

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefuroxime Helm, 50 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera cefuroksym sodu w ilości równoważnej 50 mg cefuroksymu.

Po przygotowaniu roztworu przy użyciu 5 ml rozpuszczalnika (patrz punkt 6.6) 0,1 ml roztworu zawiera 1 mg cefuroksymu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek o barwie białej do prawie białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antybiotyk jest stosowany w zapobieganiu pooperacyjnemu zapaleniu wnętrza gałki ocznej po operacjach usunięcia zaćmy (patrz punkt 5.1).

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych, w tym wytyczne dotyczące zapobiegawczego stosowania antybiotyków w chirurgii oka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie do komory przedniej oka. Jedna fiolka do jednorazowego użycia.

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka wynosi 0,1 ml przygotowanego roztworu (patrz punkt 6.6), tj. 1 mg cefuroksymu.

NIE WSTRZYKIWAĆ WIĘCEJ NIŻ WYNOSI ZALECANA DAWKA (patrz punkt 4.9).

Dzieci i młodzież

Nie określono optymalnej dawki ani bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Cefuroxime Helm u dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Biorąc pod uwagę małą dawkę i spodziewaną niewielką ekspozycję ogólnoustrojową na cefuroksym przy zastosowaniu produktu leczniczego Cefuroxime Helm, nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Cefuroxime Helm musi być podawany po przygotowaniu roztworu w postaci wstrzyknięcia śródgałkowego do przedniej komory oka (wstrzyknięcie do komory przedniej gałki ocznej) przez chirurga okulistę, w zalecanych warunkach aseptycznych przy operacji usunięcia zaćmy. Do rekonstrukcji produktu leczniczego Cefuroxime Helm (patrz punkt 6.6) należy stosować wyłącznie roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań.

Po przygotowaniu roztworu, przed podaniem produktu leczniczego Cefuroxime Helm, należy go sprawdzić wizualnie na obecność cząstek stałych i odbarwień.

Powoli wstrzyknąć 0,1 ml przygotowanego roztworu do przedniej komory oka pod koniec zabiegu usunięcia zaćmy.

Każda fiolka powinna być stosowana do leczenia tylko jednego oka.

Fiolka zawiera więcej niż zalecana dawka 1 mg (co odpowiada 0,1 ml). Całkowita możliwa do pobrania ilość (5 ml) nie może być wykorzystana w całości.

Wstrzyknięcie całej objętości spowoduje przedawkowanie.

Po wstrzyknięciu niewykorzystany produkt leczniczy należy usunąć.

Instrukcja przygotowania roztworu produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cefuroksym lub na antybiotyki należące do grupy cefalosporyn.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Cefuroxime Helm przeznaczony jest wyłącznie do leczenia śródgałkowego.

Szczególne ostrożność jest wskazana u pacjentów, u których stwierdzono reakcję alergiczną na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe, w związku z możliwością wystąpienia reakcji krzyżowej. Częstość występowania reakcji krzyżowej pomiędzy penicylinami a cefuroksymem jest mała, z uwagi na to, że łańcuch boczny cefuroksymu jest odmienny od łańcucha bocznego penicylin odpowiedzialnego za wstępną reakcję alergiczną. Przeprowadzono badanie, które potwierdziło, że nawet w razie potwierdzonej alergii na penicyliny w wywiadzie, nadal uzasadnione jest podanie cefuroksymu do przedniej komory oka, ponieważ prawdopodobieństwo reakcji krzyżowej pozostaje bardzo małe.

U pacjentów z ryzykiem wystąpienia zakażeń szczepami opornymi, np. osób z rozpoznaniem wcześniej zakażeniem lub kolonizacją MRSA (metacyclinoopornym *Staphylococcus aureus*), należy rozważyć alternatywne zapobiegawcze leczenie antybiotykiem.

W przypadku braku danych dla szczególnych grup pacjentów (pacjenci z ciężkim ryzykiem zakażenia, pacjenci z zaćmą powikłaną, pacjenci poddani połączonemu zabiegowi chirurgicznemu oka z operacją usunięcia zaćmy, pacjenci z ciężkimi chorobami tarczycy, pacjenci ze zmniejszoną liczbą komórek śródbłónka rogówki (<2000)), produkt leczniczy Cefuroxime Helm powinien być stosowany tylko po dokładnym oszacowaniu stosunku ryzyka do korzyści.

Stosowania cefuroksymu nie należy traktować jako jedynego środka, podczas leczenia mają również znaczenie inne okoliczności, takie jak zapobiegawcze postępowanie antyseptyczne.

