

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ducressa 1 mg/ml + 5 mg/ml, οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml διαλύματος οφθαλμικών σταγόνων περιέχει φωσφορική νατριούχο δεξαμεθαζόνη που ισοδυναμεί με 1 mg δεξαμεθαζόνης και ημιένυδρη λεβοφλοξασίνη που ισοδυναμεί με 5 mg λεβοφλοξασίνης.

Μία σταγόνα (περίπου 30 μικρολίτρα) περιέχει περίπου 0,03 mg δεξαμεθαζόνης και 0,150 mg λεβοφλοξασίνης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Ένα ml διαλύματος οφθαλμικών σταγόνων περιέχει 0,05 mg χλωριούχου βενζαλκόνιου και μία σταγόνα περιέχει περίπου 0,0015 mg χλωριούχου βενζαλκόνιου.

Ένα ml διαλύματος οφθαλμικών σταγόνων περιέχει 4,01 mg φωσφορικών και μία σταγόνα περιέχει 0,12 mg φωσφορικών.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα (οφθαλμικές σταγόνες).

Διαυγές διάλυμα, πρασινωπού-κίτρινου χρώματος, ουσιαστικά ελεύθερο σωματιδίων με pH 7,0-7,4 και οσμωτικότητα 270-330 mOsm/Kg. Οι σταγόνες που απελευθερώνονται είναι διαυγείς & άχρωμες.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Ducressa οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα ενδείκνυται για την πρόληψη και αντιμετώπιση της φλεγμονής και την πρόληψη της λοίμωξης που σχετίζονται με χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη σε ενήλικες.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Μία σταγόνα ενσταλάζεται μέσα στον θόλο του επιπεφυκότα κάθε 6 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Η διάρκεια της αγωγής είναι 7 ημέρες. Χρειάζεται προσοχή ώστε να μη διακόπτεται πρόωρα η θεραπεία.

Εάν παραλειφθεί μία δόση, η αγωγή θα πρέπει να συνεχιστεί με την επόμενη δόση όπως είναι προγραμματισμένη.

Συνιστάται επανεκτίμηση του ασθενούς προκειμένου να αξιολογηθεί η ανάγκη να συνεχιστεί η χορήγηση οφθαλμικών σταγόνων κορτικοστεροειδούς ως μονοθεραπεία μετά την ολοκλήρωση μιας εβδομάδας θεραπείας με το Ducressa οφθαλμικές σταγόνες. Η διάρκεια αυτής της αγωγής εξαρτάται από τους παράγοντες κινδύνου του ασθενούς και από την έκβαση της χειρουργικής επέμβασης και πρέπει να προσδιορίζεται από τον ιατρό σύμφωνα με τα μικροσκοπικά ευρήματα από την εξέταση με τη σχισμοειδή λυχνία και ανάλογα με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας. Επακόλουθη αγωγή με οφθαλμικές σταγόνες στεροειδούς δεν πρέπει να υπερβαίνει φυσιολογικά τις 2 εβδομάδες. Ωστόσο, χρειάζεται προσοχή ώστε να μη διακοπεί πρόωρα η θεραπεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ducressa σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Δεν συνιστάται η χρήση του Ducressa σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας.

Χρήση σε νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Το Ducressa δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία και συνεπώς το Ducressa πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Οφθαλμική χρήση.

Μία σταγόνα πρέπει να χορηγείται στο έξω κανθό ενώ ασκείται πίεση στον έσω κανθό ώστε να αποφευχθεί η παροχέτευση των σταγόνων.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να πλένουν τα χέρια τους πριν από τη χρήση και να αποφεύγουν να έρχεται σε επαφή το ρύγχος του περιέκτη με τον οφθαλμό ή τις γύρω περιοχές, καθώς κάτι τέτοιο θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στον οφθαλμό.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι τα οφθαλμικά διαλύματα, σε περίπτωση μη ενδεδειγμένου χειρισμού, μπορούν να επιμολυνθούν με κοινά βακτήρια που είναι γνωστό ότι προκαλούν οφθαλμικές λοιμώξεις. Η χρήση επιμολυσμένων διαλυμάτων μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή βλάβη του οφθαλμού και επακόλουθη απώλεια της όρασης.

Ρινοδακρυϊκή απόφραξη μέσω συμπίεσης των δακρυϊκών πόρων μπορεί να μειώσει τη συστηματική απορρόφηση.

