

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Dorvis 20 mg/ml kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 20 mg dorzolamida (u obliku dorzolamidklorida).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedan ml otopine sadrži 0,075 mg benzalkonijeveg klorida (konzervans).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina

Bistra, bezbojna, blago viskozna otopina, praktički bez čestica, pH vrijednosti od 5,0 do 6,0 i osmolalnosti 240 – 325 mOsmol/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Dorvis je indiciran:

- kao dodatna terapija beta blokatorima
- kao monoterapija u bolesnika u kojih liječenje beta blokatorima nije uspješno ili u kojih su beta blokatori kontraindicirani,
- u liječenju povišenog očnog tlaka u bolesnika s:
 - o očnom hipertenzijom
 - o glaukomom otvorenog kuta
 - o pseudoeksfolijativnim glaukomom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Ako se primjenjuje kao monoterapija, doza je jedna kap dorzolamida u konjunktivalnu vrećicu bolesnog oka (očiju), triput na dan.

Ako se primjenjuje kao dodatna terapija s beta-blokatorom, doza je jedna kap dorzolamida u konjunktivalnu vrećicu bolesnog oka (očiju), dvaput na dan.

Način primjene

Kada neki drugi lijek za liječenje glaukoma treba zamijeniti dorzolamidom, primjenu tog lijeka treba obustaviti nakon primjene odgovarajuće dnevne doze, a sljedeći dan započeti s primjenom dorzolamida.

Ako se primjenjuje više oftalmika lokalno, treba ih primjenjivati u razmacima od najmanje deset minuta.

Bolesnike treba upozoriti da operu ruke prije primjene i da paze da vrhom kapaljke ne dodiruju oko ili okolno tkivo.

Bolesnike također treba upozoriti da se otopine za oči, ukoliko se njima ne rukuje ispravno, mogu kontaminirati čestim bakterijama za koje se zna da uzrokuju infekcije očiju. Primjena kontaminirane otopine može izazvati ozbiljno oštećenje oka i rezultirati gubitkom vida.

Bolesnike je potrebno upoznati s pravilnim rukovanjem. Upute za uporabu nalaze se u uputi o lijeku.

Upute za uporabu:

1. Prije prve primjene lijeka provjerite da li je zaštitna traka na prednjem dijelu bočice neoštećena. Kod neotvorene bočice postoji procijep između poklopca i bočice.
2. Prvo operite ruke, a zatim povucite zaštitnu traku kako biste otvorili pakiranje. Nakon skidanja zaštitne trake, poklopac se može skinuti.
3. Kako biste otvorili bočicu, odvrnite poklopac okrećući ga u smjeru koji pokazuju strelice koje se nalaze na vrhu poklopca. Ne povlačite poklopac prema gore da biste ga odvojili od bočice. Povlačenje poklopca prema gore spriječiti će pravilno otvaranje bočice.
4. Nagnite glavu unatrag i lagano povucite donji kapak kako bi se stvorio džep između donjeg kapka i oka.
5. Okrenite bočicu prema dolje i lagano palcem ili kažiprstom pritisnite na označeno mjesto ("Za pritisak prstom") dok Vam u oko ne kapne jedna kap. **PAZITE DA VRHOM KAPALJKE NE DOTAKNETE OKO ILI KAPAK.**
6. Pri korištenju nazolakrimalne okluzije ili pri zatvaranju kapaka na 2 minute smanjuje se sistemska apsorpcija. To može dovesti do smanjenja sistemskih nuspojava i povećanja lokalne aktivnosti.
7. Ako je nakon prvog otvaranja bočice otežano kapanje, vratite poklopac zavrćući ga dokle god čvrsto (ne prečvrsto) ne prione uz bočicu. Nakon toga ponovo odvrnite poklopac okrećući ga u smjeru koji pokazuju strelice koje se nalaze na vrhu poklopca.
8. Korake 4 i 5 ponovite i s drugim okom ako Vas je tako uputio liječnik.
9. Vratite poklopac zavrćući ga dokle god čvrsto ne prione uz bočicu. Strelica na lijevoj strani poklopca mora biti u ravnini sa strelicom na lijevoj strani naljepnice na bočici kako bi se osiguralo pravilno zatvaranje bočice. Nemojte previše zatezati poklopac jer možete oštetiti bočicu i poklopac.
10. Vrh kapaljke prilagođen je za otpuštanje jedne kapi, stoga **NE POVEĆAVAJTE** rupicu na vrhu kapaljke.
11. Nakon što ste primijenili propisanu količinu lijeka, u bočici će ostati još malo lijeka. To Vas ne treba zabrinjavati jer je količina lijeka namjerno nešto veća, tako da možete primijeniti punu količinu lijeka koju Vam je liječnik prepisao. Ne pokušavajte iz bočice ukloniti višak lijeka.