Toksyczność wobec komórek śródbłónka rogówki nie była zgłaszana podczas stosowania cefuroksymu w zalecanych stężeniach, niemniej jednak nie można wykluczyć takiego ryzyka, więc w okresie opieki pooperacyjnej lekarze powinni mieć na uwadze to możliwe ryzyko toksyczności śródbłónkowej rogówki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Ponieważ spodziewana ekspozycja ogólnoustrojowa jest znikoma, systemowe interakcje są mało prawdopodobne.

W literaturze nie opisano niezgodności z najbardziej popularnymi produktami leczniczymi stosowanymi podczas operacji zaćmy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania cefuroksymu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na rozwój embrionalny i płodowy. Cefuroksym przenika przez barierę łożyskową do zarodka (płodu). Nie przewiduje się wpływu produktu leczniczego na ciążę, ponieważ ogólnoustrojowa ekspozycja na cefuroksym po zastosowaniu produktu leczniczego Cefuroxime Helm jest znikoma. Produkt leczniczy Cefuroxime Helm może być stosowany podczas ciąży.

Karmienie piersią

Przewiduje się, że cefuroksym przenika do mleka w bardzo małych ilościach. Po zastosowaniu produktu leczniczego Cefuroxime Helm w dawkach terapeutycznych nie oczekuje się wystąpienia działań niepożądanych. Cefuroksym może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu cefuroksymu sodu na płodność u ludzi. Badania nad rozrodczością u zwierząt nie wykazały wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

W literaturze nie opisano szczególnych działań niepożądanych w przypadku, gdy cefuroksym jest podawany we wstrzyknięciu do komory przedniej oka, z wyjątkiem następujących:

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko (<1/10 000): Reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia oka

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): obrzęk płamki żółtej z surowiczym odwarstwieniem siatkówki, zespół przedniego odcinka oka, zawał krwotoczny siatkówki i reakcja anafilaktyczna.

Zgłoszono jeden przypadek pacjenta z surowiczym odwarstwieniem nabłonka barwnikowego i wzrokowego siatkówki we wczesnym okresie po operacji zaćmy, które mogło być spowodowane toksyczną reakcją na cefuroksym podany do komory oka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Odnotowane przypadki przedawkowania zostały opisane w literaturze po niewłaściwym rozcieńczeniu i nieautoryzowanym użyciu cefuroksymu przeznaczonego do podawania ogólnoustrojowego.

Duża dawka cefuroksymu (3-krotnie większa od zalecanej, spowodowana nieprawidłowym rozcieńczeniem cefuroksymu) podawana do komory przedniej oka u sześciu pacjentów nie wywoływała żadnego wykrywalnego niekorzystnego wpływu na tkanki oka.

Dane dotyczące toksyczności uzyskano na podstawie analizy 6 przypadków pacjentów, którym podczas operacji zaćmy, na skutek nieprawidłowego rozcieńczenia produktu leczniczego, wstrzyknięto do komory przedniej oka cefuroksym w ilości stanowiącej 40 do 50-krotność zalecanej dawki. Początkowa średnia ostrość wzroku wynosiła 20/200. Wystąpiło ciężkie zapalenie przedniego odcinka oka, optyczna koherentna tomografia siatkówki wykazała rozległy obrzęk płamki. Sześć tygodni po operacji średnia ostrość wzroku osiągnęła poziom 20/25. Profil płamki w optycznej koherentnej tomografii wrócił do normy. Jednak u wszystkich pacjentów zaobserwowano 30% zmniejszenie odpowiedzi skotopowej w elektroretinografii.

Podanie nieprawidłowo rozcieńczonego cefuroksymu (10-100 mg na oko) u 16 pacjentów wywołało toksyczność dla oka, w tym obrzęk rogówki ustępujący tygodniami, przemijające podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, utratę komórek śródbłoka rogówki i zmiany w obrazie elektroretinografii. U wielu z tych pacjentów doszło do stałej i ciężkiej utraty wzroku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Narządy wzroku i słuchu – Leki oftalmologiczne – Leki stosowane w zakażeniach oczu – Antybiotyki
Kod ATC: S01AA27

Mechanizm działania

Cefuroksym hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii poprzez przyłączanie się do białek wiążących penicylinę (PBP). Powoduje to przerwanie biosyntezy ściany komórkowej (peptydoglikanu), co prowadzi do lizy komórki bakteryjnej i jej śmierci.