Σε περίπτωση ταυτόχρονης αγωγής με άλλα διαλύματα οφθαλμικών σταγόνων, οι ενσταλάξεις πρέπει να απέχουν μεταξύ τους 15 λεπτά.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία λεβοφλοξασίνη ή άλλες κινολόνες, τη δεξαμεθαζόνη ή άλλα στεροειδή ή κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Απλός έρπης, κερατίτιδα, ανεμευλογιά και άλλες ιογενείς παθήσεις του κερατοειδούς και του επιπεφυκότα.
- Μυκοβακτηριακές λοιμώξεις του οφθαλμού που προκαλούνται από, αλλά δεν περιορίζονται σε, οξεάντοχους βακίλλους όπως *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* ή *Mycobacterium avium*.
- Μυκητιασικές παθήσεις των οφθαλμικών δομών.
- Πυώδης λοίμωξη του οφθαλμού χωρίς αγωγή

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οφθαλμικές επιδράσεις:

Το Ducressa προορίζεται αποκλειστικά για οφθαλμική χρήση. Το Ducressa δεν πρέπει να ενίεται κάτω από τον επιπεφυκότα. Το διάλυμα δεν πρέπει να εισάγεται απευθείας στον πρόσθιο θάλαμο του οφθαλμού.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί να προκαλέσει ανοχή στα αντιβιοτικά με αποτέλεσμα την υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των μυκήτων. Εάν αναπτυχθεί λοίμωξη, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και να χρησιμοποιηθεί εναλλακτική θεραπεία. Ανάλογα με αυτό που υπαγορεύει η κλινική εκτίμηση, ο ασθενής πρέπει να εξετάζεται με τη βοήθεια μεγέθυνσης, όπως βιομικροσκοπήση με σχισμοειδή λυχνία, και εφόσον ενδείκνυται, με χρώση φλουορεσκεΐνης.

Η παρατεταμένη χρήση τοπικών οφθαλμικών κορτικοστεροειδών μπορεί να οδηγήσει σε οφθαλμική υπέρταση/γλαύκωμα, αλλά κάτι τέτοιο είναι απίθανο όταν το Ducressa χρησιμοποιείται για τη συνιστώμενη περίοδο αγωγής (7 ημέρες). Σε κάθε περίπτωση, συνιστάται ο συχνός έλεγχος της ενδοφθάλμιας πίεσης. Ο κίνδυνος επαγόμενης από κορτικοστεροειδές αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης είναι αυξημένος σε ασθενείς με προδιάθεση (π.χ. διαβήτη).

Οπτικές διαταραχές μπορεί να αναφερθούν με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν κάποιος ασθενής εκδηλώσει συμπτώματα όπως θάμβος οράσεως ή άλλες οπτικές διαταραχές, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο ώστε να εκτιμηθούν οι πιθανές αιτίες, οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με επιπλοκές από χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη, εμφάνιση γλαυκώματος ή σπάνιες παθήσεις όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (KOA - CSCR), οι οποίες έχουν αναφερθεί μετά από συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών.

Τα τοπικά οφθαλμικά κορτικοστεροειδή μπορεί να επιβραδύνουν την επούλωση τραύματος του κερατοειδούς. Τα τοπικά οφθαλμικά ΜΣΑΦ είναι επίσης γνωστό ότι επιβραδύνουν ή καθυστερούν την επούλωση. Η ταυτόχρονη χρήση τοπικών οφθαλμικών ΜΣΑΦ και στεροειδών μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα προβλημάτων της επούλωσης στη συνέχεια.

Στις παθήσεις εκείνες που προκαλούν λέπτυνση του κερατοειδούς ή του σκληρού χιτώνα, είναι γνωστό ότι με τη χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών παρατηρούνται διατρήσεις.

Συστηματικές επιδράσεις

Οι φθοριοκινολόνες έχουν συσχετισθεί με αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ακόμη και μετά από μία εφάπαξ δόση. Εάν εκδηλωθεί αλλεργική αντίδραση στη λεβοφλοξασίνη, διακόψτε τη φαρμακευτική αγωγή.

Φλεγμονή και ρήξη τενόντων μπορεί να παρατηρηθεί με τη συστηματική θεραπεία με φθοριοκινολόνες, συμπεριλαμβανομένης της λεβοφλοξασίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας και σε αυτούς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με κορτικοστεροειδή. Συνεπώς, χρειάζεται προσοχή και η αγωγή με το Ducressa θα πρέπει να διακοπεί με την πρώτη ένδειξη φλεγμονής των τενόντων (βλ. παράγραφο 4.8).

Το σύνδρομο Cushing και/ή η καταστολή των επινεφριδίων που σχετίζεται με τη συστηματική απορρόφηση της οφθαλμικής δεξαμεθαζόνης μπορεί να εμφανιστεί μετά από εντατική ή μακροχρόνια συνεχή θεραπεία σε ασθενείς με προδιάθεση, συμπεριλαμβανομένων παιδιών και ασθενών που έλαβαν αναστολείς του CYP3A4 (συμπεριλαμβανομένων της ριτοναβίρης και της κομπισιστάτης). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σταδιακά.

Επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί επίσης να οδηγήσει (παρατηρείται γενικά εντός 2 εβδομάδων θεραπείας) σε δευτεροπαθείς οφθαλμικές λοιμώξεις (βακτηριακές, ιογενείς ή μυκητιασικές) λόγω της καταστολής της απόκρισης του ξενιστή ή της καθυστέρησης της επούλωσης τους. Επιπλέον, τα τοπικά οφθαλμικά κορτικοστεροειδή μπορεί να προάγουν, να επιδεινώσουν ή να καλύψουν σημεία και συμπτώματα οφθαλμικών λοιμώξεων που προκαλούνται από ευκαιριακούς μικροοργανισμούς. Η εμφάνιση τέτοιων καταστάσεων είναι περιορισμένη στην περίπτωση βραχυχρόνιας αγωγής με κορτικοστεροειδή όπως αυτή που προτείνεται για το Ducressa.

Εκδοχα

Χλωριούχο βενζαλκόνιο:

Το χλωριούχο βενζαλκόνιο έχει αναφερθεί ότι προκαλεί ερεθισμό του οφθαλμού, συμπτώματα ξηροφθαλμίας και μπορεί να επηρεάσει τη δακρυϊκή στιβάδα και την επιφάνεια του κερατοειδούς. Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ξηροφθαλμία και σε ασθενείς με πιθανή βλάβη του κερατοειδούς. Σε περίπτωση παρατεταμένης χρήσης, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται.

Μετά τη χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη και για όλη τη διάρκεια της αγωγής με το Ducressa, οι ασθενείς δεν πρέπει να φορούν φακούς επαφής.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεδομένου ότι οι μέγιστες συγκεντρώσεις της λεβοφλοξασίνης και της δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα μετά την οφθαλμική χορήγηση είναι τουλάχιστον 1.000 φορές χαμηλότερες από αυτές που αναφέρονται μετά τις τυπικές δόσεις από του στόματος, τυχόν αλληλεπιδράσεις με άλλα προϊόντα που προορίζονται για συστηματική χρήση είναι απίθανο να είναι κλινικά σχετικές.

Η ταυτόχρονη χρήση προβενεσίδης, σιμετιδίνης ή κυκλοσπορίνης με τη λεβοφλοξασίνη μετέβαλλε κάποιες φαρμακοκινητικές παραμέτρους της λεβοφλοξασίνης, αλλά όχι σε κλινικά σημαντικό βαθμό.

Η ταυτόχρονη χρήση τοπικών στεροειδών και τοπικών ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα προβλημάτων επούλωσης του κερατοειδούς.

Οι αναστολείς του CYP3A4 (συμπεριλαμβανομένων της ριτοναβίρης και της κομπισιστάτης) μπορεί να μειώσουν την κάθαρση της δεξαμεθαζόνης με αποτέλεσμα αυξημένες επιδράσεις. Ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κορτικοστεροειδή, οπότε σε αυτή την περίπτωση, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δεξαμεθαζόνης και της λεβοφλοξασίνης σε έγκυες γυναίκες. Τα κορτικοστεροειδή διέρχονται τον πλακούντα. Η παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη χρήση κορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει σχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καθυστερημένης ενδομήτριας ανάπτυξης, χαμηλότερο βάρος κατά τη γέννηση και κίνδυνο υψηλής αρτηριακής πίεσης, αγγειακών διαταραχών και αντίστασης στην ινσουλίνη κατά την ενήλικη ζωή. Τα βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες που έλαβαν σημαντικές δόσεις κορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία υπολειτουργίας των επινεφριδίων. Μελέτες με κορτικοστεροειδή σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή και τερατογόνες επιδράσεις (περιλαμβανομένου του λυκοστόματος, βλ. παράγραφο 5.3).

Δεδομένου ότι μια σχετική συστηματική έκθεση σε κορτικοστεροειδή μετά την οφθαλμική χορήγηση δεν μπορεί να αποκλειστεί, η θεραπεία με το Ducressa δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ειδικά κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων μηνών, πρέπει να λαμβάνεται μόνον μετά από προσεκτική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου.

Θηλασμός

Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή και η λεβοφλοξασίνη απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν διατίθενται δεδομένα που να υποδεικνύουν εάν στο ανθρώπινο μητρικό γάλα μεταφέρονται κάποιες ποσότητες δεξαμεθαζόνης που είναι ικανές να προκαλέσουν κλινικές επιδράσεις στο βρέφος. Τυχόν κίνδυνος για το θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το Ducressa λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Τα συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή μπορεί να μειώσουν την ανδρική και τη γυναικεία γονιμότητα επηρεάζοντας την έκκριση των ορμονών από τον υποθάλαμο και την υπόφυση, καθώς και τη γαμετογένεση στους όρχεις και τις ωοθήκες. Δεν είναι γνωστό εάν η δεξαμεθαζόνη επηρεάζει την ανθρώπινη γονιμότητα μετά από οφθαλμική χρήση.

