

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 5,12 mg Levofloxacin-Hemihydrat, entsprechend 5 mg Levofloxacin.

Ein Einzeldosisbehältnis (0,3 ml) enthält 1,5 mg Levofloxacin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen im Einzeldosisbehältnis. Klare, hellgelbe bis leicht grünlich-gelbe Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis werden zur topischen Behandlung bakterieller Infektionen des vorderen Augenabschnitts angewendet, die durch Levofloxacin-empfindliche Keime verursacht werden (siehe auch Abschnitt 4.4 und 5.1). Das Arzneimittel ist für Patienten ab einem Lebensalter von ≥ 1 Jahr bestimmt.

Die Richtlinien zur Anwendung von antibakteriell wirkenden Arzneimitteln sollten berücksichtigt werden.

Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis werden angewendet bei Erwachsenen, Kindern im Alter von ≥ 1 Jahr bis 12 Jahren und Jugendlichen im Alter von 12 bis 18 Jahren.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Bei allen Patienten an den ersten beiden Behandlungstagen während des Wachseins alle zwei Stunden bis zu 8-mal täglich ein bis zwei Tropfen in das (die) betroffene(n) Auge(n) eintropfen und danach vom 3. bis einschließlich 5. Tag 4-mal täglich ein bis zwei Tropfen anwenden.

Falls gleichzeitig verschiedene topische Augenarzneimittel angewendet werden, sollte zwischen den einzelnen Anwendungen ein zeitlicher Abstand von mindestens 15 Minuten eingehalten werden.

Die Behandlungsdauer hängt vom Schweregrad der Augenerkrankung sowie vom klinischen und bakteriologischen Verlauf der Infektion ab. Die übliche Dauer der Anwendung beträgt 5 Tage.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei der Behandlung von Ulcus corneae und von Ophthalmia neonatorum sind nicht belegt.

Oftaquix® sine wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Anwendung bei älteren Menschen

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung ist bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von ≥ 1 Jahr gleich.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Oftaquix® bei Kindern im Alter von ≥ 1 Jahr ist nachgewiesen.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Oftaquix® bei Kindern im Alter von < 1 Jahr ist nicht nachgewiesen.

Es liegen keine Studien vor.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Der Inhalt eines Einzeldosisbehältnisses reicht für die Behandlung beider Augen. Die Augentropfen müssen direkt nach dem ersten Öffnen des Einzeldosisbehältnisses verwendet werden. Das benutzte Einzeldosisbehältnis muss verworfen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis dürfen nicht unter die Bindehaut injiziert werden. Die Lösung sollte nicht direkt in die vordere Augenkammer eingebracht werden.

Wie bei anderen Antiinfektiva kann eine längere Anwendung ein erhöhtes Wachstum von nicht-empfindlichen Organismen einschließlich Pilzen zur Folge haben. Wenn eine Verschlechterung der Infektion auftritt oder wenn eine klinische Verbesserung nicht innerhalb eines angemessenen Zeitraums festgestellt wird, ist das Arzneimittel abzusetzen und eine alternative Therapie einzuleiten. Wenn der klinische Befund es erfordert, sollte der Patient mit Hilfe von Vergrößerungstechniken wie der Spaltlampen-Biomikroskopie und, sofern angezeigt, der Fluorescein-Färbung untersucht werden.

Patienten mit bakteriellen Infektionen des vorderen Augenabschnittes dürfen keine Kontaktlinsen tragen.

Systemisch angewendete Fluorchinolone wurden mit Überempfindlichkeitsreaktionen in Zusammenhang gebracht, die schon nach einer einzigen Anwendung auftraten. Wenn eine allergische Reaktion nach der Anwendung von Levofloxacin auftritt, ist die Behandlung abbrechen.

Unter systemischer Fluorchinolonthherapie, einschließlich Levofloxacin, können Entzündungen und Rupturen der Sehnen auftreten, insbesondere bei älteren Patienten und solchen, die zeitgleich mit Kortikosteroiden behandelt werden. Daher ist Vorsicht geboten und die Behandlung mit Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis sollte beim ersten Anzeichen einer Sehnenentzündung eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche

Es gelten bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von ≥ 1 Jahr die gleichen besondere

ren Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Besondere Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden mit Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis nicht durchgeführt.

Da die maximalen Plasmakonzentrationen von Levofloxacin nach Anwendung am Auge mindestens 1000 mal niedriger sind als die nach oralen Standarddosierungen, ist es unwahrscheinlich, dass bei systemischer Anwendung bekannt gewordene Wechselwirkungen bei Anwendung von Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis klinische Relevanz erlangen.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nicht durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Levofloxacin bei Schwangeren vor.