Działanie farmakodynamiczne

W przypadku cefalosporyn wykazano, że najważniejszy wskaźnik zależności farmakokinetyczno-farmakodynamicznych skorelowany ze skutecznością *in vivo*, to odsetek czasu między dawkami (% T), gdy stężenie niezwiązanego cefuroksymu pozostaje powyżej minimalnego stężenia hamującego (MIC) cefuroksymu dla poszczególnych gatunków docelowych (czyli % T > MIC).

Po wstrzyknięciu do komory przedniej oka 1 mg cefuroksymu, stężenie cefuroksymu w cieczy wodnistej w okresie do 4-5 godzin po zabiegu wynosiło powyżej MIC dla kilku odpowiednich gatunków.

Aktywność przeciwbakteryjna cefuroksymu obejmuje szerokie spektrum aktywności wobec bakterii Gram-dodatnich i ograniczoną aktywność wobec mikroorganizmów Gram-ujemnych.

Mechanizm oporności

Oporność bakterii na cefuroksym może rozwijać się w wyniku jednego lub kilku z następujących

mechanizmów:

- hydroliza przez beta-laktamazy. Cefuroksym może być skutecznie hydrolizowany przez niektóre beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL) oraz przez kodowane chromosomowo enzymy (AmpC), które mogą być indukowane lub stale tłumione u niektórych gatunków Gram-ujemnych bakterii tlenowych;
- zmniejszone powinowactwo białek wiążących penicylinę do cefuroksymu;
- nieprzepuszczalność zewnętrznej błony komórkowej, która ogranicza dostęp cefuroksymu do białek wiążących penicylinę u bakterii Gram-ujemnych;
- aktywny wypływ substancji czynnej z komórki bakteryjnej.

Gronkowce oporne na metycylinę (MRS) są oporne na wszystkie znane obecnie antybiotyki beta-laktamowe, w tym cefuroksym.

Oporne na penicylinę szczepy *Streptococcus pneumoniae* są krzyżowo oporne na cefalosporyny, takie jak cefuroksym, z powodu zmian strukturalnych białek wiążących penicyliny.

Beta-laktamazo ujemne, oporne na ampicylinę (BLNAR) szczepy *H. influenzae* należy uznać za oporne na cefuroksym, pomimo pozornej wrażliwości *in vitro*.

Stężenia graniczne

Lista drobnoustrojów przedstawionych poniżej została dostosowana do wskazania (patrz punkt 4.1).

Produkt leczniczy Cefuroxime Helm należy stosować do podania do komory przedniej oka i nie powinien być stosowany do leczenia układowych zakażeń (patrz punkt 5.2); kliniczne stężenia graniczne nie dotyczą tej drogi podawania. Epidemiologiczne wartości odcięcia (ECOFF), z różnicowaniem na wyizolowane populacje typu dzikiego z nabytymi cechami oporności, są następujące:

	ECOFF (mg/L)
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,125
<i>E. coli</i>	≤ 8
<i>Proteus mirabilis</i>	≤ 4
<i>H. influenzae</i>	≤ 2

Wrażliwość gronkowców na cefuroksym wnioskowana na podstawie wrażliwości na metycylinę. Wrażliwość *Streptococcus* z grupy A, B, C i G można wywnioskować z ich podatności na benzylopenicyliny.

Ciągle dokomorowe podawanie cefuroksymu może zwiększyć częstość występowania szczepów opornych, w szczególności *Enterococci spp.* Cefuroksym nie działa na oporne na metycylinę szczepy *Staphylococcus aureus* ani *Staphylococcus epidermidis*. W dwóch badaniach przeprowadzonych w 2019 roku wykazano, że dokomorowe podawanie cefuroksymu jest ważnym czynnikiem zapobiegającym pooperacyjnemu zapaleniu wnętrza gałki ocznej, jednakże w ostatnich latach nastąpiło przesunięcie częstości występowania z patogenów wrażliwych na cefuroksym w kierunku mikroorganizmów opornych na cefuroksym (Friling et al., 2019; García-Sáenz et al., 2019 (37. Kongres ESCR)).

