

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, mikä 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 / sairaisiin 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 piilolinssijä.

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. Oftaquix 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 Oftaquixin normaaleita hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin. Oftaquix 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

Oftaquix 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

Noim 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 (Oftaquix 5 mg/ml -silmätipat ja Oftaquix 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 Oftaquix-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 tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: 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 -silmatippojen 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 tyypin 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. colissa*.

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 herkät organismit osittain herkistä ja osittain herkät organismit resistentistä:

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

Herkät ≤ 1 mg/l, resistentit > 2 mg/l

Streptococcus pneumoniae: Herkät ≤ 2 mg/l, resistentit > 2 mg/l

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: Herkät ≤ 1 mg/l, resistentit > 1 mg/l

Kaikki muut patogeenit: Herkät ≤ 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 infektiota. 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 infektioiden on kyseenalainen. Alla olevassa taulukossa luetellaan vain ne bakteerilajit, jotka yleensä aiheuttavat ulkoisia silmäinfektioita, esimerkiksi konjunktiviittia.

Antibakteerinen kirjo – herkkyyskategoria ja resistenssiominaisuudet EUCASTin mukaan

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

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Aerobiset gram-negatiiviset mikro-organismit	
<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 mikrog/ml ja kuusi tuntia paikallisen annon jälkeen 6,6 mikrog/ml. Viidellä kuudesta tutkitusta koehenkilöstä pitoisuus oli 2 mikrog/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 kestävän 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 viivästyistä 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 bakteerisoluiissa tai nisäkkäiden soluissa, mutta se aiheutti kromosomipoikkeamia kiinalaisen hamsterin keuhkosoluissa (CHL-soluissa) *in vitro*, kun annos oli 100 mikrog/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_{Surfacewater}) on pienempi kuin toimenpideraja 0,01 mikrog/l ja levofloksasiinin LogKow-arvo on pienempi kuin toimenpideraja 4,5. On hyvin epätodennäköisestä, 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 yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä 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

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä kerta-annospipetit alkuperäispussissa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Muoviset (LDPE) kerta-annospakkaukset.

Kymmenen kappaleen kerta-annospakkauskammat 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 pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Santen Oy
NüTTYhaankatu 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

2.8.2021

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

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar, lösning i endosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml ögondroppar, lösning, innehåller 5,12 mg levofloxacinhemihydrat motsvarande 5 mg levofloxacin. En endosbehållare (0,3 ml) innehåller 1,5 mg levofloxacin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning i endosbehållare.
Klar, ljusgul till ljus gröngul lösning, fri från synliga partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar är indikerade för lokal behandling av bakteriella externa ögoninfektioner orsakade av levofloxacinkänsliga mikroorganismer hos patienter från 1 års ålder (se även avsnitt 4.4 och 5.1).

Officiella riktlinjer för användning av antibakteriella medel bör observeras.

Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar är indicerat för behandling av vuxna, barn i åldern 1–12 år och ungdomar i åldern 12–18 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Applicera 1-2 droppar i det infekterade ögat/ögonen varannan vaken timme upp till 8 gånger per dag under de första 2 dagarna, och därefter 4 gånger om dagen under dag 3 till och med 5.

Vid samtidig användning av annat läkemedel i ögat måste man vänta minst 15 minuter innan man applicerar nästa läkemedel.

Behandlingsperiodens längd beror på hur allvarlig sjukdomen är och infektionens kliniska och bakteriella förlopp. Den normala behandlingsperioden är 5 dagar.

Säkerhet och effekt vid behandling av kornealsår och ophthalmia neonatorum har inte fastställts. Oftaquix ögondroppar rekommenderas inte till barn under ett år beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt.

Användning hos äldre personer

Ingen dosjustering behövs.

Pediatrisk population

Doseringen är densamma som för vuxna och barn från 1 års ålder.

Säkerheten och effekten för Oftaquix för barn från 1 års ålder har fastställts.

Säkerheten och effekten för Oftaquix för barn under 1 års ålder har inte ännu fastställts. Det finns ingen tillgänglig data.