Pedijatrijska populacija

Dostupni su ograničeni klinički podaci o primjeni dorzolamida triput na dan u pedijatrijskih bolesnika. (Za podatke o doziranju u pedijatrijskih bolesnika vidjeti dio 5.1.).

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Dorzolamid nije ispitan u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) ili s hiperkloremičnom acidozom. Zbog toga što se dorzolamid i njegovi metaboliti izlučuju uglavnom putem bubrega, primjena dorzolamida u tih bolesnika je kontraindicirana.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dorzolamid nije ispitivan u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, stoga ga u tih bolesnika treba primjenjivati s oprezom.

U bolesnika s akutnim glaukomom zatvorenog kuta potrebno je primijeniti i druge lijekove osim onih za snižavanje očnog tlaka. Dorzolamid nije ispitivan u bolesnika s akutnim glaukomom zatvorenog kuta.

Dorzolamid je suflonamid, te premda se primjenjuje lokalno dolazi i do sistemske apsorpcije. Stoga se nakon lokalne primjene mogu razviti nuspojave koje se javljaju pri sistemske primjeni sulfonamida, uključujući teške reakcije preosjetljivosti kao što su Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza. Ako se pojave znakovi teških reakcija ili reakcija preosjetljivosti, primjenu lijeka treba prekinuti.

Terapija oralnim inhibitorima karboanhidraze povezana je s nastankom urolitijaze koja je rezultat poremećaja acidobazne ravnoteže, osobito u bolesnika koji su već imali bubrežne kamence. Prijavljeni su rijetki slučajevi urolitijaze iako poremećaji acidobazne ravnoteže pri primjeni dorzolamida nisu bili primijećeni. Dorzolamid je inhibitor karboanhidraze i premda se primjenjuje lokalno dolazi i do sistemske apsorpcije. Pri primjeni dorzolamida, bolesnici koji su već imali bubrežne kamence mogu imati povećani rizik od pojave urolitijaze.

Ukoliko se pojave znakovi alergijskih reakcija (npr. konjunktivitis i reakcije na očnom kapku) treba razmotriti prekid liječenja dorzolamidom.

U bolesnika koji primaju oralni inhibitor karboanhidraze i dorzolamid postoji mogućnost aditivnog učinka na poznati sistemski učinak inhibitora karboanhidraze. Istodobna primjena dorzolamida i oralnih inhibitora karboanhidraze se ne preporuča.

Za vrijeme primjene lijeka dorzolamida bili su prijavljeni edem rožnice i ireverzibilna dekompenzacija rožnice u bolesnika koji su prethodno imali kronični defekt rožnice i/ili intraokularni kirurški zahvat. U takvih se bolesnika lokalni dorzolamid treba primjenjivati s oprezom.

Zapaženo je odignuće žilnice uz hipotoniju oka nakon filtracijske operacije uz korištenje vodenih suprimirajućih terapija.