Aus tierexperimentellen Studien ergeben sich weder indirekt noch direkt Hinweise auf schädliche Auswirkungen bezüglich der Reproduktionstoxizität (siehe 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis dürfen während der Schwangerschaft nur dann verwendet werden, wenn der potentielle Nutzen das mögliche Risiko für den Fötus rechtfertigt.

Stillzeit

Levofloxacin geht in die Muttermilch über. Bei den therapeutisch verwendeten Dosen von Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis sind jedoch keine Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten. Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis dürfen während der Stillzeit nur dann verwendet werden, wenn der potentielle Nutzen das mögliche Risiko für das gestillte Kind rechtfertigt.

Fertilität

Levofloxacin verursachte in Ratten keine Beeinträchtigung der Fertilität bei Expositionen, die erheblich über der maximalen Exposition lagen, die beim Menschen nach der Anwendung am Auge erreicht werden (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis haben geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Bei vorübergehender Beeinträchtigung des Sehvermögens sollte dem Patienten solange von der Teilnahme am Straßenverkehr und der Bedienung von Maschinen abgeraten werden, bis sich das Sehvermögen wieder normalisiert hat.

4.8 Nebenwirkungen

Bei etwa 10 % der Patienten ist mit dem Auftreten von Nebenwirkungen zu rechnen. Diese Nebenwirkungen sind für gewöhnlich als leicht oder mäßig einzustufen, sie treten vorübergehend auf und beschränken sich im Allgemeinen auf das Auge.

Die folgenden als definitiv, wahrscheinlich oder möglicherweise behandlungsbedingt bewerteten Nebenwirkungen wurden während der klinischen Prüfungen und nach der Markteinführung von Levofloxacin-haltigen Augentropfen (Oftraquix® 5 mg/ml Augentropfen und Oftraquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis) berichtet:

Erkrankungen des Immunsystems

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):

Extra-okuläre allergische Reaktionen, einschließlich Hautrötung.

Sehr selten ($< 1/10.000$):

Anaphylaxie.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):

Kopfschmerzen

Augenerkrankungen

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Brennen der Augen, vermindertes Sehvermögen und Schleimfäden.

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):

Verkleben der Lider, Chemosis, papillenförmige Reaktion der Bindehaut, Lidödem, Missempfindungen am Auge, Augenjucken, Augenschmerzen, gerötete Gefäße in der Bindehaut, Follikelbildung auf der Bindehaut, trockene Augen, Liderythem und Photophobie (Lichtscheu).

Ablagerungen in der Hornhaut wurden in klinischen Studien nicht beobachtet.

Erkrankungen der Atemwege, des Brust-raumes und Mediastinums

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):

Rhinitis

Sehr selten ($< 1/10.000$):

Larynx-Ödem

Zusätzliche Nebenwirkungen, die bei der systemischen Anwendung des Wirkstoffes (Levofloxacin) beobachtet wurden, und die möglicherweise auch bei Oftraquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis auftreten können:

Unter systemischer Fluorchinolonebehandlung können Sehnenrupturen an Schulter, Hand, Achillesferse oder anderen Sehnen auftreten, die eine chirurgische Behandlung oder längere Behinderung zur Folge haben. Studien sowie die Erfahrungen nach der Markteinführung systemischer Chinolone zeigen, dass ein erhöhtes Risiko für Sehnenrupturen bei Patienten besteht, die Kortikosteroide erhalten, vor allem bei geriatrischen Patienten und wenn Sehnen wie die Achillessehne hoher Belastung ausgesetzt sind (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Es wird angenommen, dass Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern und Erwachsenen gleich sind.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die in der zur Verfügung gestellten Menge Einzeldosisbehältnisse enthaltene Levofloxacin-Gesamtmenge ist zu klein, um nach einer versehentlichen oralen Einnahme toxische Wirkungen zu verursachen. Wenn es als notwendig erachtet wird, kann der Patient klinisch beobachtet werden und es können weitere unterstützende Maßnahmen getroffen werden. Nach einer lokalen Überdosierung von Oftraquix® sine 5 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis können die Augen mit sauberem (Leitungs-) Wasser, das Raumtemperatur hat, gespült werden.

Kinder und Jugendliche

Die zu ergreifenden Maßnahmen im Falle einer Überdosierung sind bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von ≥ 1 Jahr gleich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Antiinfektiva, Fluorchinolone.
ATC-Code: S01AE05.

Levofloxacin ist das L-Isomer der racemischen Arzneimittelsubstanz Ofloxacin. Die antibakterielle Wirkung von Ofloxacin geht vorrangig vom L-Isomer aus.