Η λεβοφλοξασίνη δεν προκάλεσε καμία διαταραχή της γονιμότητας σε αρουραίους σε εκθέσεις που υπερβαίνουν σημαντικά τη μέγιστη έκθεση στον άνθρωπο μετά από οφθαλμική χορήγηση.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Όπως και με οποιοδήποτε οφθαλμικές σταγόνες, παροδικό θάμβος οράσεως ή άλλες οπτικές διαταραχές μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Εάν εμφανιστεί θάμβος

οράσεως, ο ασθενής πρέπει να περιμένει έως ότου καθαρίσει η όρασή του προτού οδηγήσει ή χειριστεί μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Σε κλινικές μελέτες, 438 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με το Ducressa. Δεν εμφανίστηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι συχνότερα αναφερόμενες μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο ερεθισμός του οφθαλμού, η οφθαλμική υπέρταση και η κεφαλαλγία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το Ducressa κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών στις οποίες εντάχθηκαν ασθενείς μετά από χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη (εντός κάθε ομαδοποίησης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά συχνότητας).

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται στη συνέχεια ορίζεται με τη χρήση της ακόλουθης σύμβασης:

πολύ συχνές	$\geq 1/10$
συχνές	$\geq 1/100$ έως $<1/10$
όχι συχνές	$\geq 1/1.000$ έως $<1/100$
σπάνιες	$\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$
πολύ σπάνιες	$\leq 1/10.000$
μη γνωστές	Η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Ducressa (Συνδυασμός λεβοφλοξασίνης/δεξαμεθαζόνης)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Κεφαλαλγία, δυσγευσία
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Ερεθισμός του οφθαλμού, μη φυσιολογική αίσθηση στον οφθαλμό, οφθαλμική υπέρταση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνησμός
Παρακλινικές εξετάσεις	Όχι συχνές	Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (*)
(*) > 6 mmHg που σημαίνει σημαντική αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης		

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με οποιαδήποτε από τις οφθαλμικές δραστικές ουσίες (λεβοφλοξασίνη ή δεξαμεθαζόνη), και μπορεί ενδεχομένως να εμφανιστούν και με το Ducressa παρατίθενται στη συνέχεια:

Λεβοφλοξασίνη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Εξωοφθαλμικές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου δερματικού εξανθήματος
	Πολύ σπάνιες	Αναφυλαξία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Κεφαλαλγία
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Οφθαλμικός καύσος, μειωμένη όραση και νημάτια βλέννης
	Όχι συχνές	Βλεφαρίτιδα, χύμωση, θηλώδης αντίδραση του επιπεφυκότα, οίδημα βλεφάρων, δυσφορία του οφθαλμού, κνησμός του οφθαλμού, άλγος του οφθαλμού, υπεραιμία του επιπεφυκότα, θυλάκια του επιπεφυκότα, ξηρότητα του οφθαλμού,

		ερύθημα των βλεφάρων και φωτοφοβία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Όχι συχνές	Ρινίτιδα
	Πολύ σπάνιες	Οίδημα λάρυγγα

Δεξαμεθαζόνη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης*
	Συχνές	Δυσφορία*, ερεθισμός*, καύσος*, τσίμπημα*, κνησμός* και θάμβος οράσεως*
	Όχι συχνές	Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας, καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων, οπίσθιος καψικός καταρράκτης*, ευκαιριακές λοιμώξεις, γλαύκωμα*
	Πολύ σπάνιες	Επιπεφυκίτιδα, μυδρίαση, βλεφαρόπτωση, επαγόμενη από κορτικοστεροειδή ραγοειδίτιδα, ασβετώσεις κερατοειδούς, κρυσταλλική κερατοειδοπάθεια, αλλαγές στο πάχος του κερατοειδούς*, οίδημα του κερατοειδούς, έλκος του κερατοειδούς και διάτρηση του κερατοειδούς
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ σπάνιες	Οίδημα προσώπου
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Μη γνωστές	Σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων
* βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης

Μπορεί να εμφανιστούν αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) και γλαύκωμα. Η παρατεταμένη χρήση της αγωγής με κορτικοστεροειδή μπορεί να οδηγήσει σε οφθαλμική υπέρταση/γλαύκωμα (ειδικά σε ασθενείς με προηγούμενη επαγόμενη από κορτικοστεροειδή ΕΟΠ ή με προϋπάρχουσα υψηλή ΕΟΠ ή γλαύκωμα). Τα παιδιά και οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε επαγόμενη από κορτικοστεροειδή αύξηση της ΕΟΠ (βλ. παράγραφο 4.4). Οι διαβητικοί είναι επίσης πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη υποκαψικού καταρράκτη μετά από παρατεταμένη τοπική χορήγηση στεροειδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από ιατρική πράξη

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών έχουν αναφερθεί οφθαλμικές διαταραχές (π.χ. οίδημα του κερατοειδούς, ερεθισμός του οφθαλμού, μη φυσιολογική αίσθηση στον οφθαλμό, αυξημένη δακρύρροια, ασθενωπία, διαταραχή του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, άλγος του οφθαλμού, δυσφορία του οφθαλμού, ραγοειδίτιδα, θάμβος οράσεως, λάμπον βλέμμα, επιπεφυκίτιδα) και ναυτία. Αυτές οι αντιδράσεις είναι συνήθως ήπιες και παροδικές και εκτιμάται ότι σχετίζονται με τη χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν τον κερατοειδή

Στις παθήσεις που προκαλούν λεπύτωση του κερατοειδούς, η τοπική χρήση στεροειδών μπορεί να οδηγήσει σε διάτρηση του κερατοειδούς σε κάποιες περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Περιπτώσεις ασβέστωσης του κερατοειδούς έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε συνδυασμό με τη χρήση οφθαλμικών σταγόνων που περιέχουν φωσφορικά σε κάποιους ασθενείς με κερατοειδείς που έχουν υποστεί σημαντικές βλάβες.

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με παρατεταμένη χρήση της δραστικής ουσίας λεβοφλοξασίνης και μπορεί ενδεχομένως να εμφανιστούν και με το Duxressa.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν φθοριοκινολόνες με συστηματική χορήγηση έχουν αναφερθεί ρήξεις τενόντων του ώμου, του χεριού, του Αχιλλείου τένοντα ή άλλων τενόντων, που χρειάστηκαν χειρουργική αποκατάσταση ή κατέληξαν σε παρατεταμένη αναπηρία. Μελέτες και η εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην

αγορά των συστηματικώς χορηγούμενων κινολονών υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος τέτοιων ρήξεων μπορεί να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή, ιδιαιτέρως σε γηριατρικούς ασθενείς και σε τένοντες που υφίστανται μεγάλες καταπονήσεις, περιλαμβανομένου του Αχιλλείου τένοντα (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Η συνολική ποσότητα της λεβοφλοξασίνης και 21-φωσφορικής δεξαμεθαζόνης στη φιάλη του Ducressa είναι πολύ μικρή για να προκαλέσει τοξικές επιδράσεις μετά από τυχαία λήψη.

Σε περίπτωση τοπικής υπερδοσολογίας, η αγωγή πρέπει να διακοπεί. Σε περίπτωση παρατεταμένου ερεθισμού, ο οφθαλμός (ή οι οφθαλμοί) πρέπει να εκπλυθούν με αποστειρωμένο νερό.

Δεν είναι γνωστή η συμπτωματολογία μετά από τυχαία κατάποση. Ο ιατρός μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο πλύσης στομάχου ή πρόκλησης εμέτου.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιλοιμώδη, σε συνδυασμό, κορτικοστεροειδή και αντιλοιμώδη σε συνδυασμό.

Κωδικός ATC: S01C A01

Το Ducressa είναι ένας συνδυασμός σταθερών δόσεων δύο δραστικών ουσιών: λεβοφλοξασίνης και δεξαμεθαζόνης.

Λεβοφλοξασίνη:

Μηχανισμός δράσης

Η λεβοφλοξασίνη, το δραστικό L-ισομερές της οφλοξασίνης, είναι ένας αντιβακτηριακός παράγοντας της κατηγορίας των φθοριοκινολονών, που αναστέλλει τις βακτηριακές τοποϊσομεράσες τύπου II — DNA γυράση και τοποϊσομεράση IV. Η λεβοφλοξασίνη στοχεύει κατά προτίμηση την DNA γυράση στα αρνητικά κατά Gram βακτήρια και την τοποϊσομεράση IV στα θετικά κατά Gram βακτήρια. Το φάσμα της δραστηριότητας έναντι οφθαλμικών παθογόνων περιλαμβάνει αερόβιους θετικούς κατά Gram μικροοργανισμούς (π.χ. *S. aureus* MSSA, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι), αερόβια αρνητικά κατά Gram βακτήρια (π.χ., *E. coli*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, απομονωθέντα από την κοινότητα στελέχη *P. aeruginosa*), άλλους μικροοργανισμούς (π.χ. *Chlamydia trachomatis*).