Benzalkonijev klorid

Na temelju dostupnih, ograničenih podataka, nema razlike u profilu štetnih događaja u djece u usporedbi s odraslima. Općenito, oči u djece ipak pokazuju jaču reakciju na dani podražaj nego oči odraslih osoba. Iritacija može imati utjecaj na adherenciju djece u liječenju.

Za benzalkonijev klorid je zabilježeno da uzrokuje iritaciju oka, simptome suhog oka, te može utjecati na suzni film i površinu rožnice. Potrebno je primjenjivati s oprezom kod bolesnika sa suhim okom i bolesnika kod kojih rožnica može biti ugrožena.

Bolesnike je potrebno nadzirati u slučaju dugotrajne primjene.

Upotreba leća

Dorvis sadrži konzervans benzalkonijev klorid. Meke kontaktne leće mogu apsorbirati benzalkonijev klorid zbog čega se može promijeniti njihova boja. Potrebno je ukloniti kontaktne leće prije primjene lijeka te pričekati najmanje 15 minuta prije ponovnog stavljanja leća.

Pedijatrijska populacija

Dorzolamid nije bio ispitivan u bolesnika s manje od 36 tjedana gestacijske dobi i manje od 1 tjedna starosti. Bolesnici sa značajno nezrelim bubrežnim tubulima mogu primiti dorzolamid samo nakon pozornog razmatranja omjera rizika i koristi zbog mogućeg razvoja metaboličke acidoze.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ciljana ispitivanja interakcija lijekova i dorzolamida.

U kliničkim se ispitivanjima, bez znakova klinički značajnih interakcija, dorzolamid se istodobno primjenjivao s ovim lijekovima: kapima za oko s timololom, kapi za oko s betaksololom i lijekovima sa sistemskim učinkom uključujući ACE-inhibitore, blokatore kalcijevih kanala, diuretike, nesteroidne protuupalne lijekove uključujući aspirin, te hormonima (na primjer estrogen, inzulin, tiroksin).

Povezanost između dorzolamida, miotika i agonista adrenergičkih receptora za vrijeme liječenja glaukoma nije u potpunosti proučena.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Dorzolamid se ne smije koristiti za vrijeme trudnoće. Nisu raspoloživi primjereni klinički podaci o primjeni u trudnica. U zečeva je dorzolamid imao teratogeni učinak u dozama toksičnim za majku (vidjeti dio 5.3)

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se dorzolamid u majčino mlijeko. U ženki štakora koje su dojile zapaženo je smanjenje tjelesne težine u mladunčadi. Ne preporuča se dojenje ako je potrebno liječenje dorzolamidom.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena klinička ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Moguće nuspojave kao što su omaglica i poremećaji vida mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Dorzolamid je ispitan u više od 1400 bolesnika u kontroliranim i nekontroliranim kliničkim ispitivanjima. Tijekom dugotrajnih kliničkih ispitivanja u 1108 bolesnika liječenih samim dorzolamidom, ili kao dodatnom terapijom uz lokalne beta-blokatore, najčešći razlog za prekid liječenja dorzolamidom (oko 3 %) bile su nuspojave u oku, prvenstveno konjunktivitis i reakcije očnog kapka.

Sljedeće nuspojave bile su prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja ili nakon stavljanja u promet:

