

M. Zdravkov

ЗБИРНИОТ ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ЛАТАНОКС 50 микрограми/ml капки за око, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор содржи 50 µg латанопрост.

Помошна супстанција со познато дејство: бензалкониум хлорид 0.20 mg/ml

За целосен попис на помошните супстанции погледнете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капки за око, раствор.

Прозирен, безбоен раствор, без видливи честички.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Латанокс е индициран за снижување на покачениот очен притисок кај пациенти со очна хипертензија и глауком со отворен агол.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни

Препорачана доза на Латанокс е по една капка, во болното око, еднаш дневно. Оптимален ефект се постигнува ако Латаноксот се користи навечер.

Латанокс не смее да се користи почесто од еднаш дневно, бидејќи е забележано дека со почеста употреба од еднаш дневно се намалува делотворното дејство за смалување на очниот притисок.

Ако се пропушти редовната доза, лечењето треба да се продолжи со вообичаената доза следниот ден.

Постари лица

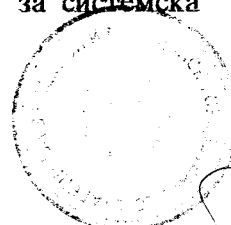
Горенаведеното дозирање се однесува и на постари лица.

Деца

Примената на Латанокс не се препорачува кај деца.

Начин на употреба

Во медијалниот(внатрешниот) агол на секое око се капнува по една капка. Со лесен притисок во тек од една минута во подрачјето на солзниот канал, веднаш по примената, ќе се намали можноста за системска



ресорпција на Латанокс. Тоа е потребно да се прави после капнување на секоја капка.

Контактни леќи

Пред употреба на Латанокс треба да се извадат контактните леќи и повторно да се стават после 15 минути од капнувањето на лекот.

Доколку се користи уште еден лек за офталмичка употреба, се препорачува временско растојание од најмалку 5 минути од нивната употреба.

4.3. Контраиндикации

Контраиндицирана е употребата на Латанокс кај пациенти со позната преосетливост на латанопрост или било која состојка на лекот.

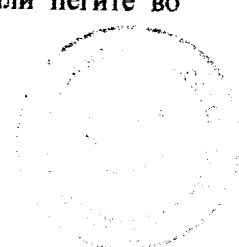
4.4. Посебни предупредувања и мерки на внимание при употреба

Латанопрост може постепено да ја промени бојата на очите, со зголемување на кафеавиот пигмент во ирисот. Пред почеток на лечењето потребно е да се предупреди пациентот за можноста од промена на бојата на очите. Еднострано лечење може да доведе до трајна хетерохромија.

Наведеното дејство обично се гледа кај пациенти со мешано обоен ирис пр. сино-кафеав, сиво-кафеав, жолто-кафеав, зелено-кафеав. Според студиите, промената на бојата на ирисот обично настанува во тек на првите 8 месеци од лечењето, а поретко се јавува во тек на втората и/или третата година од примената, а не е забележана после четвртата година од лечењето. Со тек на времето прогресијата на пигментацијата на ирисот се смалува и останува стабилна во тек на 5 години. Влијанието на смалувањето на пигментацијата после 5 години, не е проценувано. Во отворената студијата за сигурност на примената на латанопрост во траење од 5 години, 33% од испитаниците развиле пигментација на ирисот (види 4.8.). Промената на бојата на ирисот најчесто е дискретна и често клинички не се забележува. Инциденцата кај пациенти со мешано обоени ириси изнесува 7-85%, а најчесто се јавува кај пациенти со жолто-кафеави ириси. Кај пациенти со хомогено сини очи не се утврдни промени, а кај пациенти со хомогено сиви, зелени или кафеави очи, промените се ретки.

Промената на бојата настанува како последица од зголемената количина на меланин во стромалните меланоцити на ирисот, а не заради зголемување на бројот на меланоцитите. Кафеавата пигментација, во повеќето случаи концентрично се шири од зеницата кон периферијата на зафатеното око. Исто така, можно е и парцијално боење на ирисот. После прекинувањето на лечењето не е утврден натамошен пораст на количината на кафеавиот пигмент на ирисот. До денес, не се покажало дека обоеноста на ирисот е поврзана со некој симптом или патолошка состојба.

