

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU
XALATAN®
očná roztoková instilácia

1. NÁZOV LIEKU

XALATAN®

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml očnej roztokovej instilácie obsahuje **latanoprostum 50 mikrogramov**.

1 kvapka obsahuje približne 1,5 µg latanoprostu.

Pomocné látky, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očná roztoková instilácia

Vzhľad lieku: číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku u pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom a očnou hypertenziou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčané dávkovanie u dospelých (vrátane starších ľudí)

Odporúča sa 1 kvapka do postihnuteho oka (očí) jedenkrát denne. Optimálny účinok sa dosiahne, ak sa XALATAN® podáva večer.

XALATAN® sa nemá podávať častejšie ako jedenkrát denne, pretože sa dokázalo, že častejšie podávanie znižuje jeho účinok na zníženie vnútroočného tlaku.

Ak sa zabudne dávka podať, nasledujúca dávka sa má podať v čase ďalšej dávky.

Tak ako v prípade iných očných instilácií sa pre zníženie možnej systémovej absorpcie odporúča stlačiť slzný váčok v mediálnom kútiku oka (oklúzia slzného bodu – *punctum lacrimalis*) počas 1 minúty. Má sa tak urobiť ihneď po instilácii každej kvapky.

Ak sa lokálne používa viac ako jeden očný liek, časový odstup medzi liekmi má byť aspoň 5 minút.

Deti a dospievajúci:

XALATAN® očná roztoková instilácia sa môže používať u detí a dospievajúcich v tom istom dávkovaní ako u dospelých. Pre skupinu predčasne narodených detí (menej než 36 týždňov gestačného veku) nie sú údaje dostupné. Údaje vo vekovej skupine < 1 rok (4 pacienti) sú veľmi obmedzené (pozri časť 5.1).

4.3 Kontraindikácie

Známa precitlivosť na ktorúkoľvek zložku lieku XALATAN®.

Používanie všetkých kontaktných šošoviek.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

XALATAN® môže postupne meniť farbu oka zvýšením množstva hnedého pigmentu v dúhovke.

Pred začatím liečby musia byť pacienti informovaní o možnej trvalej zmene farby oka. Unilaterálna liečba môže viesť ku trvalej heterochromii.

Tieto zmeny farby oka sa pozorovali prevažne u pacientov, ktorí mali zmiešanú farbu dúhoviek ako je modro-hnedá, šedo-hnedá, zeleno-hnedá alebo žltá-hnedá. K zmene obvykle dochádza počas prvých 8 mesiacov liečby, ale u malého počtu pacientov sa môže vyskytnúť aj neskôr. Tento efekt sa pozoroval na základe dôkazu z následných fotografií u 30 % zo všetkých pacientov počas 4-ročnej liečby v klinických skúškach. Zmeny farby dúhovky sú vo väčšine prípadov mierne a často klinicky nepozorovateľné. Výskyt u pacientov s dúhovkami zmiešanej farby sa pohybuje v rozmedzí 7 % až 85 %, pričom najvyšší výskyt sa zaznamenal pri žltá-hnedých dúhovkách. U pacientov s homogénnymi modrými očami sa zmeny farby oka nepozorovali a u pacientov s homogénnymi šedými, zelenými alebo hnedými očami boli zmeny pozorované len zriedka.

Ku zmene farby dochádza v dôsledku zvýšeného obsahu melanínu v stromálnych melanocytoch dúhovky, a nie kvôli zvýšenému počtu melanocytov. Typická je hnedá pigmentácia okolo zreníc, ktorá sa koncentricky šíri k periférii postihnutých očí, ale celá dúhovka alebo jej časti môžu byť viac hnedé. Po prerušení liečby sa nepozorovalo ďalšie zvýšenie hnedej pigmentácie dúhovky. Doposiaľ sa v klinických skúškach nezistilo spojenie so žiadnymi symptómami alebo patologickými zmenami.

Liečbou nie sú ovplyvnené ani pehy, ani névy na dúhovke. V klinických skúškach nebola pozorovaná akumulácia pigmentu v trabekulárnej sieťovine alebo na inom mieste v prednej komore. Klinické skúsenosti získané počas 5 rokov nepreukázali, že by zvýšená pigmentácia dúhovky mala nejaké negatívne klinické následky a s podávaním lieku XALATAN® sa môže pokračovať aj v prípade pigmentácie dúhovky. Pacienti však musia byť pravidelne monitorovaní, a ak si to vyžaduje klinický stav, liečba liekom XALATAN® sa môže prerušiť.

