

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oculobrim, 2 mg/ml, krople do oczu, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 2 mg brymonidyny winianu, co odpowiada 1,3 mg brymonidyny.

1 kropla roztworu zawiera 65,2 mikrogramów brymonidyny winianu, co odpowiada 43 mikrogramom brymonidyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każdy ml roztworu zawiera 0,05 mg benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przezroczysty roztwór w kolorze zielonkawożółtym do jasno zielonkawożółtego.

pH 5,5 – 6,5; osmolalność 0,290 – 0,335 Osmol/kg.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Oculobrim jest wskazany do stosowania w celu zmniejszenia podwyższonego ciśnienia śródgałkowego (IOP) u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania lub z nadciśnieniem śródgałkowym.

- W monoterapii u pacjentów, u których przeciwwskazane jest miejscowe stosowanie beta-adrenolityków.
- Jako leczenie wspomagające łącznie z innymi lekami obniżającymi ciśnienie śródgałkowe, jeżeli stosując jeden lek, nie uzyskano docelowej wartości IOP (patrz punkt 5.1).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna kropla produktu Oculobrim do chorego oka (oczu) dwa razy na dobę, w przybliżeniu w odstępie 12 godzin. Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

##### *Pacjenci z upośledzeniem czynności nerek i/lub wątroby*

Nie badano stosowania brymonidyny u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4).

##### *Dzieci i młodzież*

Nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych u młodzieży (od 12 do 17 lat).

Produkt Oculobrim nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat i jest przeciwwskazany do stosowania u noworodków i małych dzieci (w wieku poniżej 2 lat) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 4.9). Wiadomo, że u noworodków mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Oculobrim u dzieci.

## Sposób podawania

Podanie do oka.

Zaleca się punktowe uciśnięcie woreczka łzowego w przyśrodkowym kącie oka na jedną minutę w celu ograniczenia wchłaniania ogólnoustrojowego. Należy tego dokonać bezpośrednio po podaniu każdej kropli produktu.

Jeśli konieczne jest stosowanie więcej niż jednego okulistycznego produktu leczniczego działającego miejscowo, produkty należy podawać w odstępie co najmniej 15 minut.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Noworodki i niemowlęta (patrz punkt 4.8).
- Pacjenci stosujący leczenie inhibitorem monoaminooksydazy (MAO) i pacjenci stosujący leki przeciwdepresyjne działające na przewodnictwo noradrenergiczne (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub mianseryna).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężką lub niestabilną i niekontrolowaną chorobą układu krążenia.

U części (12,7%) pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych wystąpiła reakcja alergiczna dotycząca oczu przy stosowaniu kropli do oczu zawierających roztwór brymonidyny 2 mg/ml (szczegóły, patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia reakcji alergicznej, należy przerwać leczenie produktem Oculobrim.

Donoszono o występowaniu opóźnionej ocznej reakcji nadwrażliwości przy stosowaniu kropli do oczu z roztworem brymonidyny 2 mg/ml; część tych reakcji była związana ze wzrostem ciśnienia śródgałkowego.

Produkt Oculobrim należy stosować z ostrożnością u pacjentów z depresją, niewydolnością krążenia mózgowego lub wieńcowego, objawem Raynauda, niedociśnieniem ortostatycznym lub zakrzepowo-zarostowym zapaleniem naczyń.

Nie badano stosowania kropli do oczu z roztworem brymonidyny 2 mg/ml u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby lub nerek; należy zachować ostrożność przy leczeniu takich pacjentów.

### Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku powyżej 2 lat, zwłaszcza w wieku 2-7 lat i/lub o masie ciała  $\leq 20$  kg, należy leczyć z ostrożnością i dokładnie monitorować z uwagi na dużą częstość występowania i ciężkość senności (patrz punkt 4.8).

Środek konserwujący zawarty w produkcie Oculobrim, benzalkoniowy chlorek, może wywoływać podrażnienie oczu. Unikać kontaktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Należy zdjąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem produktu i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem. Wiadomo, że benzalkoniowy chlorek zabarwia miękkie soczewki kontaktowe. Zgłaszano, że benzalkoniowy chlorek powoduje keratopatię punkcikowatą i/lub toksyczną keratopatię wrzodziejącą. Ponieważ produkt Oculobrim zawiera benzalkoniowy chlorek, jego częste lub długotrwałe stosowanie wymaga dokładnego monitorowania pacjenta.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produkt Oculobrim jest przeciwwskazany u pacjentów stosujących leczenie inhibitorem monoaminooksydazy (MAO) i pacjentów stosujących leki przeciwdepresyjne działające na przekaźnictwo noradrenergiczne (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub mianseryna) (patrz punkt 4.3.).

Nie przeprowadzono swoistych badań interakcji substancji czynnej dotyczących kropli do oczu zawierających roztwór brymonidyny 2 mg/ml, należy jednak wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia działania addycyjnego lub nasilenia działania gdy produkt jest stosowany z lekami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego (barbituranami, opioidami, środkami uspokajającymi lub znieczulającymi) oraz alkoholem.

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących stężenia amin katecholowych w krwiobiegu po zastosowaniu kropli do oczu zawierających roztwór brymonidyny 2 mg/ml. Zaleca się jednak ostrożność przy stosowaniu u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze, które mogą wpływać na metabolizm i wychwyty amin z krwiobiegu, np. chloropromazyny, metylofenidatu czy rezerpiny.

U niektórych pacjentów zaobserwowano znaczące zmniejszenie ciśnienia krwi po zastosowaniu kropli do oczu zawierających roztwór brymonidyny 2 mg/ml. Zaleca się ostrożność przy stosowaniu takich produktów leczniczych jak leki przeciwnadciśnieniowe i/lub glikozydy nasercowe jednocześnie z produktem Oculobrim.

Zaleca się ostrożność przy rozpoczynaniu leczenia (lub zmianie dawki) jednocześnie stosowanego środka o działaniu ogólnoustrojowym (niezależnie od postaci farmaceutycznej), który może wchodzić w interakcje z agonistami receptorów alfa-adrenergicznych lub zakłócać ich działanie, np. agonistów lub antagonistów receptorów adrenergicznych (np. izoprenalina, prazosyna).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Nie określono bezpieczeństwa stosowania w okresie ciąży u ludzi. W badaniach na zwierzętach brymonidyny winian nie powodował żadnego działania teratogennego. Wykazano, że u królików brymonidyny winian, przy wartościach stężenia w osoczu większych niż osiągnięte podczas leczenia ludzi, powodował zwiększoną częstość utraty ciąży przed zagnieżdżeniem zarodka i ograniczenie wzrostu pourodzeniowego.

Produkt Oculobrim może być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy brymonidyna przenika do mleka ludzkiego. Substancja ta przenika do mleka samic szczura. Nie należy stosować produktu Oculobrim u kobiet karmiących piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Oculobrim wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (może powodować zmęczenie i/lub senność). Jednakże produkt Oculobrim może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, zwłaszcza w nocy lub przy słabym oświetleniu (może powodować nieostre i/lub nieprawidłowe widzenie).

Pacjenci powinni poczekać na ustąpienie takich objawów przed prowadzeniem pojazdu lub obsługiwaniem maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Najczęściej obserwowane działania niepożądane leku to suchość w ustach, przekrwienie spojówek oraz uczucie pieczenia i klucia, które obserwowano u 22% do 25% pacjentów. Powyższe objawy są zwykle przemijające i niezbyt często z powodu ich nasilenia konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego.

Objawy ocznej reakcji alergicznej wystąpiły u 12,7% pacjentów (co było przyczyną przerwania leczenia u 11,5% pacjentów) w badaniach klinicznych; u większości pacjentów objawy te występowały pomiędzy 3 a 9 miesiącem leczenia.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. W celu klasyfikacji występowania działań niepożądanych użyto następującej terminologii: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Niezbyt często: ogólnoustrojowe reakcje alergiczne

#### *Zaburzenia psychiczne*

Niezbyt często: depresja

Bardzo rzadko: bezsenność

#### *Zaburzenia układu nerwowego*

Bardzo często: ból głowy, senność

Często: zawroty głowy, zaburzenia smaku

Bardzo rzadko: omdlenie

#### *Zaburzenia oka*

Bardzo często: podrażnienie oka (przekrwienie, pieczenie i klucie, świąd, uczucie obecności ciała obcego, grudki na spojówkach), nieostre widzenie, alergiczne zapalenie brzegów powiek, alergiczne zapalenie brzegów powiek i spojówek, alergiczne zapalenie spojówek, oczna reakcja alergiczna oraz grudek zapalenie spojówek

Często: miejscowe podrażnienie (przekrwienie i obrzęk powieki, zapalenie brzegów powiek, obrzęk i wysięk ze spojówek, ból oka i łzawienie), światłowstręt, nadżerki i przebarwienie rogówki, suchość oka, zblednięcie spojówek, nieprawidłowe widzenie, zapalenie spojówek

Bardzo rzadko: zapalenie tęczówki, zwężenie źrenicy

#### *Zaburzenia serca*

Niezbyt często: kołatanie/zaburzenia rytmu serca (włącznie z częstoskurczem i rzadkoskurczem)

#### *Zaburzenia naczyniowe*

Bardzo rzadko: nadciśnienie, niedociśnienie

#### *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Często: objawy ze strony górnych dróg oddechowych

Niezbyt często: suchość nosa

Rzadko: duszność

#### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Bardzo często: suchość ust

Często: objawy ze strony przewodu pokarmowego

#### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Bardzo często: zmęczenie

Często: astenia

Następujące działania niepożądane były obserwowane przy stosowaniu kropli do oczu zawierających roztwór brymonidyny 2 mg/ml w okresie po dopuszczeniu do obrotu. Ponieważ są one spontanicznie z populacji o nieznanej wielkości, nie można oszacować częstości ich występowania.

*Częstość nieznana:*

*Zaburzenia oka*

- zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego (zapalenie błony naczyniowej przedniego odcinka oka),
- świąd powiek.

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

- reakcje skórne obejmujące rumień, obrzęk twarzy, świąd, wysypkę i rozszerzenie naczyń.

W przypadkach, w których brymonidyna stosowana była w ramach zachowawczego leczenia jaskry wrodzonej, u noworodków i niemowląt zaobserwowano objawy przedawkowania brymonidyny, takie jak utrata przytomności, ospałość, senność, niedociśnienie, hipotonia, rzadkoskurcz, hipotermia, sinica, błądź, depresja oddechowa i bezdech (patrz punkt 4.3).

W trzymiesięcznym badaniu Fazy III obejmującym dzieci w wieku od 2 do 7 lat z jaskrą niewystarczająco kontrolowaną przez beta-adrenolityki zaobserwowano dużą częstość występowania senności (55%) przy stosowaniu kropli do oczu zawierających roztwór brymonidyny 2 mg/ml jako leczenia wspomagającego. U 8% dzieci działanie to było ciężkie, a u 13% spowodowało przerwanie leczenia. Częstość występowania senności malała z wiekiem, osiągając najmniejszą wartość u dzieci w wieku 7 lat, jednakże większy wpływ na nią miała masa ciała; senność występowała częściej u dzieci o masie ciała do 20 kg (63%), niż u dzieci o masie ciała > 20 kg (patrz punkt 4.4).

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

Al. Jerozolimskie 181 C

02 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie miejscowe (do oka) u dorosłych

Zgodnie z otrzymanymi opisami przypadków zgłoszone zdarzenia stanowiły generalnie zdarzenia wymienione jako działania niepożądane.

Przedawkowanie ogólnoustrojowe spowodowane przypadkowym połknięciem (dorośli)

Dostępne są tylko bardzo ograniczone informacje na temat przypadkowego spożycia brymonidyny przez dorosłych. Jedyne zdarzenie niepożądane zgłoszone do tej pory było niedociśnienie. Jak zgłoszono, po epizodzie niedociśnienia wystąpiło nadciśnienie jako efekt z odbicia.