Лечењето со Латанокс не покажало дејство врз бемките или пегите во



подрачјето на ирисот. Во тек на клиничките испитувања не е забележано акумулирање на пигментот во подрачјето на трабекуларната мрежа, како ни во другите делови на предната очна комора. Врз основа на 5-годишно клиничко искуство, зголемувањето на пигментацијата на ирисот не предизвикало негативни клинички последици и лечењето со латанопрост може да продолжи и во случај да дојде до пигментација на ирисот. Меѓутоа, потребно е наведените пациенти посебно да се следат и ако клиничката состојба налага, терапијата со Латанокс може да се прекине.

Искуството од употребата на латанопрост кај пациенти со глауком со затворен агол, глауком со отворен агол кај псеудоафактни пациенти и кај пигментен глауком, е ограничено. Не е познато како делува латанопростот кај воспалителни и неоваскуларни глаукоми, воспалителни состојби на окото. Латанопростот има мало, скоро никакво дејство врз зеницата, а нема податоци како делува при акутен напад на глауком со затворен агол. Затоа се препорачува внимание при употребата на Латанокс кај овие пациенти, додека не се стекне искуство.

Ограничени се податоците за употреба на латанопростот во тек на периперативниот период кај операции на катаракта. Се препорачува внимание кај употребата на Латанокс кај овие пациенти.

Латанопрост мора да се применува со внимание кај пациенти со анамнеза херпетичен кератитис и мора да се избегнува во случаи на активен херпес симплекс кератитис и кај пациенти со анамнеза рекурентен херпетичен кератитис специфично врзан со аналозите на простагландини.

Случаи со макуларен едем, воглавно се забележани кај афактни пациенти (види дел 4.8), кај псеудоафактни пациенти со оштетување на капсулата на задната леќа или на леќта на предната очна комора или пациенти со познат ризик од развој на цистиден макуларен едем (дијабетична ретинопатија или оклузија на ретиналната вена). Кај наведените пациенти е потребно внимание при употребата на Латанокс.

Кај пациенти со познати предиспонирачки фактори за развој на ирититис/увеитис може да се користи Латанокс, но со контрола и внимание.

Ограничено е искуството на употреба на латанопрост кај пациенти со астма. Забележани се случаи на влошување на астмата и/или диспнеата во постмаркетиншките следења. Затоа е потребно внимание при лечење на пациенти со астма се додека не се стекнат доволно искуства (види 4.8.). Периорбитална дисколорација на кожата е забележана во повеќето случаи кај Јапонската популација. Досегашното искуство укажува дека периорбиталната дисколорација на кожата не е трајна и дека може да се изгуби во тек на подолга употреба на латанопрост.

Латанопрост може постепено да предизвика промени кај трепките на окото кое се лечи. Промените вклучуваат зголемување на должината, дебелината,

пигментацијата на трепките, зголемување на густината на трепките и да предизвика неправилен раст на трепките. Промените се реверзибилни после прекинување на употребата на лекот.

Латанокс содржи бензалкониум хлорид кој вообичаено се користи како конзерванс во капките за очи. Бензалкониум хлоридот може да предизвика кератопатија и/или токсична улцеративна кератопатија, иритација на окото и познато е дека влијае на дисколорација на меките контактни леќи. Потребно е редовно следење особено на пациентите со суво око или во состојби каде е компромитирана рожницата.

Контактните леќи може да апсорбираат бензалкониум хлорид и потребно е да се отстранат кога во окото се капнува латанопрост, а покасно да се стават, најмалку после 15 минути од употребата на лекот(види 4.2).

4.5 Интеракции со други лекови и други облици на интеракции

Не се достапни конечни податоци за интеракции со други лекови.

Забележани се парадоксални случаи на зголемување на очниот притисок при истовремена употреба на два аналози на простагландините. Заради тоа, не се препорачува истовремена употреба на два аналози или деривати на простагландини.

Испитувањата на интеракциите се извршени само кај возрасни пациенти.

4.6 Плодност, бременост и доене

Бременост

Сигурноста од употребата на латанопростот во текот на бременоста не е утврдена. Бидејќи постои потенцијален штетен фармаколошки ефект во текот на бременоста, фетусот или новороденото, Латаноксот не смее да се применува во текот на бременоста.

Доене

Латанопростот и неговите деривати можат да се излучат во млекото. Латаноксот не смее да се применува во тек на доењето т.е. понатамошното доене мора да се прекине.