Administreringsätt

Okulär användning.

Endast för engångsbruk.

Innehållet i en endosbehållare räcker till behandling av båda ögonen.

Ögondroppslösningen bör användas omedelbart efter att endosbehållaren har öppnats.

Behållaren bör kasseras efter användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det verksamma ämnet levofloxacin, andra kinoloner eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Oftaquix ögondroppar får inte injiceras subkonjunktivalt. Lösningen får inte heller appliceras direkt i främre ögonkammaren.

Långvarig behandling kan i likhet med andra medel mot infektioner leda till en överväxt av icke-känsliga organismer, inklusive svamp. Om infektionen förvärras, eller om ingen klinisk förbättring går att påvisa inom rimlig tid, bör behandlingen avbrytas och annan behandling eventuellt sättas in. Om klinisk bedömning visar att patienten bör undersökas, skall detta ske med förstöringshjälpmedel, såsom biomikroskopi med spaltlampa eller i tillämpliga fall fluoresceinfärgning.

Patienter med externa bakteriella okulära infektioner bör inte bära kontaktlinser.

Systemiska fluorokinoloner har förknippats med överkänslighetsreaktioner, även efter endast en dos. Avbryt behandlingen om överkänslighetsreaktion mot levofloxacin uppträder.

Seninflammation och senruptur kan inträffa under behandling med systemiska fluorokinoloner inklusive levofloxacin, speciellt hos äldre patienter och de som samtidigt behandlas med kortikosteroider.

Försiktighet ska därför iaktas och behandlingen med levofloxacin ska avbrytas vid första tecken på seninflammation (se avsnitt 4.8).

Pediatrisk population

De särskilda varningarna och den speciella försiktigheten vid användning gäller för vuxna såväl som för barn från ett års ålder

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika läkemedelsinteraktionsstudier har gjorts med Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar.

Eftersom maximala plasmakoncentrationer av levofloxacin efter okulär administrering är minst 1 000 gånger lägre än de som rapporterats efter normala orala doser, saknar de interaktioner som anges vid systemisk användning sannolikt klinisk relevans vid användning av Oftaquix ögondroppar.

Pediatrisk population

Inga interaktionsstudier har gjorts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med levofloxacin saknas. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar skall bara användas under graviditet om de potentiella fördelarna överväger jämfört med den potentiella risken för fostret.

Amning

Levofloxacin går över i modersmjölk. Vid den rekommenderade behandlingsdosen för Oftaquix förväntas dock inga effekter på det ammade barnet. Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar skall endast användas under amning om de potentiella fördelarna överväger jämfört med den potentiella risken för det ammade barnet.

Fertilitet

Levofloxacin orsakade inte nedsatt fertilitet hos råttor som exponerades för betydligt högre doser än den maximala humana exponeringen efter okular administrering (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar ger små effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Om läkemedlet ger tillfälliga synstörningar bör patienten rådas att vänta tills dessa försvinner innan han eller hon kör bil eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Ungefär 10 % av patienterna kan förväntas få biverkningar. Dessa är vanligtvis lindriga till måttliga, övergående och i allmänhet begränsade till ögat.

Följande oönskade effekter som bedömts som definitivt, troligen eller möjligen relaterade till behandlingen har rapporterats vid kliniska studier och i rapporter efter godkännandet för försäljning för ögondroppar som innehåller levofloxacin (Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar och Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar, i endosbehållare):

Immunsystemet

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): extraokulära allergiska reaktioner, inklusive hudutslag.

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$): anafylaxi.

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): huvudvärk.

Ögon

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$): sveda i ögonen, nedsatt syn och ögonsekretion.

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): hopklibbning av ögonlocken, kemos, konjunktival papillär reaktion, ögonlocksödem, ögonbesvär, ögonklåda, ögonsmärta, konjunktival injektion, konjunktivala folliklar, torra ögon, ögonlocksrodnad och fotofobi.

Inga korneala precipitat observerades i kliniska studier.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): rinit.

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$): larynxödem.