Informacje pochodzące z badań klinicznych

Przeprowadzono prospektywne, randomizowane, wieloośrodkowe, podlegające częściowo procedurze maskowania badanie kliniczne u 16 603 pacjentów poddanych zabiegowi operacyjnemu usunięcia zaćmy. Dwadzieścia dziewięć osób (24 w grupie „bez cefuroksymu” i 5 w grupie „z cefuroksymem dokomorowo”) wykazało zapalenie wnętrza gałki ocznej, z których 20 (17 w grupie „bez cefuroksymu” i 3 w grupie „cefuroksym dokomorowo”) zakwalifikowano jako posiadające udowodnione zakażenie zapalenie wnętrza gałki ocznej. Wśród tych 20 osób z udowodnionym zapaleniem wnętrza gałki ocznej: 10 pacjentów było w grupie „krople do oczu placebo i bez

cefuroksymu”, 7 osób w grupie „krople do oczu z lewofloksacyną i bez cefuroksymu”, 2 pacjentów w grupie „krople do oczu placebo i cefuroksym dokomorowo” i 1 pacjent w grupie „krople do oczu z lewofloksacyną i cefuroksym dokomorowo”. Podanie cefuroksymu do komory przedniej oka w postaci schematu zapobiegawczego w dawce 1 mg w 0,1 ml roztworu do wstrzykiwań chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) wiązało się z 4,92-krotnym zmniejszeniem ryzyka całkowitego pooperacyjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej.

Dwa prospektywne badania (Wedge 2005 i Lundström 2007) oraz 5 retrospektywnych badań stanowiło poparcie badania głównego ESCRS, potwierdzając skuteczność dokomorowego podania cefuroksymu w zapobieganiu pooperacyjnemu zapaleniu wnętrza gałki ocznej.

W retrospektywnym badaniu obejmującym 16 pacjentów przechodzących operację zaćmy w latach 2004 do 2012 stwierdzono 4-krotne zmniejszenie wskaźnika występowania pooperacyjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej w związku z dokomorowym stosowaniem cefuroksymu (Myneni et al., 2013). W innym badaniu analizowano częstość występowania, etiologię i efekty leczenia zapalenia wnętrza gałki ocznej w okresie 20 lat od 1999 do 2018 roku (Malmin et al., 2020). W badaniu tym stwierdzono, że dokomorowe stosowanie cefuroksymu doprowadziło do ponad sześciokrotnego zmniejszenia występowania pooperacyjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej. W długookresowym badaniu kohortowym przeprowadzonym we Francji zgłoszono 6 371 242 operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji przeprowadzonych u 3 983 525 pacjentów w latach 2005 - 2014 (Creuzot-Garcher et al., 2016). W tym dziesięcioletnim okresie częstość występowania ostrego pooperacyjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej zmniejszyła się z 0,145% do 0,053% dzięki dokomorowym wstrzyknięciom cefuroksymu.

W retrospektywnym, porównawczym interwencyjnym badaniu kohortowym oceniano śródoperacyjne przepłukiwanie roztworem cefuroksymu jako profilaktykę ostrego pooperacyjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej u pacjentów przechodzących zabieg fakoemulsyfikacji w latach 2012 - 2019 (Ma et al., 2020). W badaniu tym nie stwierdzono żadnych zdarzeń niepożądanych związanych z przepłukiwaniem roztworem cefuroksymu. Stwierdzono, że śródoperacyjne przepłukiwanie roztworem cefuroksymu zmniejszyło 7-krotnie częstość występowania pooperacyjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej.

W przeglądzie systematycznym Cochrane z 2017 roku znaleziono dane o umiarkowanym poziomie pewności sugerujące, że stosowanie kropli do oka z antybiotykiem jako uzupełnienia wstrzyknięcia antybiotyku przypuszczalnie zmniejsza ryzyko wystąpienia zapalenia wnętrza gałki ocznej w porównaniu ze stosowaniem tylko wstrzyknięcia lub kropli do oka, i zalecono lekarzom podejmowanie świadomych decyzji co do metody profilaktyki w oparciu o aktualne dane (Gower et al., 2017). Jednakże przegląd systematyczny przeprowadzony w 2018 roku wskazuje, że podawanie antybiotyków tylko dokomorowo może być tak samo skuteczne, jak skojarzone podawanie antybiotyków dokomorowo i miejscowo do oka (Bowen et al., 2018).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie badano ekspozycji ogólnoustrojowej po wstrzyknięciu do komory przedniej oka, ale spodziewana jest na poziomie znikomym.

Po wstrzyknięciu do komory przedniej oka 10 mg/ml roztworu w zalecanej dawce pojedynczej 0,1 ml cefuroksymu u pacjentów z zaćmą średnie stężenie wewnątrzgałkowe cefuroksymu wynosiło 2614 ± 209 mg/l (10 pacjentów) po 30 sekundach i 1027 ± 43 mg/l (9 pacjentów) po 60 minutach po podaniu leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie obserwowano jedynie przy narażeniu uważanym za wystarczająco przekraczające maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Wstrzyknięcia do ciała szklistego 1 mg cefuroksymu u królików albinosów dało stężenia

19-35 mg/l oraz 600-780 mg/l po 30 minutach od wstrzyknięcia, odpowiednio w cieczy wodnistej i cieple szklistym. Stężenia te po 6 godzinach zmniejszyły się do 1,9-7,3 i 190-260 mg/l, odpowiednio w tych dwóch strukturach. Nie nastąpiło zwiększenie ciśnienia śródgałkowego w ciągu pierwszych 3 dni.