Skúsenosti s používaním lieku XALATAN® v prípade chronického glaukómu so zatvoreným uhlom, glaukómu s otvoreným uhlom u pseudofakických pacientov a u pacientov s pigmentovaným glaukómom sú limitované. Nie sú skúsenosti s používaním lieku XALATAN® v prípade zápalového a neovaskulárneho glaukómu, zápalových očných ochorení alebo kongenitálneho glaukómu.

XALATAN® nemá žiadny alebo len malý účinok na zrenicu, ale nie sú skúsenosti v prípade akútneho záchvatu pri glaukóme so zatvoreným uhlom. Preto sa odporúča XALATAN® v týchto prípadoch používať s opatnosťou, pokiaľ sa nezíska viac skúseností.

Skúsenosti s používaním lieku XALATAN® v perioperačnom období pri chirurgickom zákroku na odstránenie katarakty sú obmedzené. XALATAN® sa musí u týchto pacientov používať s opatnosťou.

Opatnosť sa odporúča pri použití lieku XALATAN® u afakických pacientov, pseudofakických pacientov s ruptúrou zadnej časti puzdra šošovky alebo šošovkami v prednej

očnej komore, alebo u pacientov so známymi rizikovými faktormi cystoidného makulárneho edému (pozri tiež časť 4.8).

U pacientov so známou predispozíciou rizikových faktorov na iritídu/uveitídu sa XALATAN[®] musí používať s opatrnosťou.

Nie sú skúsenosti u pacientov s ťažkou alebo nestabilnou bronchiálnou astmou. Preto musia byť títo pacienti liečení s opatrnosťou, pokiaľ nebudú k dispozícii dostatočné skúsenosti (pozri tiež časť 4.8).

Pozorovali sa zmeny sfarbenia periorbitálnej pokožky; väčšina hlásení bola u japonských pacientov. Súčasné skúsenosti ukazujú, že zmeny sfarbenia periorbitálnej pokožky nie sú trvalé a v niektorých prípadoch vymiznú počas pokračovania liečby lieku XALATAN[®].

Deti a dospievajúci:

Údaje o účinnosti a bezpečnosti vo vekovej skupine < 1 rok (4 pacienti) sú veľmi obmedzené (pozri časť 5.1). K dispozícii nie sú žiadne údaje pre predčasne narodené deti (menej než 36 týždňov gestačného veku).

U detí od 0 do < 3 rokov veku s prevažne primárnym vrodeným glaukómom (Primary Congenital Glaucoma, PCG), zostáva chirurgický zákrok (napríklad trabekulotómia/goniotómia) liečbou prvej línie.

Bezpečnosť pri dlhodobom používaní u detí nebola doteraz stanovená.

4.5 Liekové a iné interakcie

Konečné údaje o liekových interakciách nie sú k dispozícii.

Deti a dospievajúci:

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia lieku počas gravidity u ľudí nebola stanovená.

Má potenciálne rizikové farmakologické účinky na priebeh gravidity, na plod a novorodenca. Preto sa XALATAN[®] nesmie používať počas gravidity.

Laktácia

Latanoprost a jeho metabolity môžu prechádzať do materského mlieka, a preto sa XALATAN[®] nesmie používať u dojčiacich žien alebo sa dojčenie musí ukončiť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tak ako pri iných očných liekoch, instilácia očných kvapiek môže spôsobiť prechodné neostré videnie.

4.8 Nežiaduce účinky

Väčšina pozorovaných nežiaducich účinkov súvisela s očným systémom.

Očné poruchy

Veľmi časté (> 1/10): zvýšená pigmentácia dúhovky, podráždenie oka (vrátane mierneho pocitu cudzieho telesa v oku); zmeny na očných riasach (stmavnutie, zhrubnutie, predĺženie, zvýšenie počtu rias).

Časté (> 1/100 a < 1/10): mierna až stredne ťažká konjunktiválna hyperémia, prechodná *keratitis punctata* - prevažne asymptomatická, blefaritída, bolesť oka.