Плодност

Во испитувањата на животни не е докажано влијанието на латанопростот врз плодноста на женките и мажјаците(види дел 5.3.).

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Како и при примена на други лекови за очи, примената на латанопрост може да предизвика минливо заматување на видот. До исчезнување на симптомите, пациентите не смеат да возат или да управуваат со машини.

4.8 Несакани ефекти



Повеќето несакани ефекти се поврзани со очите. Во тек на 5-годишната студија во која се следела сигурноста од употребата на латанопрост, кај 33% од пациентите се забележала пигментација на ирисот(види дел 4.4.) Останатите несакани ефекти се воглавно привремени, а се јавуваат додека се користи лекот.

Несаканите ефекти се класифицирани според органските системи, и понатаму во текстот се наведени според честотата на јавување: многу често ($>1/10$); често ($>1/100$; $<1/10$); помалку често ($>1/1000$; $<1/100$); ретко ($>1/10000$; $<1/1000$); многу ретко ($<1/10000$), како и нуспојави од непозната честота(не може да се утврди од достапните податоци).

Инфекции и инфестации

Непознато: херпетичен кератитис

Пореметувања на окото

Многу често: зголемена пигментација на ирисот, блага до средна хиперемија на конјуктивата, иритација на окото (печење, чувство на песок во окото, чешање, боцкање, како и чувство на страно тело), промени на трепките и велус влакненцата (стануваат потемни, подебели, подолги и побројни)(кај поголем дел од Јапонската популација)

Често: Привремени точкасти ерозии на епителот, најчесто без симптоми, блефаритис, болка во окото.

Помалку често: оток на веѓата, суво око, кератитис, замаглување на видот, конјуктивитис.

Ретко: увеитис/иритис (во повеќето случаи е забележана кај пациенти со истодобни предиспонирачки фактори), макуларен едем, симптоматски корнеален едем и ерозија, периорбитален едем, неправилен раст на трепките кој може да доведе до иритација на окото, дистихијаза(додаден ред на цилијарни влакненца на отворот на Меибомовите жлезди), фотофобија.

Многу ретко: промена на периорбиталната регија и веѓите кои можат да доведат до продлабочување на сулкусот на веѓите.

Непознато: циста на ирисот.

Пореметувања на нервниот систем

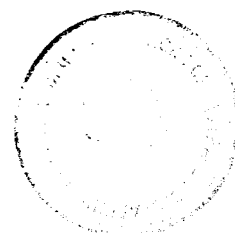
Непознато: вртоглавица, главоболка.

Срцеви пореметувања:

Многу ретко: влошување на ангина пекторис кај пациенти со постоечка ангина.

Непознато: палпитации.

Пореметувања на дишниот систем и градите



Ретко: астма, влошување на астма и диспнеа.

Пореметувања на кожата и поткожните ткива

Помалку често: кожен осип.

Ретко: Локализирана кожна реакција околу веѓите, потемнување на палпебралната кожа на веѓите.

Пореметувања во мускулно-коскениот систем и врзивното ткиво

Непознато: болка во мускули, болка во зглобови.

Општи пореметувања и реакции на местото на примена

Многу ретко: болка во градите.

Многу ретко се пријавени случаи на корнеални калцификации поврзани со примената на капките за око кои содржат фосфати кај некои пациенти со значајно оштетена рожница.

Педијатриска популација

Во две краткотрајни клинички испитувања (≤ 12 недели) кои вклучуваа 93 (25 и 68) педијатриски пациенти, сигурносниот профил беше сличен како и кај возрасните пациенти и не се идентификувани нови штетни случувања. Сигурносниот профил од краткотрајна примена во различни педијатриски подгрупи, беше исто така сличен (види дел 5.1). Следните штетни случувања воочени се почесто во педијатриската популација во споредба со возрасната: назофарингитис и пирексија.

Пријавување и сомнеж од несакани ефекти

После добивањето на одобрувањето на лекот, важно е да се пријавуваат сомнежи од негови несакани ефекти. Со тоа се овозможува континуирано следење на обемот на корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријавуваат секој сомнеж од несакан ефект на лекот по пат на националниот систем за пријави на несакани ефекти:

Агенција за лекови и медицински помагала
Одсек за фармаковигиланца
ул.Свети Кирил и Методиј бр. 54. кат 1
1000 Скопје, Macedonia
Тел. 02-5112394



4.9. Предозирање

Во случај на предозирање со Латанокс може да дојде до иритација на окото и до хиперимија на очниот агол.