Postępowanie przy przedawkowaniu doustnym obejmuje leczenie podtrzymujące i objawowe; należy utrzymać drożność dróg oddechowych pacjenta.

Zgłaszano, że przedawkowanie innych agonistów alfa-2 przy podaniu doustnym powodowało takie objawy jak niedociśnienie, astenia, wymioty, ospałość, działanie uspokajające, rzadkoskurcz, zaburzenia rytmu serca, zwężenie źrenic, bezdech, hipotonia, hipotermia, depresja oddechowa i napady padaczkowe.

Dzieci i młodzież

Zgłoszono lub opublikowano doniesienia o poważnych działaniach niepożądanych w następstwie przypadkowego spożycia kropli do oczu zawierających roztwór brymonidyny 2 mg/ml przez pacjentów pediatrycznych. U pacjentów tych wystąpiły objawy depresji OUN, zwykle przemijająca

śpiączka lub niski poziom świadomości, ospałość, senność, hipotonia, rzadkoskurcz, hipotermia, błądź, depresja oddechowa i bezdech; zdarzenia te wymagały przyjęcia na oddział intensywnej terapii oraz intubacji, jeżeli była wskazana. Zgodnie z doniesieniem objawy te ustąpiły całkowicie w ciągu 6-24 godzin u wszystkich pacjentów.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki oftalmologiczne, sympatykomimetyki stosowane w leczeniu jaskry, kod ATC: S01EA05.

#### Mechanizm działania

Brymonidyna jest agonistą receptora alfa-2-adrenergicznego, który jest 1000 razy bardziej selektywny wobec receptora alfa-2-adrenergicznego, niż wobec alfa1-adrenergicznego.

Badania fluorofotometryczne obejmujące zwierzęta i ludzi sugerują, że winian brymonidyny ma podwójny mechanizm działania. Uważa się, że krople do oczu z roztworem brymonidyny 2 mg/ml mogą obniżyć ciśnienie śródgąłkowe przez zmniejszenie wytwarzania cieczy wodnistej oraz zwiększenie jej odpływu drogą naczyniówkowo-twardówkową.

#### Działanie farmakodynamiczne

Dzięki selektywności wobec receptora alfa-2-adrenergicznego nie dochodzi do zwężenia źrenicy i skurczu naczyń włosowatych związanego z ksenoprzeszczepem rogówki u ludzi.

Miejscowe podanie brymonidyny winianu zmniejsza ciśnienie śródgąłkowe (IOP) u ludzi i ma minimalny wpływ na parametry układu krążenia czy czynności płuc.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące pacjentów z astmą oskrzelową niewykazujących działań niepożądanych.

Krople do oczu zawierające roztwór brymonidyny 2 mg/ml mają szybki początek działania; najsilniejsze działanie obniżające ciśnienie śródgąłkowe obserwowane jest po dwóch godzinach od podania. W dwóch jednorocznych badaniach krople do oczu zawierające roztwór brymonidyny 2 mg/ml powodowały obniżenie IOP o średnią wartość 4-6 mm Hg.

W badaniach klinicznych wykazano, że krople do oczu z roztworem brymonidyny 2 mg/ml są skuteczne w skojarzeniu z beta-adrenolitykami. Badania krótkookresowe także sugerują, że krople do oczu z roztworem brymonidyny 2 mg/ml wykazują klinicznie znaczące działanie addytywne w skojarzeniu z trawoprostem (6 tygodni) i latanoprostem (3 miesiące).

#### Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych obejmujących młodzież (od 12 do 17 lat).

Brymonidyna nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat i jest przeciwwskazana do stosowania u noworodków i małych dzieci (w wieku poniżej 2 lat) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 4.9).