Menej časté (> 1/1000 a < 1/100): edém očného viečka.

Zriedkavé (< 1/1000): iritída/uveitída, makulárny edém, symptomatický edém rohovky a erozinóza, periorbitálny edém, stmavnutie očného viečka, lokalizovaná kožná reakcia na viečku, zle orientované očné riasy spôsobujúce podráždenie oka, zvýšený počet rias, stmavnutie, zhrubnutie alebo predĺženie rias na viečku (prevažná väčšina hlásení u japonskej populácie), dvojitý ciliárny rad pri otvorení Meibomovej žľazy (distichíáza).

Poruchy respiračného systému

Zriedkavé (< 1/1000): astma, exacerbácia astmy a dyspnoe

Kožné poruchy

Menej časté (> 1/1000 a < 1/100): kožná vyrážka

XALATAN[®] môže spôsobiť zvýšenie hnedej pigmentácie dúhovky, obzvlášť u pacientov so zmiešanou farbou dúhovky (ako je modro-hnedá, šedo-hnedá, žltá-hnedá alebo zeleno-hnedá) v dôsledku zvýšeného obsahu melanínu v stromálnych melanocytoch dúhovky. U niektorých pacientov môže byť táto zmena farby dúhovky trvalá (pozri tiež časť 4.4).

Počas liečby liekom XALATAN[®] bol zriedkavo hlásený makulárny edém. Tieto hlásenia sa vyskytovali hlavne u afakických pacientov, u pseudofakických pacientov s ruptúrou zadnej časti puzdra šošovky alebo so šošovkami v prednej očnej komore alebo u pacientov so známymi rizikovými faktormi cystoidného makulárneho edému (ako diabetická retinopatia a oklúzia retinálnej cievy). Vzťah medzi použitím lieku XALATAN[®] a neobjasneným makulárnym edémom nemožno vylúčiť (pozri tiež časť 4.4).

Boli hlásené zriedkavé prípady iritídy/uveitídy. Väčšina týchto pacientov mala súčasne predispozíciu rizikových faktorov pre vývoj iritídy/uveitídy.

Boli hlásené zriedkavé prípady astmy, exacerbácie astmy a dyspnoe. Sú len obmedzené skúsenosti u pacientov s astmou, ale v štúdiách s malým počtom pacientov so stredne ťažkou astmou s liečbou alebo bez liečby steroidmi sa nedokázal žiadny účinok latanoprostu na pľúcnu funkciu. Nie sú skúsenosti u pacientov s ťažkou alebo nestabilnou bronchiálnou astmou, a preto musia byť títo pacienti liečení s opatrnosťou, pokiaľ nebudú k dispozícii dostatočné skúsenosti.

Deti a dospievajúci:

V dvoch krátkodobých klinických štúdiách (≤ 12 týždňov) so zaradenými 93 (25 a 68) pediatrickými pacientami bol bezpečnostný profil podobný ako u dospelých a neidentifikovali sa žiadne nové nežiaduce účinky. Krátkodobé bezpečnostné profily v rozličných detských podskupinách boli tiež podobné (pozri časť 5.1). Nežiaduce udalosti pozorované častejšie u detí a dospievajúcich v porovnaní s dospelými sú nazofaryngitída a pyrexia.

4.9 Predávkovanie

Okrem podráždenia oka a konjunktíválnej hyperémie nie sú známe žiadne iné očné vedľajšie účinky pri predávkovaní liekom XALATAN[®].

V prípade náhodného prehltnutia lieku XALATAN[®] môžu byť užitočné nasledujúce informácie:

Jedna fľaška obsahuje 125 mikrogramov latanoprostu. Viac ako 90 % sa metabolizuje počas prvého prechodu pečeňou. Intravenózna infúzia dávky 3 µg/kg u zdravých dobrovoľníkov nevyvolala žiadne symptómy, ale dávka 5,5 - 10 µg/kg spôsobila nauzeu, bolesti brucha, závraty, únavu, návaly horúčavy a potenie. U opíc sa podával latanoprost intravenóznou infúziou v dávkach do 500 µg/kg bez výrazných účinkov na kardiovaskulárny systém.

