

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OXERVATE 20 mikrogramów/ml krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 20 mikrogramów cenegerminy*.

* Rekombinowana postać ludzkiego czynnika wzrostu nerwów wytwarzanego w *Escherichia Coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór (krople do oczu).

Przezroczysty, bezbarwny roztwór o pH 7,0-7,4 i osmolarności 280-320 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie umiarkowanego (trwały ubytek nabłonka rogówki) lub ciężkiego (wrzód rogówki) neurotroficznego zapalenia rogówki u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez okulistę lub członka fachowego personelu medycznego z przygotowaniem okulistycznym.

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka produktu leczniczego OXERVATE to jedna kropla, podawana do worka spojówkowego chorego oka (oczu) 6 razy na dobę w odstępach co 2 godziny, począwszy od rana w ciągu 12 godzin. Leczenie należy kontynuować przez osiem tygodni.

Pacjenci z zakażeniem oka powinni być leczeni przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym OXERVATE (patrz punkt 4.4).

W razie pominięcia dawki leczenie należy kontynuować bez zmian i podać kolejną dawkę o zaplanowanej porze. Pominiętą dawkę można podać później, w ciągu 12 godzinnego terminu ważności fiołki używanej danego dnia. Pacjenci powinni być poinstruowani, aby podczas podawania produktu leczniczego nie zakraplać więcej niż jednej kropli do chorego oka (oczu).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkowanie jak u pacjentów dorosłych. Nie ma potrzeby zmiany dawki u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych.

Pacjenci z upośledzoną czynnością nerek i wątroby

Nie przeprowadzono żadnych badań produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Niemniej jednak nie uznaje się potrzeby zmiany dawki u tych grup pacjentów.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania do oka.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem produktu leczniczego:

Pacjentów należy poinstruować, aby myli ręce przed użyciem produktu leczniczego.

Produkt leczniczy OXERVATE należy podawać wyłącznie przy użyciu załączonego systemu do podawania (łącznik fiolki i pipety), zgodnie z instrukcją podaną w punkcie 6.6.

Do każdego podania należy zastosować nową pipetę.

Jeśli stosowany jest więcej niż jeden miejscowy lek okulistyczny, krople należy podawać w odstępie co najmniej 15 minut, aby uniknąć rozcieńczenia innego leku. Jeśli stosowana jest maść, żel lub inne lepkie krople do oczu, należy je podawać 15 minut po zastosowaniu leczenia produktem OXERVATE (patrz także punkt 4.5).

W przypadku jednoczesnego stosowania z soczewkami kontaktowymi, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca przygotowania i postępowania z produktem leczniczym przed podaniem, patrz punkt 6.6.

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

Ryzyko topnienia rogówki lub zagrożenie perforacją

Ważne jest ocenie ryzyka topnienia rogówki lub zagrożenia perforacją oraz konieczności poddania się nagłej operacji lub innemu zabiegowi przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym OXERVATE, ponieważ cenegermina nie powinna być stosowana w przypadku pacjentów wymagających natychmiastowej operacji.

Reakcje oczne

Produkt leczniczy OXERVATE może powodować łagodny lub umiarkowany dyskomfort oka pacjenta, np. ból oka. Należy poinformować pacjenta o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku wątpliwości lub bardziej nasilonej reakcji ocznej.

Stosowanie leków kortykosteroidowych lub kropli do oczu zawierających substancje konserwujące

Podczas leczenia neurotroficznego zapalenia rogówki należy unikać stosowania miejscowych leków okulistycznych, o których wiadomo, że hamują gojenie się nabłonka, w tym leków kortykosteroidowych i kropli do oczu zawierających substancje konserwujące takie jak chlorek benzalkoniowy, polimer kationowy polyquaternium-1, bromek benzododecyny, cetrymid i inne

czwartorzędowe pochodne amoniowe, ponieważ mogą one zakłócać gojenie się rogówki (patrz punkt 4.5).

Zakażenia oka

Zakażenie oka należy wyleczyć przed stosowaniem produktu leczniczego OXERVATE. Jeśli wystąpi zakażenie oka, należy wstrzymać leczenie produktem leczniczym OXERVATE aż do ustąpienia zakażenia (patrz punkt 4.2).