При случајно ингестирање на Латанокс, следните информации можат да бидат од корист: едно шишенце капки за очи содржи 125 μg латанопрост. Повеќе од 90% се метаболизира при првото проаѓање низ хепарот. Интравенска инфузија на латанопрост во доза од 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ кај здрави доброволци произвела средна концентрација во плазмата која е 200 пати повисока од онаа во тек на клиничките испитувања и не предизвикала никакви симптоми, но доза од 5,5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ предизвикала мачнинаболка во стомак, вртоглавица, умор, жештина и зголемено потење. Кај мајмуни, интравенска инфузија од 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ не предизвикала значајни кардиолошки пореметувања.

Интравенската употреба кај мајмуни била поврзана со преодна бронхоконстрикција.

Меѓутоа, кај пациенти со умерена бронхијална астма, латанопрост употребен локално во окото, не предизвикал бронхоконстрикција во дози применети седум пати поголеми од вообичаените клинички дози.

Во случај на предозирање со Латанокс, лечењето е симптоматско.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтиска група: аналог на простагландини, со АТС код: S01EE01.

Механизам на делување

Латанопрост, аналог на простагландини $F_{2\alpha}$, е селективен простаноид FP рецептор агонист, кој го снижува интраокуларниот притисок така што го подобрува истекувањето на очната водичка. Снижувањето на интраокуларниот притисок се случува после 3-4 часа од употребата на лекот, а максималниот ефект е помеѓу 8-12 часа. Очниот притисок останува снижен во текот на следните 24 часа.

Испитувањата на животни и луѓе покажаа дека главниот механизам на дејство опфаќа зголемено увеосклерално истекување, иако е пријавено донекаде зголемено отекување (заради намалениот отпор при истекувањето) кај луѓето.

Пилот студиите покажаа дека латанопростот е ефикасен во монотерапија. Дополнително се спроведени и испитувања при комбинирана терапија. Тие вклучуваат студии кои покажуваат дека латанопростот е делотворен во комбинација со β -адренергични антагонисти (тимолол). Краткотрајните испитувања, во траење од 1-2 недели зборуваат во прилог на адитивниот ефект на латанопростот со адренеричните агонисти (дипивалил епинефрин), орални инхибитори на карбоанхидразата (ацетазоламид) и барем донекаде адитивен ефект со холинергични агонисти (пилокарпин).



Клиничките испитувања покажале дека латанопрост нема значаен ефект на создавањето на очната водичка и нема влијание врз крвно-водната барисра.

Студиите кај мајмуни покажале дека латанопростот има мал или никаков ефект на циркулацијата на крв во окото, ако се користи во клинички делотворни дози. Меѓутоа, блага до умерена конјуктивална и еписклерална хиперемија може да се појави при локална употреба.

При хронично лечење кај мајмуни кои беа подвргнати на вадење на екстракапсуларната леќа, латанопростот немал влијание врз ретиналните крвни комори, што е утврдено со флуоресцентна ангиографија.

Латанопростот не предизвикува пропуштање на флуоресцеинот во задниот сегмент на псеудоафактни очи кај луѓето, во тек на краткотрајното лечење.

Латанопрост во терписки дози нема значајни фармаколошки ефекти на кардиоваскуларниот и респираторниот систем.

Педијатриска популација

Делотворноста на латанопрост кај педијатриски пациенти до 18 години докажана е во 12-неделно двојно слепо клиничко испитување на латанопрост во однос на тимолол, кај 107 пациенти со дијагностициран покачен интраокуларен притисок и педијатриски глауком. Новороденчињата биле на гестациска возраст од најмалку 36 недели. Пациентите примале латанопрост 0,005% еднаш на ден или тимолол 0,5% (или 0,25% за помлади од 3 години) два пати на ден. Примарната цел на испитувањето била средно смалување на интраокуларниот притисок во 12-неделно испитување во однос на почетната вредност. Средното смалување на вредноста на интраокуларниот притисок во групите со латанопрост и тимолол било слично. Во сите испитувани возрастни групи (0 до 3 години, 3 до 12 години, 12 до 18 години), средното смалување на интраокуларниот притисок во 12 недели во групата со латанопрост било слично со она во групата со тимолол. Меѓутоа, податоците за делотворноста во возрастната група до 3 години се однесува само на 13 пациенти кои примале латанопрост, а релевантната делотворност не е докажана во клиничкото педијатриско испитување со 4 пациенти на возраст до 1 година. Нема податоци за недоносените (гестациска возраст помала од 36 недели).