Μηχανισμοί αντοχής

Η αντοχή των βακτηρίων στη λεβοφλοξασίνη μπορεί να αναπτυχθεί βασικά εξαιτίας δύο κύριων μηχανισμών, συγκεκριμένα της μείωσης της ενδοβακτηριακής συγκέντρωσης ενός φαρμάκου ή τροποποιήσεων στα ένζυμα-στόχους ενός φαρμάκου. Η τροποποίηση της θέσης στόχου είναι το αποτέλεσμα μεταλλάξεων στα χρωμοσωμικά γονίδια που κωδικοποιούν την DNA γυράση (*gyrA* και *gyrB*) και την τοποϊσομεράση IV (*parC* και *parE*, *grlA* και *grlB* στον *Staphylococcus aureus*). Η αντοχή που οφείλεται σε χαμηλή ενδοβακτηριακή συγκέντρωση του φαρμάκου προκύπτει είτε από την τροποποίηση των πορινών της εξωτερικής μεμβράνης (*OmpF*) που οδηγεί σε μειωμένη είσοδο φθοριοκινολονών στα αρνητικά κατά Gram βακτήρια είτε από τις αντλίες εκροής. Η αντοχή που προκαλείται από την εκροή έχει περιγραφεί σε πνευμονιόκοκκους (*PmrA*), σταφυλόκοκκους (*NorA*), αναερόβια και αρνητικά κατά Gram βακτήρια. Τέλος,

αντοχή στις κινολόνες που οφείλεται στα πλασμίδια (προσδιορίζεται από το γονίδιο qnr) έχει αναφερθεί για την *Klebsiella pneumoniae* και την *E. coli*.

Διασταυρούμενη αντοχή

Μπορεί να εμφανιστεί διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ φθοριοκινολονών. Μία μοναδική μετάλλαξη μπορεί να μην οδηγήσει σε κλινική αντοχή, αλλά οι πολλαπλές μεταλλάξεις οδηγούν γενικώς σε κλινική αντοχή σε όλα τα φάρμακα της κατηγορίας των φθοριοκινολονών. Οι τροποποιημένες πορίνες της εξωτερικής μεμβράνης και τα συστήματα εκροής μπορεί να έχουν ευρεία εξειδίκευση υποστρώματος, στοχεύοντας αρκετές κατηγορίες αντιβακτηριακών παραγόντων και οδηγώντας σε πολυαντοχή.

Ερμηνευτικά κριτήρια ελέγχου ευαισθησίας

Δεν υπάρχουν ερμηνευτικά κριτήρια.

Δεξαμεθαζόνη:

Μηχανισμός δράσης

Τα κορτικοστεροειδή όπως η δεξαμεθαζόνη καταστέλλουν τα μόρια προσκόλλησης των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων, την κυκλοξυγενάση I ή II και την έκφραση της κυτοκίνης. Αυτή η δράση καταλήγει σε μειωμένη έκφραση των προφλεγμονωδών μεσολαβητών και στην καταστολή της προσκόλλησης των κυκλοφορούντων λευκοκυττάρων στο αγγειακό ενδοθήλιο, αποτρέποντας έτσι τη μετανάστευσή τους στον φλεγμαίνοντα οφθαλμικό ιστό. Η δεξαμεθαζόνη έχει σημαντική αντιφλεγμονώδη δράση σε συνδυασμό με μειωμένη δράση αλατοκορτικοειδούς σε σύγκριση με κάποια άλλα στεροειδή και είναι ένας από τους ισχυρότερους αντιφλεγμονώδεις παράγοντες.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του Ducressa έχει διερευνηθεί σε μια ελεγχόμενη μελέτη για την αξιολόγηση της μη κατωτερότητας του Ducressa έναντι μιας καθιερωμένης θεραπείας με εμπορικό σκεύασμα οφθαλμικών σταγόνων τομπραμυκίνης (0,5%) και δεξαμεθαζόνης (0,1%) για την πρόληψη και αντιμετώπιση της φλεγμονής και την πρόληψη της λοίμωξης που σχετίζονται με χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη σε ενήλικες. Ο ερευνητής που ήταν επιφορτισμένος με την αξιολόγηση των παραμέτρων της μελέτης δεν γνώριζε ποια ήταν η κατανομή της θεραπείας. Οι ασθενείς στους οποίους η χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη ολοκληρώθηκε χωρίς επιπλοκές κατανεμήθηκαν στις οφθαλμικές σταγόνες Ducressa, 1 σταγόνα 4 φορές την ημέρα για 7 ημέρες, και στη συνέχεια οφθαλμικές σταγόνες δεξαμεθαζόνης 0,1%, 1 σταγόνα 4 φορές την ημέρα για επιπλέον 7 ημέρες ή στις οφθαλμικές σταγόνες αναφοράς τομπραμυκίνης +δεξαμεθαζόνης, 1 σταγόνα 4 φορές την ημέρα για 14 ημέρες.