Rak oka

Teoretycznie cenegermina może wpływać na raka oka, ponieważ jest czynnikiem wzrostu. Należy zachować ostrożność przy stosowaniu produktu leczniczego OXERVATE u pacjentów z rakiem oka. Zaleca się kontynuowanie monitorowania tych pacjentów w zakresie progresji raka w trakcie i po zakończeniu leczenia produktem leczniczym.

Soczewki kontaktowe

Należy zalecić pacjentom usunięcie soczewek kontaktowych przed podaniem produktu leczniczego OXERVATE i odczekanie 15 minut po zakropleniu dawki przed ponownym założeniem soczewek, ponieważ obecność soczewek kontaktowych (leczniczych lub korekcyjnych) może teoretycznie ograniczać rozprządzenie cenegerminy w obszarze zmiany rogówkowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Można stosować inne miejscowe produkty okulistyczne w trakcie leczenia produktem leczniczym OXERVATE przy zachowaniu 15-minutowego odstępu, z wyjątkiem substancji o znanym działaniu hamującym gojenie nabłonka np. kortykosteroidów lub kropli do oczu zawierających substancje konserwujące takie jak chlorek benzalkoniowy, polimer kationowy polyquaternium-1, bromek benzododecyny, cetrymid i inne czwartorzędowe pochodne amoniowe) (patrz punkty 4.2 i 4.4). Jeśli stosowana jest maść, żel lub inne lepkie krople do oczu, należy je podawać po wcześniejszym podaniu produktu OXERVATE.

Nie prowadzono żadnych badań interakcji z innymi produktami leczniczymi. Ponieważ wchłanianie ogólnoustrojowe cenegerminy po zastosowaniu produktu leczniczego jest niewielkie lub niewykrywalne, nie są przewidywane żadne interakcje z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania cenegerminy u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach z zastosowaniem cenegerminy nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję po podaniu podskórnym (patrz punkt 5.3).

Ekspozycja ogólnoustrojowa na cenegerminę jest niewielka lub nie występuje.

Dla ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego OXERVATE w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy cenegermina przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie tego produktu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak jest danych dotyczących wpływu cenegerminy na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ może powodować przemijające niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, które mogą potrwać kilka minut po zakropleniu. Jeśli niewyraźne widzenie wystąpi podczas zakraplania, pacjent musi poczekać do jego ustąpienia przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych u pacjentów z neurotroficznym zapaleniem rogówki, leczonych produktem leczniczym OXERVATE podczas badań klinicznych należy ból oka (11,1 %), zapalenie oka (8,3%), które może obejmować stan zapalny komory przedniej oka i krwotok do komory przedniej oka, zwiększone łzawienie (5,6%), z objawami takimi jak wydzielina oczna; ból powiek (5,6 %) i wrażenie obecności ciała obcego w oku (5,6%).

Ból oka był najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym; kolejne to podrażnienie oka i nieprawidłowe odczucie w oku, w zakresie całej populacji leczonej produktem leczniczym (tj. populacji włączonej do badań klinicznych również w związku ze wskazaniami innymi niż neurotroficzne zapalenie rogówki).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione poniżej obserwowano podczas badań klinicznych u pacjentów z neurotroficznym zapaleniem rogówki, leczonych produktem leczniczym OXERVATE 20 µg/ml.

Działania niepożądane powodowane przez lek przedstawiono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów i poziom preferowanego terminu).

Działania niepożądane uporządkowano według klasyfikacji układ/narząd i zgodnie z poniższą konwencją częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Ropień rogówki
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia oka	Bardzo często	Ból oka
	Często	Zapalenie oka, ból powiek, wrażenie obecności ciała obcego w oku, zwiększone łzawienie, zapalenie powiek, przekrwienie spojówki, światłowstręt, podrażnienie oka, złogi w obrębie rogówki.
	Niezbyt często	Neowaskularyzacja rogówki

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 krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Mało prawdopodobne jest przedawkowanie miejscowe lub jego związek z działaniem toksycznym. Miejscowo przedawkowaną cenegerminę można wypłukać z oka (oczu) letnią wodą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, inne leki oftalmologiczne, kod ATC: S01XA24

Mechanizm działania

Produkt leczniczy OXERVATE zawiera cenegerminę, rekombinowaną postać ludzkiego czynnika wzrostu nerwów.