Wirkmechanismus

Als ein antibakterielles Fluorchinolon hemmt Levofloxacin die bakterielle Typ II Topoisomerase-DNS-Gyrase und die Topoisomerase IV. Levofloxacin greift bei gram-negativen Bakterien vor allem an der DNS Gyrase und bei gram-positiven Bakterien an der Topoisomerase IV an.

Resistenzmechanismus

Bakterielle Resistenz gegenüber Levofloxacin kann sich primär aufgrund von zwei Mechanismen entwickeln, nämlich durch die Abnahme der intrabakteriellen Konzentration des Wirkstoffs oder durch Veränderungen der Zielenzyme des Wirkstoffs. Eine Veränderung der Angriffspunkte entsteht durch Mutationen in den chromosomalen Genen, die die DNS Gyrase (*gyrA* und *gyrB*) und die Topoisomerase IV (*parC* und *parE*; *grlA* und *grlB* bei *Staphylococcus aureus*) codieren. Eine Resistenz aufgrund einer niedrigen intrabakteriellen Wirkstoffkonzentration entsteht entweder durch eine Veränderung der Porine der äußeren Zellmembran (OmpF), was zu einer verringerten Aufnahme von Fluorchinolonen in gram-negative Bakterien führt, oder durch Efflux-Pumpen. Eine durch Efflux vermittelte Resistenz wurde bei Pneumokokken (PmrA), Staphylokokken (NorA),

Anaerobier und gram-negativen Bakterien beschrieben. Schließlich wurde auch über eine Plasmid vermittelte Resistenz gegenüber Chinolonen (bestimmt durch das *qnr* Gen) bei *Klebsiella pneumoniae* und *E. coli* berichtet.

Kreuzresistenz

Eine Kreuzresistenz zwischen Fluorchinolonen kann auftreten. Einzelne Mutationen müssen nicht zu einer klinischen Resistenz führen, mehrfache Mutationen aber führen im Allgemeinen zu einer klinischen Resistenz gegenüber allen Substanzen der Fluorchinolone.

Veränderte Porine der äußeren Zellmembran und Efflux-Systeme können eine breite Substratspezifität aufweisen, die mehrere Klassen antibakterieller Substanzen betreffen und somit zu einer Multiresistenz führen können.

Grenzkonzentrationen (Breakpoints)

Die minimalen Hemmkonzentrations-Grenzwerte (MHK Grenzwerte), die empfindliche von mäßig empfindlichen und mäßig empfindliche von resistenten Organismen unterscheiden, sind entsprechend den Grenzkonzentrationen von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) wie folgt festgelegt:

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

Empfindlich ≤ 1 mg/l, resistent > 2 mg/l

Streptococcus pneumoniae: empfindlich

≤ 2 mg/l, resistent > 2 mg/l

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

Alle anderen Erreger: empfindlich ≤ 1 mg/l, resistent > 2 mg/l

Antibakterielles Spektrum

Die Prävalenz einer erworbenen Resistenz kann geographisch und mit der Zeit bei ausgewählten Spezies variieren. Lokale Informationen zu Resistenzen sind wünschenswert, insbesondere wenn schwere Infektionen behandelt werden. Deshalb bieten die hier vorgelegten Informationen nur einen ungefähren Leitfaden hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit, ob Mikroorganismen Levofloxacin-empfindlich sind oder nicht.

Bei Bedarf sollte der Rat von Experten eingeholt werden, wenn die örtliche Prävalenz einer Resistenz den Nutzen eines Arzneimittels zumindest bei einigen Arten von Infektionen zweifelhaft erscheinen lässt.

In der folgenden Tabelle werden nur diejenigen Bakterienspezies aufgeführt, die normalerweise für Infektionen des vorderen Augenabschnittes wie Konjunktivitis verantwortlich sind.

Antibakterielles Spektrum – Kategorie der Empfindlichkeit und Resistenzeigenschaften entsprechend EUCAST

Kategorie I: Normalerweise empfindliche Spezies
Gram-positive Aerobier
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der Viridans Gruppe
Gram-negative Aerobier
<i>Escherichia coli</i>

<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Isolate aus ambulanter Therapie)
Andere	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(Die Behandlung von Patienten mit einer Chlamydia Konjunktivitis erfordert eine begleitende systemische antibiotische Therapie)
Kategorie II: Spezies, bei denen die erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann	
Gram-positive Aerobier	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Gram-negative Aerobier	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Isolate aus Krankenhausbehandlung)

* MSSA = methicillin-empfindliche *Staphylococcus aureus* Stämme

** MRSA = methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* Stämme

Die in der Tabelle angegebenen Resistenzdaten basieren auf den Ergebnissen einer multizentrischen Studie zur Bestimmung der Resistenzsituation bei verschiedenen bakteriellen Erregern von Patienten mit Augeninfektionen gegenüber Antibiotika in Deutschland (Ophthalmika Studie), die von Juni bis November 2004 durchgeführt worden ist.