Intravenózne podanie latanoprostu u opíc bolo spojené s prechodnou bronchokonstrikciou. Avšak u pacientov so stredne ťažkou bronchiálnou astmou latanoprost podaný lokálne do očí v dávke zodpovedajúcej 7-násobku klinickej dávky lieku XALATAN[®] nevyvolal bronchokonstrikciu.

V prípade predávkovania liekom XALATAN[®] má byť liečba symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologikum / antiglaukomatikum / latanoprost

ATC kód: **S01EE01**

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Liečivo latanoprost, analóg prostaglandínu F_{2α}, je selektívny agonista prostaglandínového FP receptora, ktorý znižuje vnútroočný tlak zvýšením odtoku komorového moku. Zníženie vnútroočného tlaku u ľudí sa začína asi 3 - 4 hodiny po podaní a maximálny účinok sa dosahuje po 8 - 12 hodinách. Zníženie tlaku pretrváva najmenej počas 24 hodín.

Štúdie u zvierat a u ľudí dokazujú, že hlavným mechanizmom účinku je zvýšenie uveosklerálneho odtoku, hoci u ľudí boli hlásené údaje o miernom zvýšení kapacity odtoku (zníženie odtokovej rezistencie).

Pivotné štúdie dokázali, že XALATAN[®] je účinný v monoterapii. Boli uskutočnené ďalšie klinické skúšky zamerané na použitie v kombinácii. Patria sem aj štúdie, ktoré dokazujú, že latanoprost je účinný v kombinácii s beta-blokátormi (timolol). Krátkodobé štúdie (1 alebo 2 týždne) ukazujú, že účinok latanoprostu je aditívny v kombinácii s adrenergnými agonistami (dipivefrín), perorálnymi inhibítormi karboanhydrázy (acetazolamid) a prinajmenšom čiastočne aditívny s cholinergnými agonistami (pilocarpín).

Klinické skúšky dokázali, že latanoprost nemá významný účinok na produkciu komorového moku. Nepreukázal sa vplyv latanoprostu na krvnotekutinovú bariéru.

Pri použití klinickej dávky u študovaných opíc latanoprost nemá žiadne alebo len zanedbateľné účinky na vnútroočnú cirkuláciu krvi. Avšak počas lokálnej liečby sa môže vyskytnúť mierna až stredne ťažká konjunktiválna alebo episklerálna hyperémia.

Chronická liečba latanoprostom u opíc, ktoré podstúpili extrakapsulárnu extrakciu šošovky neovplyvňovala retinálne krvné cievy, čo sa dokázalo fluoresceínovou angiografiou.

Počas krátkodobej liečby u ľudí latanoprost nevyvolával únik fluoresceínu do zadného segmentu pseudofakických očí.

Zistilo sa, že latanoprost v klinických dávkach nemá významné farmakologické účinky na kardiovaskulárny alebo respiračný systém.

Deti a dospievajúci:

Účinnosť latanoprostu u pediatrických pacientov (≤ 18 rokov) sa dokázala v 12-týždňovej, dvojito zaslepenej klinickej štúdií porovnávajúcej latanoprost s timololom u 107 pacientov s diagnózou očnej hypertenzie alebo detského glaukómu. Novorodenci museli dosiahnuť minimálne 36 týždňov gestačného veku. Pacienti dostávali latanoprost 0,005 % raz denne, alebo timolol 0,5 % (alebo voliteľne 0,25 % pre deti mladšie ako 3 roky) dvakrát denne. Primárnym cieľom bolo priemerné zníženie vnútroočného tlaku (VOT) v 12. týždni od začiatku liečby. Priemerné zníženia VOT v skupine užívajúcej latanoprost a skupine užívajúcej timolol boli podobné. Vo všetkých sledovaných vekových podskupinách (od 0 do < 3 rokov, od 3 do < 12 rokov a od 12 do 18 rokov) bolo priemerné zníženie VOT v 12. týždni v latanoprostovej skupine podobné ako v timololovej. Avšak v klinickej pediatickej štúdií sa účinnosť latanoprostu v podskupine od 0 do < 3 rokov stanovila zo sledovania iba 13 pacientov a vo vekovej skupine 0 až 1 rok reprezentovanej 4 pacientmi sa nepreukázala významná účinnosť. Pre skupinu predčasne narodených detí (menej než 36 týždňov gestačného veku) nie sú dostupné údaje.