Czynnik wzrostu nerwów jest białkiem endogennym uczestniczącym w różnicowaniu i utrzymaniu neuronów, który działa za pośrednictwem swoistego wysokiego powinowactwa (tj. TrkA) i niskiego powinowactwa (tj. p75NTR) receptorów czynnika wzrostu nerwów. Ekspresja receptorów czynnika wzrostu nerwów występuje w przedniej części oka (rogówka, spojówka, tęczęwka, ciało rzęskowe i soczewka), w gruczole łzowym oraz w tkankach wewnątrzgałkowych tylnej części. Leczenie cenegerminą, podawaną w postaci kropli do oczu, ma na celu przywrócenie integralności rogówki.

Działanie farmakodynamiczne

W różnych badaniach na zwierzętach prowadzonych w warunkach *in vitro* i *in vivo* wykazano, że cenegermina wiąże się z receptorami docelowymi i pobudza transdukcję sygnałów i proliferację neuronów i komórek nabłonka rogówki.

W doświadczeniach prowadzonych w warunkach *in vitro* i *ex vivo* z biomateriałami ludzkimi również wykazano aktywność biologiczną cenegerminy w kontekście powinowactwa receptorowego, siły działania oraz wzrostu i różnicowania neuronów.

Skuteczności kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego OXERVATE oceniano podczas dwóch randomizowanych badań wielośrodkowych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą nośnik (NGF0212 i NGF0214), u pacjentów z umiarkowanym (trwały ubytek nabłonka rogówki) lub ciężkim (wrzód rogówki) neurotroficznym zapaleniem rogówki opornym na leczenie farmakologiczne. W obu badaniach pacjenci otrzymywali produkt leczniczy OXERVATE lub nośnik 6 razy na dobę podawany do chorego oka (oczu) przez 8 tygodni i byli objęci okresem obserwacji.

Do badania NGF0214 włączono 48 pacjentów (średnia wieku 65±14 lat, zakres wiekowy 33-94 lata) leczonych produktem OXERVATE 20 µg/ml lub nośnikiem (w każdej grupie badania po 24 pacjentów). Do badania NGF0212 włączono łącznie 174 pacjentów (średnia wieku 61±16 lat, zakres wiekowy 18-95 lat), którzy otrzymywali produkt leczniczy i nośnik bez L-metioniny jako substancji pomocniczej; 156 pacjentów oceniano niezależnie w zakresie skuteczności leczenia,

porównując dwa różne schematy dawkowania produktu OXERVATE (20 i 10 µg/ml cenegerminy) z nośnikiem (w każdej grupie badania po 52 pacjentów).

W tabeli poniżej podsumowano wyniki całkowitego wygojenia rogówki w przypadku trwałego ubytku nabłonka rogówki lub wrzodu rogówki (główny punkt końcowy, określony jako największa średnica zabarwienia rogówki fluoresceiną <0,5 mm) po 4 i po 8 tygodniach leczenia pacjentów, którzy otrzymywali produkt leczniczy OXERVATE 20 µg/ml lub nośnik podczas udziału w obu badaniach.

Wyniki po leczeniu przez 4 i 8 tygodni		Badanie NGF0214		Badanie NGF0212	
		Tydzień 4	Tydzień 8	Tydzień 4	Tydzień 8
Odsetek całkowitego wygojenia rogówki	OXERVATE	56,5%	69,6%	58,0%	74,0%
	nośnik	37,5%	29,2%	19,6%	43,1%
	(wartość p)	(0,191)	(0,006)	(0,001)	(0,002)

Odsetek pacjentów, u których uzyskano całkowitą przejrzystość rogówki (stopień 0 na zmodyfikowanej skali Oxford), średnią zmianę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku do dali ocenianą metodą najmniejszych kwadratów („Badanie wczesnego leczenia retinopatii cukrzycowej”) w stosunku do pomiaru początkowego i wszelką poprawę wrażliwości rogówki mierzonej w milimetrach za pomocą estezjometru Cocheta-Bonneta (różnica w porównaniu do pomiaru początkowego >0), był również mierzony po 8 tygodniach leczenia w obu badaniach i został podsumowany w tabeli poniżej.