Смалување на интраокуларниот притисок помеѓу испитаниците во подгрупите со примарен конгенитален/инфантилен глаукомом беше слично во групите со латанопрост и тимолол. Подгрупата без примарен конгенитален глауком (на пр. јувенилен глауком со отворен агол, афакичен глауком) имаше слични резултати како подгрупата со примарен конгенитален глауком.

Влијанието на интраокуларниот притисок беше видлив после првата недела од лечењето (види таблица) и се задржал низ 12 неделната студија, како и кај возрасните.

Таблица: Смалување на интраокуларниот притисок (mm Hg) во 12 недели според групите со активно лечење и почетна дијагноза

	Латанопрост N= 53		Тимолол N=54	
Средна почетна вредност (SE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Средна промена од почетната вредност после 12 недели [†] (SE)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
p-вредност vs. тимолол	0,2056			
	PCG N=28	Ne-PCG N=25	PCG N=26	Ne-PCG N=28
Средна почетна вредност (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Средна промена од почетната вредност после 12 недели [†] (SE)	-5,9 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
p-вредност vs. тимолол	0,6957	0,1317		

SE: стандардна грешка (според англ. *standard error*)

PCG – примарен конгенитален глауком (според англ. *primary congenital glaucoma*)

[†]Проценка според ANCOVA моделот (анализа на коваријанца)

5.2. Фармакокинетички својства

Латанопрост е изопропилен естер, пред-лек кој не е активен во тој облик, туку станува биолошки активен после хидролиза во киселина.

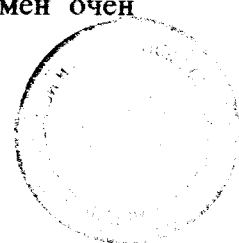
Како пред-лек добро се апсорбира низ рожницата и целиот лек кој влегува во очната водичка се хидролизира за време на проаѓањето низ рожницата.

Најголема концентрација во очната водичка се постигнува после 2 часа од примената. После локална примена кај мајмуни, латанопростот примарно се задржува во предниот сегмент на окото, во конјуктивите и веѓите. Само многу мала количина од лекот преоѓа во задниот сегмент на окото.

Латанопростот скоро и не се метаболизира во окото. Главниот метаболички пат се одвива во хепарот. Полувремето на елиминација во плазмата е 17 минути. Главните метаболити 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор покажуваат многу мала или никаква биолошка активност во студиите спроведени кај животни, а примарно се излачува преку урината.

Педијатријска популација

Отворено фармакокинетичко испитување на концентрацијата на латанопростна киселина спроведено кај 22 возрасни и 25 педијатриски пациенти (од раѓање до 18-та година на живот), со зголемен очен



притисок и глауком. Сите возрасни групи лечени се со латанопрост 0,005%, една капка во секое око за време од 2 недели. Системската изложеност на латанопростна киселина беше приближно 2 пати поголема во возрасната група од 3 до 12 години и 6 пати поголема кај деца до 3 години во однос на возрасните, но со широка граница на сигурност со оглед на системските несакани ефекти (види дел 4.9). Средното време за постигнување на врвна концентрација беше 5 минути после примената во сите возрасни групи. Средното полувреме на елиминација од плазмата беше кратко (< 20 минути), слично кај педијатриските и кај возрасните пациенти и не резултираше со насобирање на латанопростна киселина во системската циркулација во состојба на динамичка рамнотежа.

5.3. Неклинички податоци за сигурноста при употреба

Окуларна и системска токсичност на латанопростот испитувана е кај неколку животински врсти. Општо добро се поднесува, со зона на сигурност помеѓу клиничката доза применета во окото и системската токсичност од најмалку 1000 пати. Високи дози на латанопрост, околу 100 пати поголеми од терапевската доза по килограм телесна тежина, применети кај неанестезирани мајмуни по интравенски пат покажале дека го забрзуваат дишењето всројатно заради преодната бронхоконстрикција. Латанопростот не покажал карактеристики на преосетливост во студиите кај животни.