Badania histopatologiczne nie wykazały żadnych zmian zwyrodnieniowych w porównaniu do soli fizjologicznej.

ERG: fale a, b i c były zmniejszone przez 14 dni, zarówno w oku kontrolnym jak i oku gdzie wstrzykiwano antybiotyki.

Powrót do stanu początkowego nastąpił, ale był wolniejszy niż w oku kontrolnym. ERG nie wykazała żadnych definitywnych zmian sugerujących działanie toksyczne na siatkówkę do 55 dni od daty podania leku do ciała szklistego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Produkt leczniczy należy użyć natychmiast po przygotowaniu roztworu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka ze szkła przezroczystego (typu I) o pojemności 10 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i zabezpieczona wieczkiem typu „flip-off”.

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę x 50 mg, 10 fiolek x 50 mg lub 25 fiolek x 50 mg.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

W celu przygotowania produktu leczniczego do podawania dokomorowego, należy stosować **jałowe igły (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm)** z filtrem 5 mikrometrów (membrana kopolimeru akrylowego).

Igła z filtrem i wszelkie inne urządzenia potrzebne do przygotowania produktu leczniczego Cefuroxime Helm **NIE** są zawarte w opakowaniu.

Aby uzyskać szczegółowe informacje na temat wymaganych wyrobów medycznych i rozpuszczalnika, patrz punkt 6.6.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy Cefuroxime Helm musi być podawany po przygotowaniu roztworu w postaci wstrzyknięcia do komory przedniej oka przez chirurga okulistę, w zalecanych warunkach aseptycznych podczas operacji usunięcia zaćmy.

FIOLKA WYŁĄCZNIE DO JEDNORAZOWEGO UŻYCIA.

Należy stosować jedną fiolkę wyłącznie do jednego oka.

Należy przykleić banderolę (etykietę) fiolki w dokumentacji pacjenta.

Sporządzony roztwór należy sprawdzić wzrokowo i powinien być zastosowany wyłącznie wtedy, jeśli jest przezroczysty, bezbarwny do żółtawego i bez widocznych cząstek. Produkt leczniczy należy usunąć, jeśli w roztworze widoczne są cząstki.

Aby przygotować produkt leczniczy do podania do komory przedniej oka, należy stosować się do następujących instrukcji:

1. Integralność kapsła typu flip-off powinna być sprawdzona przed zerwaniem.
2. Przed włożeniem jałowej igły należy zdezynfekować zewnętrzną powierzchnię gumowego korka fiolki
3. Wkłuć igłę pionowo w środek korka fiolki, utrzymując fiolkę w pozycji pionowej. Następnie, stosując technikę aseptyczną, należy wstrzyknąć do fiolki 5 ml roztworu do wstrzykiwań chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%).
4. Potrząsać delikatnie do czasu, aż roztwór będzie przezroczysty, bezbarwny do żółtawego i bez żadnych widocznych cząstek.
5. Zamontować jałową igłę (18G x 1½'', 1,2 mm x 40 mm) z filtrem 5 mikrometrów (membrana kopolimeru akrylowego) na jałowej strzykawce o pojemności 1 ml. Wkłuć strzykawkę pionowo w środek korka fiolki, utrzymując fiolkę w pozycji pionowej.
6. W warunkach aseptycznych pobrać co najmniej 0,1 ml roztworu. Pozostały rozcieńczony roztwór w fiolce (4,9 ml) należy usunąć.
7. Odłączyć igłę z filtrem 5 mikrometrów od strzykawki i nałożyć na strzykawkę jałową kaniulę przeznaczoną do podawania do przedniej komory oka.
8. Ostrożnie usunąć powietrze oraz nadmiar leku ze strzykawki powoli naciskając tłok tak, że końcówka tłoka wyrównuje się z linią na strzykawce oznaczającą 0,1 ml. Strzykawka jest gotowa do wstrzyknięcia.

Po użyciu należy koniecznie zutylizować pozostałość przygotowanego roztworu. Nie wolno przechowywać pozostałości roztworu w celu ponownego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Helm AG
Nordkanalstr. 28
20097 Hamburg
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**