Zníženie VOT bolo podobné v podskupine pacientov s primárnym kongenitálnym glaukómom (PCG) pre latanoprostovú aj timololovú skupinu. V non-PCG podskupine (juvenilný glaukóm s otvoreným uhlom, glaukóm u afakických očí) boli výsledky podobné ako v PCG podskupine.

Účinok na VOT sa prejavil po prvom týždni liečby a pretrvával ako u dospelých počas 12 - týždňového obdobia sledovania.

Tabuľka: Zníženie VOT (mmHg) v 12. týždni, rozdelené podľa druhu liečby a diagnózy na začiatku

	Latanoprost N=53		Timolol N=54	
Priemer na začiatku (ŠCh)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Zmena v 12. týždni oproti začiatku [†] (ŠCh)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
<i>hodnota p vs. timolol</i>	0,2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
Priemer na začiatku (ŠCh)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Zmena v 12. týždni oproti začiatku [†] (ŠCh)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>hodnota p vs. timolol</i>	0,6957	0,1317		

ŠCh: Štandardná chyba

[†]Odhad upravený podľa analýzy modelu očakávanej hodnoty (ANCOVA).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Latanoprost (molekulárna hmotnosť 432,58) je izopropylesterový prekurzor, ktorý je po podaní *per se* inaktívny, ale po hydrolýze na kyselinu latanoprostu sa stáva biologicky aktívny.

Prekurzor sa dobre absorbuje cez rohovku a všetko liečivo, ktoré vstupuje do komorového moku sa hydrolyzuje počas prechodu rohovkou.

Štúdie u ľudí ukazujú, že maximálna koncentrácia v komorovom moku sa dosahuje asi o 2 hodiny po lokálnom podaní. Po lokálnom podaní u opíc sa latanoprost primárne distribuuje do predného segmentu, spojoviek a do očných viečok. Len malé množstvo lieku sa dostane do zadného segmentu.

Kyselina latanoprostu sa prakticky v očiach nemetabolizuje. Ukázalo sa, že hlavné miesto metabolizmu je pečeň. Plazmatický polčas u ľudí je 17 minút. Hlavné metabolity, 1,2-dinor- a 1,2,3,4-tetranorové metabolity nevykazujú žiadnu alebo len slabú biologickú aktivitu v štúdiách na zvieratách a vylučujú sa predovšetkým močom.

Deti a dospievajúci:

U 22 dospelých a 25 pediatrických pacientov (od 0 do <18 rokov) s očnou hypertenziou alebo glaukómom sa uskutočnila otvorená farmakokinetická štúdia plazmatických koncentrácií latanoprostovej kyseliny. Všetky vekové skupiny užívali latanoprost 0,005 %, jednu kvapku denne do každého oka počas minimálne dvoch týždňov. Systémová expozícia latanoprostovou kyselinou bola oproti dospelým približne 2-krát vyššia v skupine detí od 3 do <12 rokov a 6-krát vyššia v skupine detí <3 rokov v porovnaní s dospelými, avšak široký interval bezpečnosti pre systémové nežiaduce účinky sa zachoval (pozri časť 4.9). Priemerný čas do dosiahnutia maximálnych plazmatických koncentrácií bol u všetkých vekových skupín 5 minút po podaní. Priemerný polčas eliminácie z plazmy bol krátky (<20 minút) a podobný pre pediatrických a dospelých pacientov a nemal za následok akumuláciu latanoprostovej kyseliny za podmienok rovnovážneho stavu v systémovej cirkulácii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Očná aj systémová toxicita latanoprostu bola skúmaná u niekoľkých živočíšnych druhov. Vo všeobecnosti je latanoprost veľmi dobre tolerovaný. Dávka spôsobujúca systémovú toxicitu je 1000-krát vyššia ako bežná klinická dávka. Ukázalo sa, že vysoké dávky latanoprostu, približne 100-násobok klinickej dávky/kg telesnej hmotnosti, podávané intravenózne opiciam bez anestézy spôsobujú zvýšenie respiračnej frekvencie pravdepodobne v dôsledku krátkotrvajúcej bronchokonstrikcie. V štúdiách na zvieratách sa neukázalo, že by mal latanoprost alergizujúce vlastnosti.