vrlo česte ($\geq 1/10$),

česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$),

manje česte ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$),

rijetke ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$),

nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

<i>Klasa organskih sustava</i>	<i>Učestalost</i>	<i>Nuspojave</i>
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
	rijetko	omaglica, parestezija
Poremećaji oka	vrlo često	peckanje i žarenje
	često	površinski točkasti keratitis, suzenje, konjunktivitis, upala očnog kapka, svrbež očiju, nadraženost očnog kapka, zamućen vid
	manje često	iridociklitis
	rijetko	nadraženost s crvenilom, bol, stvaranje krmelja, prolazna kratkovidnost (koja nestaje s prekidom liječenja), edem rožnice, sniženi očni tlak, odignuće žilnice nakon filtracijske operacije
	nepoznato	osjećaj stranog tijela u oku
Srčani poremećaji	nepoznato	palpitacije
	nepoznato	tahikardija
Krvožilni poremećaji	nepoznato	hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	rijetko	epitaksa
	nepoznato	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	često	mučnina, gorak okus
	rijetko	nadraženost grla, suha usta
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	rijetko	kontaktni dermatitis, Steven-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	rijetko	urolitijaza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	astenija/umor
	rijetko	preosjetljivost: znakovi i simptomi lokalnih reakcija (uključujući palpebralne reakcije) te sistemskih alergijskih reakcija uključujući angioedem, urtikariju i svrbež, osip, nedostatak zraka, rijetko bronhospazam

Pretrage:

Primjena dorzolamida nije bila povezana s klinički značajnim poremećajima elektrolita.

Pedijatrijska populacija

Vidjeti dio 5.1.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Dostupni su ograničeni podaci o predoziranju u ljudi zbog slučajnog ili namjernog gutanja dorzolamidklorida.

Simptomi

Sljedeći simptomi bili su prijavljeni pri gutanju lijeka: somnolencija; pri lokalnoj primjeni: mučnina, omaglica, glavobolja, umor, neuobičajeni snovi i disfagija.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno. Može doći do neravnoteže elektrolita, razvoja acidoze, a mogući su i učinci na središnji živčani sustav. Potrebno je pratiti razinu elektrolita u serumu (posebno kalija) i pH vrijednosti krvi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje glaukoma, Inhibitori karboanhidraze, ATK oznaka: S01EC03

Mehanizam djelovanja

Karboanhidraza (CA) je enzim koji se nalazi u mnogim tkivima uključujući i oko. U ljudi karboanhidraza postoji u više izoenzima, a najaktivnija je karboanhidraza II (CA II) koja se nalazi prvenstveno u eritrocitima, ali i u drugim tkivima. Inhibicija karboanhidraze u cilijarnim nastavcima u oku smanjuje sekreciju očne vodice. Rezultat toga je sniženje očnog tlaka.

Dorvis sadržava dorzolamidklorid, snažan inhibitor humane karboanhidraze II. Nakon lokalne primjene u oko, dorzolamid snižava povišeni očni tlak, bez obzira da li je on povezan s glaukomom ili ne. Povišeni očni tlak je glavni čimbenik rizika u patogenezi oštećenja očnog živca i gubitka vidnog polja. Dorzolamid snižava očni tlak bez uobičajenih nuspojava miotika poput noćnog sljepila, akomodacijskog spazma i suženja zjenica. Dorzolamid nema učinka na puls ili krvni tlak, ili je taj učinak minimalan.

Lokalno primijenjeni beta-adrenergički blokatori također snižavaju očni tlak tako što smanjuju sekreciju očne vodice, ali imaju drugačiji mehanizam djelovanja. Ispitivanja su pokazala da dodatak dorzolamida lokalnim beta-blokatorima dovodi do dodatnog sniženja očnog tlaka. Ovo zapažanje je u skladu s otprije poznatim aditivnim učinkom kod primjene beta-blokatora i oralnih inhibitora karboanhidraze.

Farmakodinamički učinci

Klinički učinci

Odrasli bolesnici

U bolesnika s glaukomom ili povećanim očnim tlakom djelotvornost dorzolomida, primijenjenog kao monoterapija, triput na dan (bazalni očni tlak ≥ 23 mmHg), ili kao dodatna terapija s oftalmičkim beta blokatorima dvaput na dan (bazalni očni tlak ≥ 22 mmHg), dokazana je u velikim kliničkim istraživanjima u trajanju i do jedne godine. Kada je dorzolamid bio primijenjen kao monoterapija ili kao dodatak drugim lijekovima, njegov se učinak na sniženje očnog tlaka očitovao tijekom čitavoga dana, a zadržao se i tijekom dugoročne primjene. Djelotvornost dugoročne primjene dorzolamida (monoterapija) bila je slična onoj betaksolola i malo niža od one timolola. Kao dodatna terapija uz oftalmičke beta-blokatore, dorzolamid je dodatno snizio očni tlak i ostvario učinak koji odgovara primjeni 2% pilokarpina četiri puta na dan.