Ytterligare biverkningar som har setts vid systemisk användning av den aktiva substansen (levofloxacin) och som eventuellt även kan förekomma med Oftaquix:

Rupturer av axel-, hand-, akillessenan eller andra senor som krävde kirurgisk behandling eller ledde till långvarigt handikapp har rapporterats hos patienter som får systemiska fluorokinoloner. Studier och erfarenheter efter marknadsföring med systemiska kinoloner indikerar att risken för dessa rupturer kan öka hos patienter som får kortikosteroider, särskilt äldre patienter och i senor under hög stress, inklusive akillessenan (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Frekvensen, typen och svårighetsgraden av biverkningarna hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Den totala mängden levofloxacin i de förpackade endosbehållarna med ögondroppar är för liten för att orsaka toxiska effekter om dropparna av misstag intas oralt. Om det bedöms nödvändigt kan patienten observeras kliniskt och stödåtgärder vidtas. Efter lokal överdosering av Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar kan ögonen spolras med rumstempererat kranvatten.

Pediatrik population

Vid fall av överdosering bör samma åtgärder vidtas för barn från ett års ålder som för vuxna.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, antiinfektiva medel, fluorokinoloner.

ATC-kod: S01AE05.

Levofloxacin är L-isomeren i den racemiska läkemedelssubstansen ofloxacin. Ofloxacins antibakteriella verkan härrör främst från L-isomeren.

Verkningsmekanism

Som antibakteriellt medel av fluorokinolonklass blockerar levofloxacin bakteriell topoisomeras typ II (DNA-gyras) samt topoisomeras IV. Levofloxacin verkar främst mot DNA-gyras i gramnegativa bakterier och topoisomeras IV i grampositiva bakterier.

Resistensmekanismer

Bakteriell resistens mot levofloxacin kan huvudsakligen utvecklas enligt två huvudmekanismer: en minskning av den intrabakteriella koncentrationen av ett läkemedel, respektive förändringar av målenzymerna för ett läkemedel. Ändrade målenzymer beror på mutationer i de kromosomgener som

kodar DNA-gyrasen (*gyrA* och *gyrB*) samt topoisomeras IV (*parC* och *parE*; *glaA* och *glaB* i *Staphylococcus aureus*). Resistens på grund av låg intrabakteriell läkemedelskoncentration kan bero på antingen förändrade ytmembranporiner (OmpF), vilket ger minskat inträde av fluorokinoloner i gramnegativa bakterier, eller på utflödespumpar. Utflödesrelaterad resistens har beskrivits hos pneumokocker (PmrA), stafylokocker (NorA), anaerobes och gramnegativa bakterier. Slutligen har också plasmidrelaterad resistens mot kinoloner (vilket avgörs av *qnr*-genen) rapporterats hos *Klebsiella pneumoniae* och hos *E. coli*.

Korsresistens

Korsresistens mellan fluorokinoloner kan uppkomma. Enskilda mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer resulterar normalt i klinisk resistens mot alla läkemedel i fluorokinolongruppen. Förändringar i ytmembranporinerna och effluxsystemen kan ha en bred substratspecificitet, vilket kan påverka flera klasser av antibakteriella medel och leda till multiresistens.

Brytpunkter

De MIC-brytpunkter som skiljer känsliga från intermediärt känsliga organismer samt intermediärt känsliga organismer från resistenta organismer, enligt EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), är följande:

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

Känslig ≤ 1 mg/l, resistent > 2 mg/l

Streptococcus pneumoniae: Känslig ≤ 2 mg/l, resistent > 2 mg/l

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: Känslig ≤ 1 mg/l, resistent > 1 mg/l

Alla övriga patogener: Känslig ≤ 1 mg/l, resistent > 2 mg/l

Antibakteriellt spektrum

Prevalensen av förvärvad resistens kan hos vissa arter variera geografiskt och med tiden, vilket gör det önskvärt med lokal information om resistens, särskilt vid behandling av svåra infektioner.

Därför ger följande information endast ungefärliga riktlinjer för sannolikheten för att olika mikroorganismer är känsliga för levofloxacin eller inte. Expertråd skall inhämtas, efter behov, när den lokala prevalensen av resistens är sådan att nyttan av att använda medlet för åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

Endast de bakteriestammar som vanligen orsakar yttre ögoninfektioner, som konjunktivit, presenteras i följande tabell.

Antibakteriellt spektrum – känslighetskategori och resistenskännetecken i enlighet med EUCAST

Kategori I: Vanligen känsliga	
Aeroba, grampositiva mikroorganismer	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Streptokocker i viridansgruppen	
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Isolat från patienter utanför sjukhuset)
Övriga mikroorganismer	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(Behandling av patienter med klamydiakonjunktivit kräver åtföljande systemisk antimikrobial behandling)
Kategori II: Arter för vilka förvärvad resistens kan utgöra problem	
Aeroba, grampositiva mikroorganismer	

<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Isolat från patienter på sjukhus)

* MSSA = meticillinkänsliga stammar av *Staphylococcus aureus*

** MRSA = meticillinresistenta stammar av *Staphylococcus aureus*

Resistensdata i ovanstående tabell bygger på resultaten av en (oftalmologisk) multicenterstudie om förekomst av resistens bland bakteriella isolat från patienter med ögoninfektioner i Tyskland under juni-november 2004.

Klassificeringen av organismer som är levofloxacinkänsliga är baserad på *in vitro*-känslighet och plasmakoncentrationer uppnådda efter systemisk terapi. Vid lokal terapi uppnås högre toppkoncentrationer än de som återfinns i plasma. Det är dock inte känt om eller hur läkemedlets kinetik efter lokal applicering i ögat kan förändra den antibakteriella aktiviteten hos levofloxacin.

Pediatrik population

De farmakokinetiska egenskaperna är desamma hos vuxna och barn från ett års ålder

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter applicering i ögat bibehålls relevanta levofloxacinnivåer i tårfilmen.

I en studie på friska frivilliga uppmättes genomsnittliga levofloxacinkoncentrationer i tårfilmen på 17,0 mikrog/ml och 6,6 mikrog/ml 4 respektive 6 timmar efter lokal dosering (Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar i flerdosbehållare med bensalkoniumklorid som konserveringsmedel). 5 av 6 försökspersoner hade koncentrationer på 2 mikrog/ml eller mer 4 timmar efter doseringen, och 4 av 6 försökspersoner hade kvar denna koncentration 6 timmar efter doseringen.

Penetrationen av lokalt applicerad Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar i flerdosbehållare och ofloxacin 3 mg/ml ögondroppar i ögonkamarvätskan studerades hos 35 patienter som genomgick kataraktkirurgi. En droppe av respektive läkemedel administrerades fyra gånger i det öga som skulle opereras (1 timme, 45 minuter, 30 minuter och 15 minuter före operationen). Den genomsnittliga levofloxacinkoncentrationen i kammarvätskan var statistiskt signifikant högre för Oftaquix än för ofloxacin ($p=0,0008$). Den var ca två gånger högre för Oftaquix än för ofloxacin ($1\ 139,9 \pm 717,1$ ng/ml jämfört med $621,7 \pm 368,7$ ng/ml).

Levofloxacinkoncentrationen i plasma uppmättes hos 15 friska vuxna frivilliga vid olika tidpunkter under en 15-dagarsbehandling med Oftaquix. Levofloxacinkoncentrationen i plasma 1 timme efter doseringen var i genomsnitt mellan 0,86 ng/ml för dag 1 och 2,05 ng/ml för dag 15. Den högsta maximala levofloxacinkoncentrationen, 2,25 ng/ml, uppmättes dag 4 efter 2 dagars dosering varannan timme med sammanlagt 8 doser per dag. De maximala levofloxacinkoncentrationerna ökade från 0,94 ng/ml dag 1 till 2,15 ng/ml dag 15, vilket är mer än 1 000 gånger lägre än de som redovisats efter vanliga orala doser av levofloxacin.

Plasmakoncentrationerna av levofloxacin efter applicering i infekterade ögon är inte kända.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska effekter efter applicering av Oftaquix har enbart observerats vid exponering som är högre än maximal human exponering, vilket indikerar liten relevans vid klinisk användning.

Gyrashämmare har i djurstudier visat sig orsaka tillväxtrubbningar i vikt bärande leder.

I likhet med andra fluorokinoloner uppvisade levofloxacin effekter på brosk (blåsor och kaviteter) hos råttor och hundar efter höga orala doser.

Kataraktframkallande egenskaper kan inte med säkerhet uteslutas då specifika studier saknas. Synrubbingar hos djur kan inte med säkerhet uteslutas baserat på tillgänglig data.

Reproduktionstoxicitet

Levofloxacin var inte teratogent hos råttor vid orala doser upp till 810 mg/kg/dag. Eftersom det har visats att levofloxacin absorberas fullständigt är dess kinetik lineär. Inga avvikelser observerades i de farmakokinetiska parametrarna mellan enstaka och multipla orala doser. Systemisk exponering hos råttor som getts doser på 810 mg/kg/dag var cirka 50 000 gånger högre än den som uppnås hos människor efter doser på 2 droppar Oftaquix i båda ögonen. Hos råttor orsakade den högsta dosen ökad fetal mortalitet och fördröjd fetal mognad som kan kopplas till maternell toxicitet. Ingen teratogen effekt observerades hos kaniner som fick upp till 50 mg/kg/dag oralt eller 25 mg/kg/dag intravenöst. Levofloxacin orsakade inte nedsatt fertilitet hos råttor vid orala doser upp till 360 mg/kg/dag. Detta motsvarar cirka 16 000 gånger högre plasmakoncentrationer än vad som uppnås efter 8 okulära doser till människa.

Genotoxicitet

Levofloxacin framkallade inga mutationer i bakterier eller däggdjursceller, men framkallade kromosomavvikelser i lungceller från kinesiska hamstrar (CHL) *in vitro* från 100 mikrog/ml i avsaknad av metabolisk aktivering. *In vivo*-tester visade inte någon genotoxisk potential.

Fototoxisk potential

Studier på möss efter både oral och intravenös dosering visade att levofloxacin hade en fototoxisk effekt endast vid mycket höga doser. Ingen potential för kutan fotosensibilisering eller fototoxicitet i huden observerades efter applicering av en 3 % oftalmisk levofloxacinlösning på rakad marsvinshud. Levofloxacin uppvisade ingen genotoxisk potential i en fotomutagen analys, och minskade tumöruppkomsten i ett fotokarcinogent test.

Karcinogen potential

I en långtidsstudie av karcinogenicitet hos råttor uppvisade levofloxacin ingen karcinogen eller tumörframkallande potential efter en daglig administrering via födan av upp till 100 mg/kg/dag i 2 år.

Miljöriskbedömning (ERA)

Den beräknade förväntade miljökoncentrationen ($PEC_{ytvatten}$) för Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar, lösning är under verkningsgränsen 0,01 mikrog/l och LogKow-värdet för levofloxacin är under verkningsgränsen 4,5. Det är ytterst osannolikt att Oftaquix 5 mg/ml ögondroppar skulle representera en risk för miljön eftersom inga andra miljöfarhågor är uppenbara för denna produkt och dess aktiva substans levofloxacin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Utspädd natriumhydroxidlösning eller utspädd saltsyra

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter att kuvertet öppnats: 3 månader
Kassera oanvända endosbehållare efter denna tid.
Öppnad endosbehållare med eventuell kvarvarande lösning kasseras omedelbart efter användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Endosbehållarna förvaras i kuvertet. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosbehållare av lågdensitetspolyeten (LDPE).
Endosbehållare i karta om tio, förpackade i kuvert av pappersöverdragen aluminium-polyetenfolie.

Förpackningsstorlekar: 10 x 0,3 ml, 20 x 0,3 ml, 30 x 0,3 ml och 60 x 0,3 ml.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tammerfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23157

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 12.7.2007
Datum för förnyat godkännande: 22.9.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2.8.2021