

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Taflotan Multi, 15 mikrogramów/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml kropli do oczu w postaci roztworu zawiera 15 mikrogramów tafluprostu

Jedna kropla zawiera około 0,45 mikrograma tafluprostu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jeden ml kropli do oczu w postaci roztworu zawiera 1,2 mg fosforanów, a jedna kropla zawiera około 0,04 mg fosforanów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przezroczysty, bezbarwny roztwór, praktycznie pozbawiony widocznych stałych cząstek, o pH 5,5 - 6,7 i osmolalności 260 - 310 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Obniżanie podwyższonego ciśnienia śródgałkowego w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego.

W monoterapii u pacjentów, którzy

- o mogą odnieść korzyść ze stosowania kropli do oczu bez środka konserwującego;
- o niewystarczająco reagują na leczenie pierwszego rzutu;
- o nie tolerują lub nie mogą stosować leczenia pierwszego rzutu z uwagi na przeciwwskazania.

Jako leczenie wspomagające do terapii beta-adrenolitykami.

Taflotan Multi jest wskazany do stosowania u dorosłych w wieku ≥ 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zaleca się podawanie jednej kropli produktu leczniczego Taflotan Multi do worka spojówkowego chorego oka (oczu) raz na dobę wieczorem.

Dawki tej nie należy podawać częściej niż raz na dobę, ponieważ częstsze stosowanie leku może osłabić jego działanie obniżające ciśnienie śródgałkowe.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki leku u pacjentów w podeszłym wieku.

Populacja pediatryczna

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tafluprostu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania tafluprostu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby, w związku z czym u takich pacjentów lek ten należy stosować ostrożnie.

Sposób podawania

Pacjentów należy poinformować jak prawidłowo korzystać z butelki. Podczas używania po raz pierwszy, przed zakropieniem leku do oka, pacjent powinien najpierw przećwiczyć korzystanie z butelki z dala od oka, ściskając ją powoli, tak, aby wypłynęła jedna kropla. Pacjent powinien ćwiczyć, dopóki będzie pewny, że potrafi podać jedną kroplę. W przeciwnym razie bardziej odpowiednie może być stosowanie tego samego produktu leczniczego bez konserwantów w pojemnikach jednodawkowych.

Aby zapobiec potencjalnemu zanieczyszczeniu roztworu, pacjenci nie powinni dotykać końcówką kroplomierza do powiek, okolic oka ani żadnych innych powierzchni. Płyn, który pozostanie na końcówce kroplomierza po podaniu kropli do oczu powinien być natychmiast usunięty przez jednokrotne potrząśnięcie butelką w dół. Końcówki kroplomierza nie należy dotykać ani wycierać. Aby zmniejszyć ryzyko ściemnienia skóry powiek należy wytrzeć pozostały na skórze nadmiar roztworu. Podobnie jak podczas stosowania innych kropli do oczu, zaleca się czasowe uciśnięcie kanalik nosowo-łzowego lub delikatne przymknięcie powiek po podaniu kropli. Może to zmniejszyć wchłanianie do organizmu produktów leczniczych podawanych do oka.

Pozostanie około 1 ml roztworu, który nie może zostać użyty.

Nie należy próbować opróżniać butelki.

Jeżeli stosowany jest więcej niż jeden miejscowo działający okulistyczny produkt leczniczy, należy zachować co najmniej 5 minut przerwy przed podaniem każdego kolejnego leku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o możliwości wzrostu rzęs, ściemnienia skóry powiek i nasileniu zabarwienia tęczówki. Niektóre z tych zmian mogą być trwałe i powodować różnice w wyglądzie obydwu oczu, jeśli tylko jedno oko poddawane jest leczeniu.

Zmiany w zabarwieniu tęczówki pojawiają się powoli i mogą pozostać niezauważone przez kilka miesięcy. Zmiany zabarwienia oczu obserwowano przeważnie u pacjentów o mieszanym kolorze tęczówek, np. niebiesko-brązowym, szaro-brązowym, żółto-brązowym i zielono-brązowym. Ryzyko trwałej różnobarwności oczu w przypadku jednostronnego leczenia jest oczywiste.