Pedijatrijska populacija

Tromjesečno, dvostruko slijepo, aktivnim liječenjem kontrolirano, multicentrično kliničko ispitivanje provedeno je na 184 djece (122 liječenih dorzolamidom) s glaukomom ili povišenim očnim tlakom (bazalni očni tlak ≥ 22 mmHg) od 1 tjedna starosti do < 6 godina starosti kako bi se ispitala sigurnost primjene dorzolamida pri lokalnoj primjeni triput na dan. Približno polovica bolesnika u obje skupine imala je potvrđen kongenitalni glaukom; ostale česte etiologije bile su Sturge Weber sindrom, disgeneza iridokornealnog mezenhima i afakija. Raspodjela prema dobi i liječenju u fazi monoterapije bila je:

	<i>Dorzolamide 2%</i>	<i>Timolol</i>
Dob kohorte < 2 godina	N=56 Raspon dobi: 1 do 23 mjeseci	Timolol GS* 0.25% N=27 Raspon dobi: 0.25 do 22 mjeseca
Dob kohorte ≥ 2 - < 6 godina	N=66 Raspon dobi: 2 do 6 godina	Timolol 0.50% N=35 Raspon dobi: 2 do 6 godina

*gel formirajuća otopina

U obje kohorte približno 70 bolesnika se liječilo najmanje 61 dan, a približno 50 bolesnika 81–100 dana.

U slučaju neodgovarajuće kontrole očnog tlaka dorzolamidom ili timololom u obliku gel formirajuće otopine kao monoterapije, mijenjala se otvorena terapija u skladu sa sljedećim: 30 bolesnika < 2 godine istodobno je primalo timolol gel formirajuću otopinu 0,25% dnevno i dorzolamid 2% triput na dan; 30 bolesnika ≥ 2 godine primalo je fiksnu kombinaciju dorzolamid 2%/0,5% timolol dvaput na dan.

Sveukupno, ovo kliničko ispitivanje nije pokazalo dodatni problem u sigurnosti primjene u djece: približno 26% (20% koji su liječeni samo dorzolamidom) djece imalo je nuspojave povezane s primjenom lijeka od kojih je većina bila lokalna poput peckanja i žarenja u očima, bockanja i boli u očima te nije bila ozbiljna. U niskom postotku $< 4\%$, primijećen je edem ili zamagljenost rožnice. Lokalne reakcije su prema učestalosti bile slične onima koje su se javljale pri primjeni komparatora. Nakon stavljanja lijeka u promet, bila je prijavljena metabolička acidoza u vrlo mladih bolesnika, osobito onih s nezrelošću/oštećenjem funkcije bubrega.

Rezultati djelotvornosti u djece ukazuju da je srednja vrijednost sniženja očnog tlaka primijećena u skupini koja je liječena dorzolamidom bila usporediva sa srednjom vrijednosti sniženja očnog tlaka u skupini koja je liječena timololom premda je mala brojčana prednost bila zapažena za timolol.

Nisu provedena dugotrajnija klinička ispitivanja učinkovitosti (> 12 tjedana).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Za razliku od oralnih inhibitora karboanhidraze, lokalna primjena dorzolamidklorida omogućuje da lijek djeluje izravno u oku primijenjen u znatno manjoj dozi i uz manje sistemske učinke. Tijekom kliničkih ispitivanja takva je primjena snižavala očni tlak bez poremećaja acidobazne ravnoteže ili promjena u elektrolitima koji se javljaju kod primjene oralnih inhibitora karboanhidraze.