Nepozorovali sa očné toxické účinky pri dávkach do 100 µg/oko/deň u králikov alebo u opíc (klinická dávka je približne 1,5 µg/oko/deň). Avšak ukázalo sa, že latanoprost u opíc indukuje zvýšenú pigmentáciu dúhovky.

Mechanizmus zvýšenej pigmentácie sa pripisuje stimulácii produkcie melanínu v melanocytoch dúhovky bez pozorovania proliferatívnych zmien. Zmena farby dúhovky môže byť trvalá.

Štúdie chronickej očnej toxicity dokázali, že podávanie latanoprostu v dávke 6 µg/oko/deň indukovalo zväčšenie očnej štrbiny. Tento účinok je reverzibilný a vyskytuje sa pri dávkach presahujúcich úroveň klinickej dávky. Tento účinok nebol pozorovaný u ľudí.

Ukázalo sa, že latanoprost má negatívne výsledky reverzných mutačných testov u baktérií, génového mutačného testu u lymfómu myší a mikronukleálneho testu u myší. Chromozomálne aberácie boli pozorované v humánnych lymfocytoch *in vitro*. Podobné účinky boli pozorované pri prirodzene sa vyskytujúcom prostaglandíne F_{2α} a ukazuje sa, že ide o tzv „class effect“.

Ďalšie štúdie na mutagenitu s *in vitro/in vivo* mimoriadnou DNA syntézou u potkanov boli negatívne a dokazujú, že latanoprost nemá mutagénnu toxicitu. Štúdie na karcinogenitu u myši a potkanov boli negatívne.

V štúdiách u zvierat sa nezistil žiadny účinok latanoprostu na fertilitu samcov alebo samičiek. V štúdiu embryotoxicity u potkanov nebola pozorovaná embryotoxicita pri intravenózných dávkach (5, 50 a 250 µg/kg/deň) latanoprostu. Avšak dávky latanoprostu 5 µg/kg/deň a viac indukovali embryoletálne účinky u králikov.

Dávka 5 µg/kg/deň (približne 100-násobok klinickej dávky) spôsobila preukaznú embryofetálnu toxicitu charakterizovanú zvýšeným výskytom neskorej resorpcie plodu a potratov ako aj nižšej hmotnosti plodu.

Teratogénny potenciál sa nezistil.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

natrii chloridum, benzalkonii chloridum, natrii dihydrogenophosphas monohydricus, dinatrii hydrogenophosphas anhydricus, aqua ad iniectabilia

6.2 Inkompatibility

Štúdie *in vitro* ukázali, že ak sa XALATAN® kombinuje s očnými instiláciami obsahujúcimi tiomerzal, dochádza ku precipitácii.

Pri použití takýchto liekov má byť časový odstup medzi podaním jednotlivých očných instilácií aspoň päť minút.

6.3 Čas použiteľnosti

LDPE fľaštička (5 ml) s kvapkadlom, HDPE uzáver so závitom, LDPE ochranné viečko:

3 roky

Predtvarovaná LDPE fľaštička (5 ml) s kvapkadlom, HDPE uzáver so závitom: **2 roky**

Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľaštičky: 4 týždne

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri 2 °C – 8 °C (v chladničke).

Uchovávajúte vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Po prvom otvorení fľaštičky: uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C a použite do 4 týždňov.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

LDPE fľaštička (5 ml) s kvapkadlom, HDPE uzáver so závitom, LDPE ochranné viečko, písomná informácia pre používateľov, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 x 2,5 ml; 3 x 2,5 ml; 6 x 2,5 ml.

alebo

Predtvarovaná LDPE fľaštička (5 ml) s kvapkadlom, HDPE uzáver so závitom, písomná informácia pre používateľov, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 x 2,5 ml; 3 x 2,5 ml; 6 x 2,5 ml.

Každá fľaštička obsahuje 2,5 ml očnej roztokovej instilácie, čo zodpovedá približne 80 kvapkám roztoku.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Pfizer Europe MA EEIG
Ramsgate Road,
Sandwich, Kent CT13 9NJ,
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0121/98-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: **12.03.1998** Predĺžené do: **bez časového obmedzenia**

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

November 2010