Wyniki po leczeniu przez 8 tygodni		Badanie NGF0214	Badanie NGF0212
Całkowita przejrzystość rogówki	OXERVATE	22,7%	21,4%
	nośnik	4,2%	10,0%
	(wartość p)	(0,062)	(0,157)
Najlepsza skorygowana ostrość wzroku do dali	OXERVATE	6,11	11,9
	nośnik	3,53	6,9
	(wartość p)	(0,143)	(0,213)
Wrażliwość rogówki wewnątrz zmiany chorobowej	OXERVATE	72,2%	76,3%
	nośnik	60,0%	68,4%
	(wartość p)	(0,458)	(0,442)

U pacjentów z całkowitym wygojeniem po zakończeniu 8 tygodni leczenia produktem leczniczym OXERVATE nie występuje tendencja do nawrotów choroby, w szczególności w ciągu 12-miesięcznej obserwacji w badaniu NGF0212. W szczególności, ponad 80% spośród 31 pacjentów, z wygojeniem po wcześniejszym leczeniu produktem OXERVATE 20 µg/ml i w przypadku których była dostępna odpowiedź, pozostawało całkowicie wyleczonych po zakończeniu 12-miesięcznego okresu obserwacji.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu neurotroficznego zapalenia rogówki (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Cenegermina jest głównie usuwana z oka wraz z łzawieniem przez kanał nosowo-łzowy. Niewielka część, która ulega wchłonięciu po podaniu do oka, występuje głównie w tkance spojówki i tkance okołogałkowej oraz, w mniejszym stopniu, w rogówce.

Badania charakterystyki farmakokinetycznej pacjentów uczestniczących w badaniach nie wykryły kumulacji cenegerminy. Generalnie wchłanianie ogólnoustrojowe produktu leczniczego OXERVATE jest niewielkie.

Dystrybucja

Po podaniu kropli do oka, cenegermina ulega dystrybucji głównie w przedniej części oka, chociaż badanie ze znakowaną cenegerminą przeprowadzone u szczurów wykazało, że w dawkach znacznie wyższych niż w przypadku dawek podawanych w kroplach do oczu u ludzi w leczeniu neurotroficznego zapalenia rogówki, dociera ona również do siatkówki i innych tylnych części oka. W dawkach podawanych do oka cenegermina nie ulega dystrybucji do tkanek organizmu, ponieważ nie występuje wchłanianie ogólnoustrojowe powyżej naturalnych stężeń wyjściowych.

Metabolizm

Cenegermina po podaniu do oka jest głównie usuwana wraz ze łzami, a pozostała jej część ulega metabolizmowi za pośrednictwem miejscowych proteaz tkankowych.

Eliminacja

Cenegermina podawana w kroplach do oczu jest głównie usuwana wraz ze łzami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa (ośrodkowy układ nerwowy), badań toksyczności po podaniu pojedynczej dawki, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród, rozwoju zarodka i płodu, rozwoju przed i po urodzeniu po podaniu do oka (krople do oczu), dożylnie i (lub) podskórnie nie ujawniają zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Dwuwodzian trehalozy
Mannitol
Wodorofosforan disodowy, bezwodny
Sodu diwodorofosforan, dwuwodny
Hydroksypropylometyloceluloza
Glikol polietylenowy 6000
L-metionina
Woda do wstrzykiwań
Kwas chlorowodorowy (do korekty pH)
Wodorotlenek sodu (do korekty pH)
Azot

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

3 lata.