Nakon lokalne primjene, dorzolamid dospijeva u sistemsku cirkulaciju. Da bi se utvrdili mogući učinci na sistemsku inhibiciju karboanhidraze nakon lokalne primjene dorzolamida, mjerena je koncentracija lijeka i njegovih metabolita u eritrocitima i u plazmi te inhibicija karboanhidraze u eritrocitima. Dorzolamid se tijekom dugotrajne primjene nakuplja u eritrocitima kao posljedica selektivnog vezanja za karboanhidrazu II, dok su koncentracije slobodnog lijeka u plazmi izuzetno niske. Iz dorzolamida nastaje samo jedan N-dezetil metabolit koji, iako u manjoj mjeri, inhibira karboanhidrazu II. Ovaj metabolit također inhibira i karboanhidrazu I koja je manje aktivan izoenzim. Metabolit se također nakuplja u eritrocitima gdje se prvenstveno veže za karboanhidrazu I. Dorzolamid se umjereno veže za proteine u plazmi (približno 33%). Dorzolamid se uglavnom izlučuje nepromijenjen u urin, a njegov metabolit se također izlučuje urinom. Nakon primjene dorzolamid se nelinearno ispire iz eritrocita, što rezultira početnim brzim padom koncentracije lijeka, nakon čega slijedi sporija faza izlučivanja s poluvijekom od približno četiri mjeseca.

Da bi se simuliralo stanje koje odgovara maksimalnim sistemskim učincima lijeka zabilježenim kod dugotrajne lokalne primjene lijeka, dorzolamid se primjenjivao oralno, a stanje dinamičke ravnoteže se postiglo unutar 13 tjedana. U stanju dinamičke ravnoteže u plazmi gotovo da nije bilo lijeka ni metabolita lijeka, a inhibicija karboanhidraze u eritrocitima bila je manja od inhibicije koja je potrebna da bi se ostvario farmakološki učinak na bubrežnu funkciju ili na disanje. Slični su farmakokinetički rezultati bili zapaženi nakon kronične lokalne primjene dorzolamida. U nekih su starijih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (CrCl 30-60 ml/min) zabilježene više koncentracije metabolita u eritrocitima. Međutim, na temelju ovog nalaza nisu se mogle dokazati značajne razlike u inhibiciji karboanhidraze kao ni klinički značajne sistemske nuspojave.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Većina nalaza nakon oralne primjene dorzolamidklorida u istraživanjima u životinja odnosila se na farmakološke učinke sistemske inhibicije karboanhidraze. Neki od tih nalaza bili su specifični za vrstu i/ili su bili posljedica metaboličke acidoze. Pri primjeni doza dorzolamida toksičnih za majku, kod zečeva su bile primijećene anomalije kralježaka povezane s metaboličkom acidozom. U kliničkim ispitivanjima bolesnici nisu pokazivali znakove metaboličke acidoze ili promjene elektrolita u serumu koji bi ukazivali na sistemsku inhibiciju karboanhidraze. Prema tome, ne očekuje se da bi se učinci opaženi u istraživanjima u životinja mogli pojaviti u bolesnika koji primaju terapijske doze dorzolamida.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

manitol (E421)
natrijev citrat (E331)
hidroksietilceluloza
benzalkonijev klorid
natrijev hidroksid (E524) (za podešavanje pH vrijednosti otopine)
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

Neotvorena bočica:
2 godine

Nakon prvog otvaranja bočice:
28 dana

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

5 ml otopine u bijeloj plastičnoj (LPDE) bočici (od 10 ml) s umetkom (LDPE) za kapanje i plastičnim (HDPE + LDPE) zatvaračem te zaštitnim prstenom, 1 bočica u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prag 10
Češka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-948759733

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. lipanj 2016.
Datum posljednje obnove odobrenja: 05. listopad 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

27. ožujka 2023.