Δεδομένα αποτελεσματικότητας ήταν διαθέσιμα σε 395 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το Ducressa και σε 393 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το προϊόν αναφοράς μετά από χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη. Μετά από 14 ημέρες θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών χωρίς σημεία φλεγμονής (πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης) στην ομάδα του Ducressa και στη συνέχεια της δεξαμεθαζόνης σε σύγκριση με την ομάδα τομπραμυκίνης+δεξαμεθαζόνης ήταν 95,19% έναντι 94,91% αντίστοιχα. Η διαφορά μεταξύ των δύο ποσοστών ήταν 0,0028 (CI 95%: [-0,0275· 0,0331]), τιμή που καταδεικνύει τη μη κατωτερότητα του δοκιμαζόμενου θεραπευτικού σχήματος έναντι του σχήματος αναφοράς. Κανένα περιστατικό ενδοφθαλμίτιδας δεν αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης σε καμία ομάδα. Σημεία φλεγμονής του πρόσθιου θαλάμου απουσίαζαν στο σκέλος του Ducressa στο 73,16% των ασθενών κατά την ημέρα 4 και στο 85,57% των ασθενών κατά την ημέρα 8 μετά τη χειρουργική επέμβαση. Στο σκέλος τομπραμυκίνης+δεξαμεθαζόνης, σημεία φλεγμονής του πρόσθιου θαλάμου απουσίαζαν στο 76,84% των ασθενών κατά την ημέρα 4 και στο 86,77% των ασθενών κατά την ημέρα 8. Υπεραιμία του επιπεφυκότα απουσίαζε ήδη κατά την ημέρα 4 στο 85,75% στο σκέλος θεραπείας με το Ducressa έναντι 82,19% στο σκέλος τομπραμυκίνης+δεξαμεθαζόνης, αντίστοιχα. Η εικόνα ασφάλειας ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Ducressa σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για την πρόληψη και αντιμετώπιση της φλεγμονής και την πρόληψη της λοίμωξης που σχετίζονται με χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η οφθαλμική ενστάλαξη του Ducressa έχει ως αποτέλεσμα την απορρόφηση και των δύο δραστικών ουσιών από τους οφθαλμικούς ιστούς και, σε πολύ μικρότερο βαθμό, από τη συστηματική κυκλοφορία.

Μετά την ενστάλαξη σε οφθαλμούς κουνελιών, οι συγκεντρώσεις της λεβοφλοξασίνης στο πλάσμα αυξάνουν με τη δόση μετά τόσο από εφάπαξ όσο και από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Χαμηλά επίπεδα φωσφορικής νατριούχου δεξαμεθαζόνης μετρώνται στο πλάσμα. Στην πραγματικότητα, η φωσφορική νατριούχος δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται ταχέως *in vivo* σε δεξαμεθαζόνη, που είναι ο δραστικός μεταβολίτης. Η έκθεση στη δεξαμεθαζόνη αυξάνει με τη δόση και μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις είναι εμφανής μια μικρή συσσώρευση αμφοτέρων της λεβοφλοξασίνης και της δεξαμεθαζόνης. Τα επίπεδα τόσο της λεβοφλοξασίνης όσο και της δεξαμεθαζόνης στους οφθαλμικούς ιστούς (υδατοειδές υγρό, κερατοειδής και επιπεφυκότας) καταλήγουν να είναι υψηλότερα από τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενες δόσεις. Συγκεκριμένα, μετά από αγωγή 28 ημερών, τα επίπεδα της λεβοφλοξασίνης και της δεξαμεθαζόνης στους οφθαλμικούς ιστούς ήταν 50 έως 100 φορές και 3 έως 4 φορές υψηλότερα, αντίστοιχα, από την C_{max} στο πλάσμα.

Εκατόν είκοσι πέντε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες: λεβοφλοξασίνη, δεξαμεθαζόνη και Ducressa. Μία σταγόνα του κάθε φαρμάκου χορηγήθηκε 60 και 90 λεπτά πριν από την παρακέντηση του σκληροκερατοειδούς ορίου. Η μέση τιμή των παρατηρούμενων τιμών για τη συγκέντρωση της λεβοφλοξασίνης ήταν ίση με 711,899 ng/mL (CI 95%: 595,538, 828,260) στην ομάδα του Ducressa σε σύγκριση με 777,307 ng/mL (CI 95%: 617,220, 937,394) όταν η λεβοφλοξασίνη χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία. Οι συγκεντρώσεις της λεβοφλοξασίνης στο υδατοειδές υγρό είναι πολύ ανώτερες από τις ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις για τα οφθαλμικά παθογόνα που εμπίπτουν στο φάσμα δράσης της λεβοφλοξασίνης.