Die Mikroorganismen wurden aufgrund ihrer *in vitro* Empfindlichkeit und aufgrund der Plasmakonzentrationen, die nach systemischer Therapie erreicht wurden, als Levofloxacin empfindlich klassifiziert. Die topische Therapie erreicht höhere maximale Konzentrationen als jene, die im Plasma gefunden werden. Es ist jedoch nicht bekannt, ob und wie die Kinetik des Wirkstoffs nach topischer Anwendung am Auge die antibakterielle Wirksamkeit von Levofloxacin modifizieren kann.

Kinder und Jugendliche

Die pharmakodynamischen Eigenschaften sind bei Erwachsenen und bei Kindern im Alter von ≥ 1 Jahr gleich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Eintropfen in den Bindehautsack bleibt Levofloxacin gut im Tränenfilm erhalten.

In einer an gesunden Freiwilligen durchgeführten Studie betrug die mittlere Tränenfilmkonzentration von Levofloxacin (Oftaquix® 5 mg/ml Augentropfen im Mehrdosisbehälter mit dem Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid), gemessen vier und sechs Stunden nach topischer Dosierung, 17,0 bzw. 6,6 µg/ml. Fünf von sechs der untersuchten Probanden wiesen 4 Stunden nach der Anwendung Konzentrationen von 2 µg/ml oder darüber auf. Vier von sechs Probanden behielten diese Konzentration noch 6 Stunden nach der Dosierung bei.

Nach topischer Anwendung wurde die Penetration von Oftaquix® 5 mg/ml Augen-

tropfen im Mehrdosisbehälter und von Ofloxacin 3 mg/ml Augentropfen in das Kammerwasser bei 35 Patienten mit Kataraktoperation untersucht. Ein Tropfen eines der beiden Arzneimittel wurde viermal (1 Stunde, 45, 30 und 15 Minuten vor der Operation) in das zu operierende Auge eingebracht. Die mittlere Konzentration von Levofloxacin aus Oftaquix® war im Kammerwasser statistisch signifikant höher als die von Ofloxacin ($p = 0,0008$). In der Tat war sie ungefähr zweimal so hoch wie die von Ofloxacin ($1139,9 \pm 717,1$ ng/ml vs. $621,7 \pm 368,7$ ng/ml).

Die Levofloxacin-Konzentration im Plasma wurde bei 15 gesunden erwachsenen Freiwilligen über einen 15-tägigen Zeitraum der Behandlung mit Oftaquix® 5 mg/ml Augentropfen zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen. Die eine Stunde nach Verabreichung der Dosis gemessenen mittleren Levofloxacin-Konzentrationen im Plasma lagen zwischen 0,86 ng/ml am ersten Tag und 2,05 ng/ml am fünfzehnten Tag. Die höchste Levofloxacin-Konzentration von 2,25 ng/ml wurde am vierten Tag erreicht, nachdem die Dosis 2 Tage lang alle 2 Stunden verabreicht wurde, was maximal 8 Gaben pro Tag entspricht. Die höchsten Levofloxacin-Konzentrationen stiegen von 0,94 ng/ml am ersten Tag auf 2,15 ng/ml am fünfzehnten Tag, was weniger als einem Tausendstel des Wertes entspricht, der nach Anwendung oraler Standarddosen von Levofloxacin gemessen wurde.

Bis jetzt sind die nach Anwendung am infizierten Auge erreichten Levofloxacin-Plasmakonzentrationen unbekannt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Wirkungen wurden nur bei Expositionen beobachtet, die erheblich über der maximalen Exposition lagen, die beim Menschen nach Eintropfen von Oftaquix® 5 mg/ml Augentropfen erreicht werden, und die daher für die klinische Anwendung kaum relevant sind.

In Tierstudien verursachten Gyrasehemmer Wachstumsstörungen statisch belasteter Gelenke.

Wie andere Fluorchinolone zeigte Levofloxacin bei Ratten und Hunden nach hohen oralen Gaben Auswirkungen auf Knorpelgewebe (Blasenbildung und Aushöhlungen).

Aufgrund des Fehlens spezifischer Untersuchungen kann ein kataraktogenes Potential nicht ausgeschlossen werden.