Istnieje możliwość wzrostu włosów w miejscach, w których roztwór tafluprostu wchodzi wielokrotnie w kontakt ze skórą.

Nie ma doświadczenia w stosowaniu tafluprostu w leczeniu jaskry neowaskularnej, jaskry z zamkniętym lub wąskim kątem oraz jaskry wrodzonej. Doświadczenie w stosowaniu tafluprostu u pacjentów z bezsoczewkowatością (afakia) oraz w leczeniu jaskry barwnikowej i torebkowej jest ograniczone.

Należy zachować ostrożność stosując tafluprost u pacjentów z bezsoczewkowatością, bezsoczewkowatością rzekomą z rozdarcie tylniej części torebki soczewki lub po wszczepieniu soczewki przedniokomorowej, oraz u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka rozwoju torbielowatego obrzęku płamki żółtej lub zapalenia tęczówki i (lub) błony naczyniowej oka.

Nie ma doświadczenia w stosowaniu leku u pacjentów z ciężką astmą. Leczenie tych pacjentów należy prowadzić z ostrożnością.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ponieważ ogólnoustrojowe stężenie tafluprostu po podaniu do oka jest bardzo niskie, nie przewiduje się występowania interakcji u ludzi. Z tego względu nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji tafluprostu z innymi produktami leczniczymi.

W badaniach klinicznych, w których stosowano tafluprost jednocześnie z tymololem, nie wykazano występowania interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/zapobieganie ciąży

Produkt Taflotan Multi nie może być stosowany u kobiet w wieku rozrodczym lub takich, które mogą zajść w ciążę o ile nie stosują one skutecznej metody zapobiegania ciąży (patrz punkt 5.3).

Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania tafluprostu u kobiet w ciąży. Tafluprost może wywierać szkodliwe działanie farmakologiczne na przebieg ciąży i (lub) rozwój płodu/norododka. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Z tego względu nie wolno stosować preparatu Taflotan Multi w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne (jeżeli nie ma innych dostępnych możliwości leczenia).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy tafluprost lub jego metabolity przenikają do mleka kobiet. Badanie na szczurach wykazało przenikanie tafluprostu i (lub) jego metabolitów do mleka po podaniu miejscowym (patrz punkt 5.3).

Z tego względu tafluprost nie może być stosowany przez kobiety karmiące piersią.

Płodność

Tafluprost podawany dożylnie w dawkach do 100 µg/kg/dobę nie wpływał na reprodukcję i płodność u samic i samców szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tafluprost wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po zakropleniu może przejściowo wystąpić niewyraźne widzenie. Należy wtedy odczekać do momentu powrotu ostrości widzenia zanim przystąpi się do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych obejmujących ponad 1400 pacjentów stosowano produkt leczniczy zawierający tafluprost ze środkiem konserwującym w monoterapii lub jako leczenie wspomagające w skojarzeniu z 0,5% roztworem tymololu. Najczęściej opisywanym działaniem niepożądanym związanym z leczeniem było przekrwienie oka, które występowało u około 13% pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych w Europie i USA, które dotyczyły produktu leczniczego zawierającego tafluprost ze środkiem konserwującym. W większości przypadków przekrwienie oka miało charakter łagodny i było powodem przerwania leczenia średnio u 0,4% pacjentów biorących udział w badaniach kluczowych. W trwającym 3 miesiące badaniu klinicznym III fazy prowadzonym w Stanach Zjednoczonych, które miało na celu porównanie produktu leczniczego zawierającego

tafluprost bez środka konserwującego z produktem leczniczym zawierającym tymolol bez środka konserwującego przekrwienie oka wystąpiło u 4,1% (13/320) pacjentów leczonych tafluprostem. W badaniach klinicznych tafluprostu prowadzonych w Europie i USA po maksymalnym okresie obserwacji wynoszącym 24 miesiące zaobserwowano wymienione poniżej działania niepożądane związane z leczeniem:

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania zdarzenia niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się częstością.