Όταν χορηγήθηκε το Ducressa η συγκέντρωση της δεξαμεθαζόνης στο υδατοειδές υγρό έφτασε στα 11,774 ng/mL (CI 95%: 9,812, 13,736) σε σύγκριση με 16,483 ng/mL (CI 95%: 13,736, 18,838) όταν η δεξαμεθαζόνη χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία.

Αμφότερες η λεβοφλοξασίνη και η δεξαμεθαζόνη αποβάλλονται μέσω των ούρων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες οφθαλμικής τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με τον συνδυασμό σταθερών δόσεων λεβοφλοξασίνης/δεξαμεθαζόνης για έως και 28 ημέρες σε κουνέλια αποκάλυψαν συστηματικές τοξικότητες που αποδίδονται σε εκσεσημασμένες φαρμακολογικές επιδράσεις της δεξαμεθαζόνης (εστιακή νέκρωση σωληναριακών κυττάρων και σπειραματοπάθεια με νέκρωση ή/και εναποθέσεις υαλίνης στους νεφρούς, ηπατική υπερτροφία με ενδοκυττάρια έγκλειστα υαλίνης και νεκρώσεις μεμονωμένων κυττάρων, ατροφία του φλοιού των επινεφριδίων και μειώσεις των λεμφοκυττάρων λόγω ατροφίας σπληνός, του θύμου και των λεμφαδένων).

Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε 3 φορές μεγαλύτερες εκθέσεις από αυτές που επιτυγχάνονται με τη μέγιστη συνιστώμενη θεραπευτική δόση στον άνθρωπο για οφθαλμική χρήση, γεγονός που υποδεικνύει μικρή σημασία για την κλινική χρήση.

Οι αναστολές της γυράσης έχουν καταδειχθεί ότι προκαλούν διαταραχές της ανάπτυξης στις αρθρώσεις που σηκώνουν το βάρος σε μελέτες σε ζώα. Όπως και άλλες φθοριοκινολόνες, η λεβοφλοξασίνη κατέδειξε επιδράσεις στους χόνδρους (δημιουργία φυσαλίδων και κοιλιοτήτων) σε αρουραίους και σκύλους μετά από υψηλές από του στόματος δόσεις.

Γονοτοξικότητα και καρκινογένεση

Η δεξαμεθαζόνη και η λεβοφλοξασίνη δεν αποκάλυψαν κανένα κλινικό σχετικό γονοτοξικό ή καρκινογόνο δυναμικό.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Η λεβοφλοξασίνη δεν επηρέασε τη γονιμότητα και επέδρασε δυσμενώς στην εμβρυϊκή ανάπτυξη σε ζώα μόνο σε εκθέσεις που υπερέβαιναν σημαντικά αυτές που επιτυγχάνονται με τη συνιστώμενη θεραπευτική δόση στον άνθρωπο για οφθαλμική χρήση. Η τοπική και συστηματική χορήγηση δεξαμεθαζόνης επέδρασε δυσμενώς στη γονιμότητα αρρένων και θηλέων και προκάλεσε τερατογόνες επιδράσεις συμπεριλαμβανομένων σχηματισμού λυκοστόματος, καθυστερημένης ενδομήτριας ανάπτυξης και

εμβρυϊκής θνησιμότητας. Παρατηρήθηκε επίσης περιγεννητική και μεταγεννητική τοξικότητα της δεξαμεθαζόνης.

Φωτοτοξικό δυναμικό:

Μελέτες σε ποντικούς τόσο μετά από του στόματος όσο και μετά από ενδοφλέβια χορήγηση κατέδειξαν ότι η λεβοφλοξασίνη έχει φωτοτοξική δράση μόνο σε πάρα πολύ υψηλές δόσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μονοένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο

Δωδεκαένυδρο φωσφορικό δινάτριο

Κιτρικό νάτριο

Χλωριούχο βενζαλκόνιο

Υδροξείδιο του νατρίου/Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH)

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Απορρίψτε εντός 28 ημερών μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας (LDPE) των 5 ml, με σταγονομετρικό ρύγχος από LDPE και βιδωτό πώμα από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE).

Μεγέθη συσκευασίας: 1 φιάλη x 5 ml

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα αντιβιοτικού ή υπολείμματος αντιβιοτικού, καθώς και τυχόν υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για τη χορήγηση πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIANEΞ Α.Ε. – Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Αττική, Τηλ. 210 8009111

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