Otwarta fiolka

Po otwarciu produkt należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C i zużyć w ciągu 12 godzin w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia sposób otwarcia (tj. przez przyłączenie łącznika fiolki do fiolki) eliminuje ryzyko skażenia mikrobiologicznego.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Fiolki OXERVATE

Apteka (nieotwarta fiolka)

Pudełko zawierające tygodniowy zapas fiolek należy przechowywać w zamrażarce (-20°C ±5°C).

Pacjent (nieotwarta fiolka)

Pacjent będzie otrzymywał pudełko zawierające tygodniowy zapas 7 fiolek produktu leczniczego OXERVATE w izolowanym opakowaniu. Z chwilą gdy pacjent znajdzie się w domu (i nie później niż 5 godzin od momentu otrzymania produktu w aptecce), pudełko z tygodniowym zapasem produktu należy umieścić w lodówce w temperaturze 2-8°C. Należy pamiętać, że zamrożony produkt leczniczy otrzymany w aptecce może wymagać do 30 minut w celu rozmrożenia.

Pacjent (otwarta fiolka)

Po wyjęciu z lodówki pojedyncza wielodawkowa fiolka produktu leczniczego OXERVATE jest przeznaczona do zużycia w ciągu jednego dnia. Każda otwarta fiolka może być przechowywana w lodówce lub w temperaturze poniżej 25°C, jednak musi zostać zużyta w ciągu 12 godzin. Po upływie tego czasu zawartość fiolki należy wyrzucić niezależnie od tego, czy w fiołce nadal pozostają resztki produktu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór produktu leczniczego OXERVATE o objętości 1 ml w sterylnych, niezawierających substancji konserwujących, wielodawkowych fiolkach ze szkła typu I, zamykanych gumowym korkiem i aluminiowym kapslem z polipropylenowym wieczkiem, w kartonowych pudełkach.

Wielkość opakowania: 7 wielodawkowych fiolek w pudełku

Pacjent będzie otrzymywał pudełko zawierające tygodniowy zapas 7 fiolek produktu leczniczego OXERVATE.

Produkt leczniczy należy używać wyłącznie ze specjalnymi łącznikami do fiolek i jednorazowymi urządzeniami (pipety), które będą dostarczane niezależnie od pudełka z tygodniowym zapasem produktu OXERVATE.

Zostanie dostarczonych oddzielnie 7 łączników do fiolek (tj. 1 na dobę), 42 pipety (tj. 6 na dobę) i 42 waciki dezynfekcyjne (tj. 6 na dobę) wystarczające do podawania produktu leczniczego przez tydzień. Dodatkowo dołączone będą jako zapasowe: dodatkowy łącznik (1), pipety (3) i waciki (3).

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

Pacjent będzie otrzymywał pudełko zawierające tygodniowy zapas 7 wielodawkowych fiolek produktu leczniczego OXERVATE, które powinny być przechowywane w lodówce do dnia użycia.

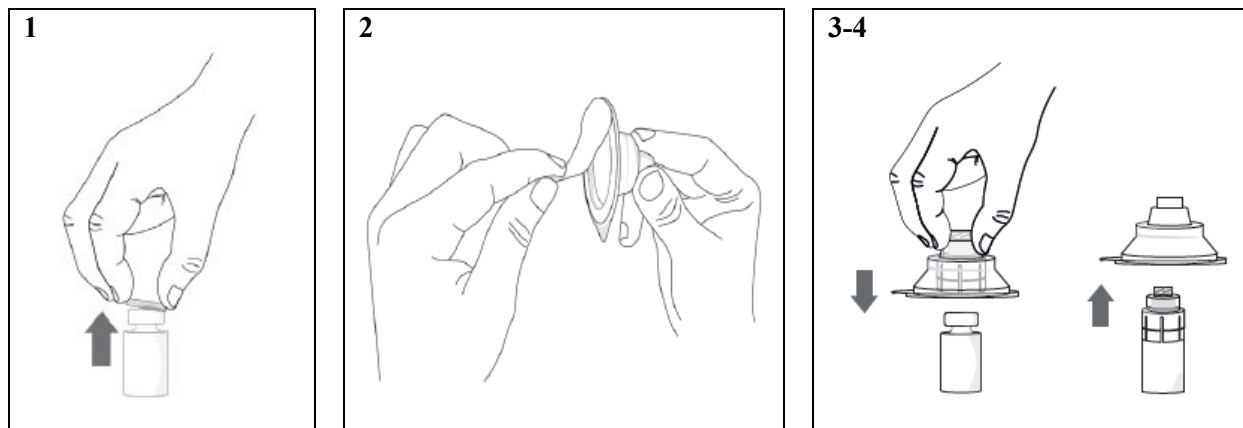
Pacjent otrzyma również oddzielnie łączniki do fiolek, pipety i waciki dezynfekujące.