Zaburzenia układu nerwowego

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): ból głowy

Zaburzenia oka

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): świąd oczu, podrażnienie oczu, ból oczu, przekrwienie spojówek/oka, zmiany dotyczące rzęs (zwiększenie długości, grubości i ilości rzęs), suchość oczu, uczucie obecności ciała obcego w oczach, zmiana koloru rzęs, rumień powiek, powierzchniowe punkcikowe zapalenie rogówki, światłowstręt, nadmierne łzawienie, niewyraźne widzenie, zmniejszenie ostrości wzroku oraz nasilone zabarwienie tęczówki.

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$): przebarwienie powiek, obrzęk powiek, niedomoga widzenia (astenopia), obrzęk spojówek, wydzielina z oczu, zapalenie powiek, obecność komórek w komorze przedniej oka, dyskomfort w oku, odczyn zapalny w komorze przedniej oka, przebarwienie spojówek, grudki na spojówkach, alergiczne zapalenie spojówek i nieprawidłowe odczucia w oku.

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zapalenie tęczówki/błony naczyniowej oka, pogłębienie bruzdy powiekowej, obrzęk płamki żółtej/torbielowaty obrzęk płamki żółtej.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zwapnienia rogówki w związku ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforan u niektórych pacjentów ze znacznym uszkodzeniem rogówki.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): zaostrzenie astmy, duszność

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$): nadmierne owłosienie powiek

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 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie preparatu po podaniu do oka jest praktycznie niemożliwe.

W razie przedawkowania należy stosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty przeciwwjaskrowe i zwężające źrenicę, analogi prostaglandyny
Kod ATC: S01EE05

Mechanizm działania

Tafluprost jest fluorowanym analogiem prostaglandyny F_{2a}. Wolny kwas, będący czynnym biologicznie metabolitem tafluprostu, jest bardzo silnym wybiórczym agonistą ludzkiego receptora prostaglandynowego FP. Tafluprost w formie wolnego kwasu wykazuje 12-krotnie większe powinowactwo do receptora FP niż latanoprost. Badania farmakodynamiczne na małpach wskazują, że tafluprost obniża ciśnienie śródgałkowe poprzez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej drogą naczyniówkowo-twardówkową.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Doświadczenia na małpach z prawidłowym i wysokim ciśnieniem ocznym wykazały, że tafluprost skutecznie obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe. W badaniu nad wpływem metabolitów tafluprostu na zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego zaobserwowano, że tylko tafluprost w postaci kwasu zmniejszał znacznie ciśnienie wewnątrzgałkowe.

U królików, którym przez 4 tygodnie podawano raz dziennie 0,0015% roztwór tafluprostu do oka, doszło do znamiennego wzrostu przepływu krwi przez tarczę nerwu wzrokowego (15%), oznaczonego przy użyciu laserowej plamkowej metody pomiaru przepływu (laser speckle flowgraphy), w porównaniu do wartości wyjściowych, w Dniu 14 i 28.

Skuteczność kliniczna

Obniżanie ciśnienia śródgałkowego rozpoczyna się między 2 a 4 godziną po pierwszym podaniu, a najsilniejsze działanie występuje po około 12 godzinach od wkroplenia. Działanie utrzymuje się przez co najmniej 24 godziny. W kluczowych badaniach klinicznych z użyciem produktu zawierającego tafluprost i benzalkoniowy chlorek jako substancję konserwującą wykazano skuteczność produktu zawierającego tafluprost w monoterapii oraz działanie addycyjne leku podawanego jako leczenie wspomagające w skojarzeniu z tymololem: W badaniu trwającym 6 miesięcy wykazano znaczące obniżenie ciśnienia śródgałkowego (IOP) przez tafluprost wynoszące 6 do 8 mmHg w różnych punktach czasowych, w porównaniu do 7 do 9 mmHg osiągniętym przy stosowaniu latanoprostu. W innym 6-miesięcznym badaniu tafluprost obniżył IOP o 5 do 7 mmHg w porównaniu do 4 do 6 mmHg osiągniętym przy stosowaniu tymololu. Ten efekt obniżenia IOP utrzymywał się w przedłużeniu tych badań do 12 miesięcy. Podczas 6-cio tygodniowych badań, działanie tafluprostu obniżające IOP zostało porównane z jego nośnikiem kiedy stosowany był w leczeniu wspomagającym do tymololu. Porównując wartości wyjściowe (zmierzone po 4-ro tygodniowym przyjmowaniu tymololu), dodatkowy efekt obniżający IOP był na poziomie 5-6 mmHg w grupie przyjmującej tymolol wraz z tafluprostem oraz na poziomie 3-4 mmHg w grupie stosującej tymolol i nośnik.

W niewielkim badaniu krzyżowym z 4-tygodniowym okresem leczenia wykazano, że produkty zawierające tafluprost ze środkiem konserwującym i bez wykazują podobne działanie obniżające IOP o ponad 5 mmHg. Ponadto, w trwającym 3 miesiące badaniu klinicznym prowadzonym w Stanach Zjednoczonych, które miało na celu porównanie produktu zawierającego tafluprost bez środka konserwującego z produktem zawierającym tymolol bez środka konserwującego, efekt obniżający IOP dla tafluprostu wynosił 6,2 - 7,4 mmHg w różnych punktach czasowych, podczas gdy dla tymololu wynosił 5,3 - 7,5 mmHg.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podawaniu do obydwu oczu po jednej kropli 0,0015% roztworu tafluprostu bez środka konserwującego raz na dobę przez 8 dni, stężenie tafluprostu w postaci kwasu w osoczu było niskie i miało podobny profil w dniu 1. i 8. Stężenie w osoczu osiągało najwyższą wartość 10 minut po podaniu leku i opadało poniżej dolnej granicy wykrywalności (10 pg/ml) przed upływem godziny po podaniu. Średnie wartości C_{max} (26,2 i 26,6 pg/ml) i AUC_{0-ost} (394,3 i 431,9 pg*min/ml) były podobne w dniu 1. i 8., co wskazuje na to, że stan stacjonarny stężenia leku został osiągnięty podczas pierwszego tygodnia podawania do oka. Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic w ogólnoustrojowej dostępności biologicznej między postacią leku zawierającą i nie zawierającą środka konserwującego.

W badaniu na królikach wchłanianie tafluprostu do cieczy wodnistej po jednorazowym zakropleniu 0,0015% roztworu tafluprostu nie zawierającego i zawierającego środek konserwujący do oka było porównywalne.

Dystrybucja

W badaniach na małpach nie stwierdzono swoistej dystrybucji znakowanego radioaktywnie tafluprostu w obrębie tęczówki i ciała rzęskowego oraz naczyńki łącznie z nabłonkiem barwnikowym siatkówki, co wskazuje na małe powinowactwo leku do melaniny. W autoradiograficznym badaniu całego ciała szczurów najwyższy poziom radioaktywności był obserwowany w rogówce, następnie w powiekach, twardówce i tęczówce. Oprócz tego radioaktywność obserwowano w narządzie łzowym, podniebieniu, przełyku i przewodzie pokarmowym, nerkach, wątrobie, pęcherzyku żółciowym i pęcherzu moczowym.

Wiązanie kwasu tafluprostu do albuminy ludzkiej surowicy *in vitro* wyniosło 99% przy stężeniu 500 ng/ml kwasu tafluprostu.

Metabolizm

Głównym szlakiem przemian metabolicznych tafluprostu u człowieka, który był badany *in vitro*, jest hydroliza do farmakologicznie czynnego metabolitu, tafluprostu w postaci kwasu, który jest następnie metabolizowany na drodze glukuronidacji lub beta-oksydacji. Produkty beta-oksydacji, 1,2-dinor i 1,2,3,4-tetranor kwasu tafluprostu, które są nieczynne farmakologicznie, mogą ulec glukuronidacji lub hydroksylacji. Układ enzymów cytochromu P450 (CYP) nie bierze udziału w metabolizmie wolnego kwasu. W oparciu o badania tkanki rogówkowej królików przy zastosowaniu oczyszczonych enzymów stwierdzono, że esterazą odpowiedzialną za hydrolizę estru do kwasu tafluprostu jest esteraza karboksylowa. W hydrolizie może uczestniczyć również butylocholinoesteraza, ale nie uczestniczy w niej acetylocholinoesteraza.