Funktionsstörungen des Sehvermögens bei Tieren können unter Berücksichtigung vorliegender Daten nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Reproduktions-toxizität

Bei Ratten zeigte sich Levofloxacin nach oralen Gaben von 810 mg/kg/Tag als nicht teratogen. Da bei Levofloxacin nachgewiesen wurde, dass es vollständig resorbiert wird, verläuft die Kinetik linear. Es wurden keine Unterschiede in den pharmakokinetischen Parametern zwischen einer Einzeldosis und mehrfach verabreichten oralen Dosen festgestellt. Die systemische Exposition bei Ratten, denen 810 mg/kg/Tag verabreicht wurden, ist ca. 50 000 mal größer als die, die beim Menschen nach An-

wendung von 2 Tropfen Oftaquix® 5 mg/ml Augentropfen an beiden Augen erreicht wird. In Ratten verursachte die höchste Dosis eine erhöhte Sterblichkeit der Föten und eine verzögerte Reifung, die gleichzeitig mit mütterlicher Toxizität beobachtet wurden. Bei Kaninchen, denen oral bis zu 50 mg/kg/Tag oder intravenös bis zu 25 mg/kg/Tag verabreicht wurden, waren keine teratogenen Wirkungen zu beobachten.

Levofloxacin verursachte keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit bei Ratten nach oraler Gabe von 360 mg/kg/Tag, was ca. 16 000 mal höhere Plasmakonzentrationen zur Folge hatte, als die, die bei okularer Verabreichung von 8 Dosierungen beim Menschen erreicht wurden.

Genotoxizität

Levofloxacin löste in Bakterien- oder Säugerzellen keine Genmutationen aus, verursachte aber *in vitro* bei Anwendung von Dosen von 100 µg/ml oder darüber bei fehlender metabolischer Aktivierung Chromosomenaberrationen in Lungenzellen des chinesischen Hamsters (CHL-Zellen). *In vivo*-Tests zeigten kein genotoxisches Potential.

Phototoxisches Potential

An der Maus durchgeführte Untersuchungen zeigten, dass Levofloxacin sowohl nach oraler als auch intravenöser Verabreichung nur bei sehr hohen Dosierungen eine phototoxische Wirkung hat. Es wurde weder ein kutanes photosensibilisierendes Potential noch ein phototoxisches Potential nach Anwendung einer 3%igen ophthalmischen Lösung von Levofloxacin auf der rasierten Haut von Meerschweinchen beobachtet. Levofloxacin zeigte keinerlei genotoxisches Potential in einem Photomutagenitätstest, und in einem Photokarzinogenitätstest wurde festgestellt, dass es die Entwicklung von Tumoren reduziert.

Karzinogenes Potential

In einer an Ratten durchgeführten Langzeitstudie zur Karzinogenität zeigte Levofloxacin kein karzinogenes oder tumorerzeugendes Potential nach einer oralen Verabreichung von bis zu 100 mg/kg/Tag über einen Zeitraum von 2 Jahren.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental Risk Assessment [ERA])

Die berechnete voraussichtliche Umweltkonzentration ($PEC_{\text{Surfacewater}} = PEC_{\text{Oberflächenwasser}}$) für Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen liegt unterhalb des Aktionsgrenzwertes von 0,01 µg/l und der LogKow-Wert von Levofloxacin liegt unter dem Aktionslimit von 4,5.

Da keine anderen umweltrelevanten Bedenken für dieses Arzneimittel und seinen Wirkstoff Levofloxacin vorliegen, ist es sehr unwahrscheinlich, dass Oftaquix® sine 5 mg/ml Augentropfen ein Umweltrisiko darstellen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumhydroxid-Lösung 20 % oder Salzsäure 18 %
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem ersten Öffnen des Folienbeutels:
3 Monate

Alle nicht gebrauchten Einzeldosisbehälter sind nach dieser Zeit zu verwerfen.

Nach der ersten Anwendung: Das geöffnete Einzeldosisbehälter mit der verbliebenen Restmenge ist sofort zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Im Originalfolienbeutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosisbehälter aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE).

Ein Streifen mit 10 Einzeldosisbehältern ist in einem mit Papier überzogenen Aluminium-Polyethylen Folienbeutel verpackt.

Packungsgrößen:

10 × 0,3 ml, 20 × 0,3 ml, 30 × 0,3 ml und 60 × 0,3 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finnland

Örtlicher Vertreter:

Santen GmbH
Erika-Mann-Str. 21
80636 München
Telefon-Nr.: 089 84 80 78-0
Telefax-Nr.: 089 84 80 78-60
Email: mail@santen.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

67435.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
11. Juli 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Juni 2011

10. STAND DER INFORMATION

04.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt