen hamsterin keuhkosoluissa (CHL-soluissa) *in vitro*, kun annos oli 100 µg/ml tai suurempi metabolisen aktivaation puuttuessa. *In vivo* -testeissä ei havaittu genotoksista vaikutusta.

#### Fototoksisuus

Hiirillä tehdyissä kokeissa todettiin levofloksasiinin aiheuttavan sekä oraalisen että laskimonsisäisen annon jälkeen fototoksisuutta vain hyvin suurina annoksina. Levofloksasiinilla ei havaittu olevan ihon valoherkistyneisyyttä tai fototoksisuutta aiheuttavaa vaikutusta, kun 3-prosenttista levofloksasiinisilmätippaliuosta annettiin marsujen ajellulle iholle. Levofloksasiinilla ei ollut genotoksista vaikutusta fotomutagenisuuskokeessa ja se vähensi kasvainten kehittymistä fotokarsinogeenisuuskokeessa.

#### Karsinogeenisuus

Rotilla tehdyssä pitkäkestoisessa karsinogeenisuuskokeessa levofloksasiinilla ei todettu karsinogeenistä tai kasvaimia aiheuttavaa vaikutusta, kun sitä oli annettu kahden vuoden ajan päivittäin ruuan ohessa jopa 100 mg/kg/päivä.

#### Ympäristöriskiarvio

Oftaquix 5 mg/ml -silmätippojen (kerta-annospakkaus) laskennallinen arvioitu ympäristöstä löytyvä pitoisuus (PEC<sub>Surfacewater</sub>) on pienempi kuin toimenpideraja 0,01 µg/l ja levofloksasiinin LogKow-arvo on pienempi kuin toimenpideraja 4,5. On hyvin epätodennäköistä, että Oftaquix 5 mg/ml -silmätipat muodostaisivat ympäristöriskin, sillä tuotteen tai sen vaikuttavan aineen levofloksasiinin osalta ei ole tullut esiin muita seikkoja, jotka aiheuttaisivat syyn huolestua ympäristön puolesta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi

Laimennettu natriumhydroksidiliuos tai laimennettu kloorivetyhappo

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

Pussin avaamisen jälkeen: 3 kuukautta.

Heitä pois käyttämättömät kerta-annospakkaukset tuon ajan kuluttua.

Käytön jälkeen: Heitä avatun kerta-annospakkauksen käyttämättä jäänyt sisältö heti pois.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä kerta-annospipetit alkuperäispussissa. Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Muoviset (LDPE) kerta-annospakkaukset.

Kymmenen kappaleen kerta-annospakkaus on pakattu paperipäällysteisiin alumiini-polyeteenifoliopusseihin.

Pakkauskoot: 10 x 0,3 ml, 20 x 0,3 ml, 30 x 0,3 ml ja 60 x 0,3 ml.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

23157

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.7.2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.9.2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

8.8.2019



Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimean) kotisivuilta.