Wiadomo, że u noworodków mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Oculobrim u dzieci.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po podawaniu do oka roztworu 2 mg/ml dwa razy na dobę przez 10 dni stężenie osiągnęte w osoczu było małe (średnie  $C_{maks}$  wynosiło 0,06 ng/ml).

Pole pod krzywą stężenia w osoczu względem czasu w ciągu 12 godzin w stanie stacjonarnym ( $AUC_{0-12h}$ ) wynosiło 0,31 ng\*godz./ml, w porównaniu z 0,23 ng\*godz./ml po pierwszej dawce.

Po doustnym podaniu u człowieka brymonidyna jest dobrze wchłaniana i szybko eliminowana.

### Dystrybucja

Po wielokrotnym podawaniu do oka (dwa razy na dobę przez 10 dni) doszło do nieznacznej akumulacji we krwi.

Wiązanie brymonidyny z białkami osocza po podaniu miejscowym u ludzi wynosi około 29%. Brymonidyna wiąże się w sposób odwracalny z melaniną w tkankach oka w warunkach *in vitro* i *in vivo*. Po dwóch tygodniach podawania do oczu stężenie brymonidyny w tęczęwce, ciele rzęskowym i naczyniówce/siatkówce było 3 do 17 razy większe od obserwowanego po jednorazowym podaniu. Przy braku melaniny nie dochodzi do akumulacji.

Znaczenie wiązania z melaniną u ludzi jest niejasne. Jednakże w badaniach biomikroskopowych oczu pacjentów leczonych kroplami do oczu zawierającymi roztwór brymonidyny 2 mg/ml przez okres do 1 roku nie wykryto żadnych znaczących działań niepożądanych, nie stwierdzono też znaczącego działania toksycznego na oczy podczas jednorocznego badania działania na oczy przeprowadzonego na małpach, którym podawano brymonidyny winian w dawce około czterokrotnie większej od dawki zalecanej.

### Metabolizm

Po podaniu doustnym większa część dawki (około 75%) została wydalona w postaci metabolitów z moczem w ciągu pięciu dni; w moczu nie wykryto niezmiennionej substancji. W badaniach *in vitro* z wykorzystaniem ludzkiej i zwierzęcej wątroby wykazano, że metabolizm zachodzi głównie za pośrednictwem oksydazy aldehydowej i cytochromu P450.

### Eliminacja

U ludzi średni pozorny okres półtrwania w krążeniu ogólnoustrojowym po podaniu miejscowym wynosi około 3 godzin.

Eliminacja ogólnoustrojowa zachodzi głównie poprzez metabolizm wątrobowy.

### Liniiowość lub nieliniiowość

Nie zaobserwowano dużego odchylenia od proporcjonalności wobec dawki dla wartości  $C_{maks}$  i AUC po jednorazowym miejscowym podaniu dawki 0,08%, 0,2% i 0,5% roztworu.

### Pacjenci w podeszłym wieku

Wartości  $C_{maks}$ , AUC i pozornego okresu półtrwania brymonidyny po jednorazowym podaniu są podobne u osób w podeszłym wieku (65 i więcej lat) i u młodych dorosłych, co wskazuje, że wiek nie ma wpływu na wchłanianie ogólnoustrojowe i eliminację.

Dane z 3-miesięcznego badania klinicznego, które obejmowało pacjentów w podeszłym wieku, wskazują, że ekspozycja ogólnoustrojowa na brymonidynę jest bardzo mała.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

- benzalkoniowy chlorek
- alkohol poliwinylowy
- sodu cytrynian
- kwas cytrynowy jednowodny
- sodu chlorek
- woda oczyszczona
- kwas solny

- sodu wodorotlenek

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 28 dni.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z tworzywa sztucznego (LDPE) z kroplomierzem z LDPE i z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

Każda butelka zawiera 5 ml roztworu kropli do oczu.

Wielkość opakowania: 1 x 5 ml lub 3 x 5 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Synoptis Pharma Sp. z o. o.  
ul. Krakowiaków 65  
02-255 Warszawa

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

23618

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.12.2016 r.

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

07.08.2017 r.