Każdą pojedynczą, wielodawkową fiolkę produktu leczniczego OXERVATE należy codziennie rano o tej samej porze wyjmować z lodówki, pamiętając o 12-godzinnym schemacie leczenia.

Wielodawkową fiolkę produktu należy przygotować zgodnie z następującą instrukcją:

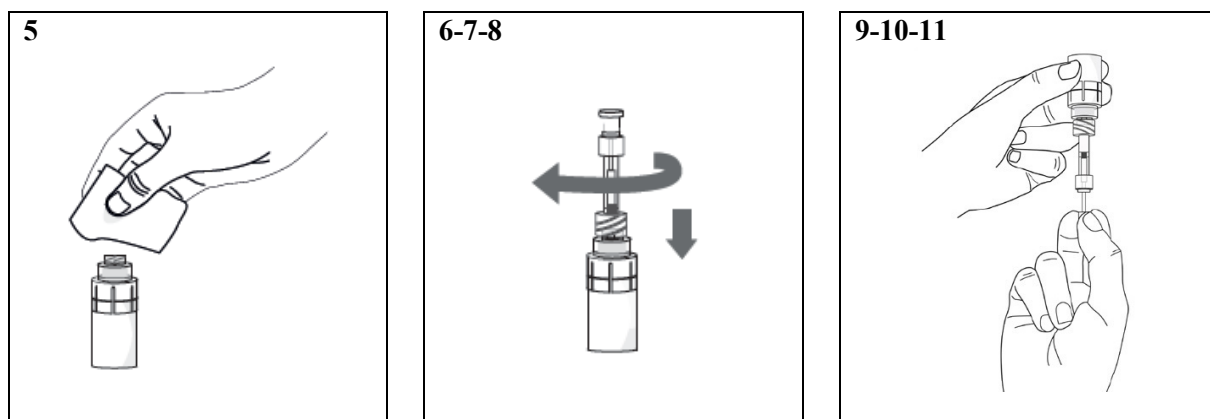
- 1) Mając czyste, świeżo umyte ręce umieścić fiolkę na stabilnej płaskiej powierzchni i zdjąć plastikowe wieczko.
- 2) Rozerwać tylną część opakowania blistrowego łącznika do fiolki.

- 3) Nie wyjmując łącznika do fiolki z opakowania blistrowego, podłączyć łącznik do fiolki przez mocne wciśnięcie go pionowo, aż zaskoczy na miejsce nad szyjką fiolki, a ostra końcówka łącznika do fiolki przekłuje gumowy korek fiolki. Po prawidłowym podłączeniu łącznika do fiolki nie należy go zdejmować z fiolki.
- 4) Zdjąć i wyrzucić opakowanie blistrowe łącznika do fiolki. Unikać dotykania powierzchni łącznika.



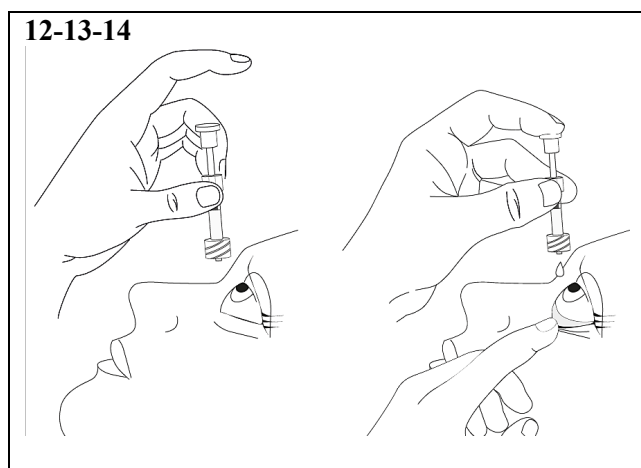
Aby pobrać i podać każdą dawkę roztworu produktu OXERVATE, należy wykonać następujące kroki:

- 5) Pojedynczym wacikiem dezynfekcyjnym wytrzeć i delikatnie oczyścić powierzchnię zaworu na złączu typu luer lock łącznika do fiolki. Po oczyszczeniu zawór należy pozostawić do wyschnięcia przez około jedną minutę.
- 6) Wziąć pipetę i wyjąć ją z opakowania ochronnego.
- 7) Nakręcić pipetę obracając ją w prawo na złącze typu luer lock łącznika do fiolki.
- 8) Upewnić się, że tłok pipety jest do końca wciśnięty.
- 9) Odwrócić fiolkę do góry nogami z podłączoną pipetą i delikatnie pociągnąć tłok pipety na zewnątrz, aż do oporu, w celu pobrania roztworu do pipety (upewnić się, że tłok został pociągnięty do oporu).
- 10) Sprawdzić pipetę i upewnić się, że zawiera pewną ilość roztworu. Pęcherzyki powietrza mogą powodować zablokowanie i uniemożliwić prawidłowe napełnianie pipety (zwłaszcza przy pierwszym pobraniu). Jeśli pipeta jest pusta, należy przytrzymać fiolkę z podłączoną pipetą do góry nogami, a następnie wcisnąć tłok do końca i pociągnąć go ponownie.
- 11) Po prawidłowym napełnieniu odkręcić pipetę od złącza typu luer lock łącznika do fiolki.



- 12) Trzymając pipetę skierowaną ku dołowi pomiędzy środkowym palcem a kciukiem, odchylić głowę do tyłu i umieść pipetę nad chorym okiem. Pociągnąć w dół dolną powiekę. Delikatnie nacisnąć tłok pipety, aż do zakroplenia pojedynczej kropli do worka spojówkowego.
- 13) Natychmiast wyrzucić zużytą pipetę i wacik po zakropleniu.
- 14) Jeśli popełniono błąd i nie zakroplono kropli do oka, należy powtórzyć kroki opisane powyżej, używając nowej pipety i wacika.

- 15) Przez cały dzień fiolkę można umieszczać ponownie w lodówce po każdym użyciu lub przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C (z nadal podłączonym łącznikiem do fiołki).



Postępowanie opisane w powyższej instrukcji podawania (kroki od 5 do 15) należy powtarzać co 2 godziny (sześć razy na dobę) używając za każdym razem nowego wacika dezynfekującego i nowej pipety.

Fiołkę i pozostały roztwór należy wyrzucić na koniec dnia, nie później niż 12 godzin od momentu podłączenia łącznika do fiołki (niezależnie od tego, czy w fiołce pozostają jeszcze resztki roztworu).

Aby zapewnić dokładne dawkowanie co 2 godziny, pacjent powinien zostać poinformowany o ustawieniu alarmu w celu przypominania o dawkowaniu.

Aby kontrolować przyjmowanie sześciu dawek każdego dnia, należy zalecić pacjentowi stosowanie karty do zapisu tygodniowego dawkowania dostarczonej w zestawie. Na tej karcie pacjent powinien zaznaczyć datę pierwszego użycia tygodniowego zapasu produktu leczniczego podczas otwierania fiołki (tj. gdy łącznik fiołki jest połączony z fiołką), a także godziny codziennego zakraplania leku do oka w ciągu tygodnia.

Nowy zapas produktu leczniczego OXERVATE będzie wydawany każdego tygodnia przez cały okres leczenia.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via Santa Lucia, 6
20122 Milano - Włochy
Tel. +39 02 583831
Faks +39 02 58383215
E-mail: <mailto:info@dompe.com>

8. NUMERY POZWOLENIA (NUMERY POZWOLENIA) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1197/001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lipca 2017

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 marca 2022

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

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>.