Не се забележани токсични ефекти во дози до 100 $\mu\text{g}/\text{oко}/\text{ден}$ кај зајаци, ниту кај мајмуни (терапевската доза би била 1,5 $\mu\text{g}/\text{oко}/\text{ден}$). Кај мајмуни е забележано дека доаѓа до зголемена пигментација на ирисот.

Механизмот на зголемена пигментација на ирисот се објаснува со стимулација на создавање на меланин во меланоцитите на ирисот без забележани пролиферативни промени. Промените во бојата на ирисот можат да бидат трајни.

Во студиите за хронична токсичност, употребата на латанопрост во доза од 6 $\mu\text{g}/\text{oко}/\text{ден}$ покажале зголемување на палпебралната фисура. Наведениот ефект е реверзибилен, а се јавува кај дози кои се поголеми од вообичаените терапевски дози. Ефектот не е забележан кај луѓето.

Латанопростот покажал негативни резултати во испитувања на обратна мутација кај бактерии, генетски мутации во лимфоми кај глувци и микронуклеус тестови кај глувци. Аберации на хромозомите се пронајдени *in vitro* во услови со хумани лимфоцити. Слични ефекти се забележани со простагландини F_2 , кои се појавуваат во природата, што покажува дека се работи за ефект на група.

Дополнителните испитувања на мутагеноста *in vivo* и *in vitro* кај глувци биле негативни и укажуваат дека латанопрост нема мутаген потенцијал. Исто така, испитувањата на канцерогеност кај глувци биле негативни.



Не се пронајдени податоци за ефект на латанопростот врз машка и/или женска плодност кај испитуваните животни. Испитувањата на ембриотоксичноста кај глувци не покажала штетен ефект при интравенски дози на латанопрост (5, 50 и 250 $\mu\text{g/kg/ден}$). Меѓутоа, во дози на латанопрост од 5 $\mu\text{g/kg/ден}$ и повеќе се појавил ембриолетален ефект кај зајаци.

Доза од 5 $\mu\text{g/kg/ден}$ (100 пати поголема од терапевската доза) предизвикала значајна ембриофетална токсичност карактеризирана со зголемена инциденција на касна ресорпција и пометнување, како и со смалување на феталната тежина.

Не е забележан тератоген потенцијал.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Помошни супстанции:

- Бензалкониум хлорид,
- Натриум дихидрогенфосфат хидрат,
- Натриум хидрогенфосфат, безводен,
- Натриум хлорид,
- Вода, прочистена.

6.2. Инкомпатибилности

In vitro студии забележале таложење во случај на мешање на латанопрост со капки за очи кои содржат тиомерсал. Во случај на истовремена употреба на двата лека, потребен е временски период од најмалку 5 минути меѓу нивната употреба.

6.3. Рок на употреба

2 години.

Рок на употреба после отворање на шишенцето е 4 недели.

6.4. Посебни мерки при чување на лекот

Да се чува во фрижидер, на температура од 2-8°C.

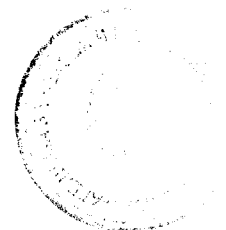
Лекот да се чува во надворешната кутија, заради заштита од светлина.

После првото отварање, лекот да се чува на температура под 25°C и да се употреби во рок од 4 недели.

6.5. Вид и содржина на пакувањето

- 2,5 ml капки за око, раствор во пластично шишенце со пластичен продолжеток за капнување и затворац, во кутија.
- 3 пластични шишенца по 2,5 ml капки за око, раствор, со пластичен продолжеток за капнување и затворац, во засдничка кутија.

2,5 ml капки за око, раствор, одговара на околу 80 капки.



- 6.6. **Посебни мерки за згрижување и други ракувања со лекот**
Неискористениот лек да се згрижи согласно со прописите кои важат за постапување со опасен отпад.
7. **НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
JADRAN - GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka
8. **БРОЈ(ЕВИ) НА ОДОБРЕНИЈАТА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
UP/I-530-09/13-02/350
9. **ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРУВАЊЕ /ДАТУМ НА ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО**
03 февруари 2009 / 24 февруари 2014
10. **ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**
ФЕВРУАРИ, 2016.