Eliminacja

Po podawaniu raz na dobę 3H -tafluprostu (0,005% roztwór do oczu; 5 μ l/oko) przez 21 dni do obydwu oczu u królików, odzyskano w odchodach około 87% całkowitej dawki radioaktywnej. Procent całkowitej dawki wydalanej w moczu wynosił około 27-38% a wydalanej w kale około 44-58%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności ogólnoustrojowej po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Podobnie jak w przypadku innych agonistów PGF₂, tafluprost podawany wielokrotnie miejscowo do oka u małp powodował nieodwracalne zmiany zabarwienia tęczówki i odwracalne poszerzenie szpary powiekowej.

Zaobserwowano nasilenie skurczów macicy szczurów i królików *in vitro* przy stężeniu kwasu tafluprostu przekraczającym, odpowiednio, 4 do 40 razy maksymalne stężenie tafluprostu w osoczu u człowieka. Nie przeprowadzono badań *in vitro* wpływu tafluprostu na nasilenie skurczów macicy na preparatach ludzkiej macicy.

Przeprowadzono badania toksycznego wpływu na czynności rozrodcze u szczurów i królików przy podawaniu dożylnym. U szczurów nie zaobserwowano negatywnego wpływu na płodność ani wczesny rozwój zarodkowy przy narażeniu ogólnoustrojowym ponad 12000 razy przekraczającym narażenie kliniczne w oparciu o C_{max} lub ponad 2200 razy przekraczającym stężenia kliniczne w oparciu AUC.

W konwencjonalnych badaniach rozwoju zarodkowo-płodowego tafluprost powodował zmniejszenie masy ciała płodów i wzrost częstości utraty zarodków po zagnieżdzeniu się. Tafluprost zwiększał częstość występowania wad układu kostnego u szczurów, jak również wad rozwojowych czaszki, mózgu i kręgosłupa u królików. W badaniu na królikach stężenie tafluprostu i jego metabolitów w osoczu było poniżej granicy wykrywalności.

W badaniu rozwoju płodowego i pourodzeniowego u szczurów zaobserwowano zwiększoną śmiertelność noworodków, zmniejszenie masy ciała oraz opóźnione rozwijanie się małżowiny usznej u potomstwa, przy dawkach tafluprostu przekraczających ponad 20 razy dawkę kliniczną.

W badaniach na szczurach z użyciem znakowanego radioaktywnie tafluprostu wykazano, że około 0,1% dawki podanej miejscowo do oczu przedostaje się do mleka samicy. Ponieważ okres półtrwania czynnego metabolitu (kwasu tafluprostu) w osoczu jest bardzo krótki (u człowieka niewykrywalny po 30 minutach), większość radioaktywności pochodziła przypuszczalnie z metabolitów o nieznacznej lub zerowej aktywności farmakologicznej. W oparciu o metabolizm tego leku oraz naturalnych prostaglandyn oczekuje się, że biodostępność tafluprostu po podaniu doustnym jest bardzo niska.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Disodu edetynian

Polisorbat 80

Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 3 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Po otwarciu: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste butelki z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) z białym dozownikiem Aptar (polietylen, polipropylen, cykliczny kopolimer olefinowy) z niebieską polietylenową nasadką. Każda butelka zawiera 3 ml, 5 ml lub 7 ml roztworu.

Dostępne są następujące wielkości opakowań: 1 lub 3 butelki po 3 ml (każda butelka przeznaczona na 1 miesiąc stosowania przez pacjenta), 1 butelka po 5 ml (na 2 miesiące) lub 1 butelka po 7 ml (na 3 miesiące).

Opakowanie zewnętrzne: tekturowe pudełko.

Nie wszystkie rodzaje 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

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24730

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.05.2018 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO