

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oftaquix 5 mg/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml silmatilga lahust sisaldab 5,12 mg levofloksatsiinühüdraati (ekvivalentne 5 mg levofloksatsiinile).

INN. *Levofloxacinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

1 ml silmatilga lahust sisaldab 0,05 mg bensalkooniumkloriidi ja 1 tilk sisaldab ligikaudu 0,002 mg bensalkooniumkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus.

Selge, praktiliselt nähtavate osakesteta helekollase kuni õrnalt rohekaskollase värvusega lahus.

Isotooniline lahus, mis on kohandatud füsioloogilise pH-väärtuse vahemikku.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Levofloksatsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud bakteriaalsete väliste silmainfektsioonide paikne ravi patsientidel alates 1 aasta vanusest (vt ka lõigud 4.4 ja 5.1).

Levofloksatsiin on näidustatud täiskasvanutele, lastele vanuses 1...12 aastat ning noorukitele vanuses 12...18 aastat.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kõigil patsientidel tuleb esimesel kahel päeval tilgutada ärkvelolekuajal üks kuni kaks tilka haigestunud silma(desse) iga kahe tunni järel kuni 8 korda ööpäevas ning seejärel kolmandal kuni viiendal päeval neli korda ööpäevas.

Kui samaaegselt kasutatakse erinevaid paikseid silmaravimeid, peab tilgutamiste vahe olema vähemalt 15 minutit.

Tilguti otsa ja lahuse saastumise vältimiseks ei tohi tilguti ots puutuda kokku silmalaugude ega ümbritsevate aladega.

Ravikuuri pikkus sõltub infektsiooni raskusastmest ning kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust. Tavaline ravikuuri pikkus on 5 päeva.

Ohutus ja efektiivsus sarvkesta haavandi ja *ophthalmia neonatorum*'i ravimisel ei ole tõestatud. Ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu ei ole Oftaquix'i kasutamine soovitatav noorematel kui 1-aastastel lastel.

Kasutamine eakatel

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Lapsed

Annustamine on täiskasvanutel ja lastel alates 1 aasta vanusest ühesugune. Oftaquix'i ohutus ja efektiivsus on tõestatud lastel alates 1 aasta vanusest. Oftaquix'i ohutus ja efektiivsus alla 1 aasta vanustel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Okulaarne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine levofloksatsiini, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete, näiteks bensalkooniumkloriidi suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Oftaquix 5 mg/ml silmatilkasid ei tohi süstida subkonjunktiivselt. Lahust ei tohi manustada otse silma eeskambrisse.

Nii nagu teiste infektsioonivastaste ravimite puhul, võib pikaajaline kasutamine põhjustada ravimile resistentsete organismide, sealhulgas seente vohamist. Kui infektsioon ägeneb või mõistliku ajaperioodi vältel ei ole märgata kliinilist paranemist, tuleb ravi lõpetada ja rakendada alternatiivseid ravivõimalusi. Kliinilisest hinnangust lähtudes tuleb patsienti uurida, kasutades suurendamist näiteks pilulamp-biomikroskoobi abil ja vajadusel fluorestseeriva värvimist.

Süsteemsed fluorokinoloonid võivad põhjustada ülitundlikkusreaktsioone, ka ühekordsete annuste järel. Kui ilmneb allergiline reaktsioon levofloksatsiinile, tuleb ravimi kasutamine lõpetada.

Ravi süsteemsete fluorokinoloonidega (sh levofloksatsiin) võib tekitada kõõlusepõletikku ja -rebendit, eeskätt eakamatel patsientidel ning neil, kes saavad samaaegselt ravi kortikosteroididega. Seetõttu tuleb rakendada ettevaatust ja lõpetada ravi Oftaquix'iga kohe, kui ilmnevad kõõlusepõletiku esimesed nähud (vt lõik 4.8).

Oftaquix 5 mg/ml silmatilgad sisaldavad säilitusainena bensalkooniumkloriidi. Eemaldage kontaktläätsed enne ravimi manustamist ja pange tagasi 15 minutit pärast manustamist.

Bensalkooniumkloriid muudab pehmete kontaktläätsede värvust.

Patsiendid, kellel on väline bakteriaalne silmainfektsioon, ei tohi kanda kontaktläätsi.

On teatatud bensalkooniumkloriidi poolt põhjustatud silma ärritusest, kuivsilmsuse sümptomitest ning et see võib mõjutada pisarakilet ja sarvkesta pealispinda. Ravimit tuleb kasutada ettevaatusega kuivsilmsusega patsientidel ja sarvkesta võimaliku kahjustuse korral. Pikaajalisel kasutamisel tuleb patsiente jälgida.

Lapsed

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel täiskasvanutel ning lastel alates 1 aasta vanusest on ühesugused.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Spetsiifilisi ravimi koostoimeuuringuid ei ole Oftaquix 5 mg/ml silmatilkadega läbi viidud. Et levofloksatsiini okulaarsel manustamisel on maksimaalsed plasmakontsentratsioonid vähemalt 1000 korda madalamad kui suukaudse tavaannuse järel, ei ole süsteemse kasutamise korral täheldatavad koostoimed Oftaquix 5 mg/ml silmatilkade kasutamisel tõenäoliselt kliiniliselt olulised.

Lapsed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lefofloksatsiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada. Oftaquix 5 mg/ml silmatilku võib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui võimalik kasu ravimist ületab potentsiaalse riski lootele.

Imetamine

Levofloksatsiin eritub inimesel rinnapiima. Kuigi Oftaquix'i terapeutiliste annuste korral ei ole toimet rinnaga toidetavale lapsele oodata, võib Oftaquix 5 mg/ml silmatilku imetamise ajal kasutada ainult juhul, kui võimalik kasu ravimist ületab potentsiaalse riski rinnaga toidetavale lapsele.

Fertiilsus

Levofloksatsiin ei kahjustanud rottide fertiilsust okulaarse manustamise järel annustega, mis olid märkimisväärselt suuremad maksimaalsest annusest inimestel (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Oftaquix mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui esineb mis tahes mööduv toime nägemisele, tuleb patsiendil paluda enne autojuhtimist või masinatega töötamist oodata, kuni nägemine selgineb.

4.8 Kõrvaltoimed

Ligikaudu kümnel protsendil patsientidest võib esineda kõrvaltoimeid. Kõrvaltoimed on raskusastmelt üldjuhul kerged või mööduvad, mööduvad ja piirduvad tavaliselt silmaga.

Kuna ravim sisaldab bensalkooniumkloriidi, võib toimeainest või säilitusainest tingitult esineda kontakteseemi ja/või ärritust.

Levofloksatsiini sisaldavate silmatilkade (Oftaquix 5 mg/ml silmatilgad ja Oftaquix 5 mg/ml silmatilgad üksikannuse konteineris) kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse perioodi vältel on teatatud alljärgnevatest kõrvaltoimetest, mida on hinnatud kindlasti, tõenäoliselt või võimalikult raviga seotuteks.

Immuunsüsteemi häired

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$): allergilised reaktsioonid väljaspool silma, sealhulgas nahalööve.
Väga harv ($< 1/10\ 000$): anafülaksia.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): peavalu.

Silma kahjustused

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): põletustunne silmas, nägemisteravuse langus ja limaniidid.
Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): silmalau pundumine, kemoos, sidekesta papillaarreaktsioon, silmalau turse, ebamugavustunne silmas, sügelus silmas, valu silmas, sidekesta injektsioonid, folliikulid sidekestal, silma kuivus, silmalau erüteem ja valguskartus.

Kliinilistes uuringutes ei esinenud sarvkesta pretsipitaate.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): nohu.

Väga harv ($< 1/10\ 000$): kõriturse.

Täiendavad kõrvaltoimed, mida on täheldatud selle toimeaine (levofloksatsiin) süsteemsel kasutamisel ning mis võivad ilmneda ka Oftaquix'i kasutamisel:

Patsientidel, kes said süsteemset ravi fluorokinoloonidega, on esinenud õla, käe, Achilleuse või teiste kõõluste rebendeid, mis vajasisid kirurgilist korrigeerimist või põhjustasid pikaajalise puude.

Süsteemsete kinoloonide uuringud ja turuletulekujärgne kogemus näitavad, et risk selliste rebendite tekkeks võib olla suurenenud patsientidel, kes saavad ravi kortikosteroididega, eeskätt geriaatrilistel patsientidel ja juhtudel kui kõõlustele, sh Achilleuse kõõlusele langeb suur koormus (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste on lastel eeldatavalt samasugused kui täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Levofloksatsiini koguhulk silmatilkade pudelis on liiga väike, et põhjustada juhusliku suukaudse sissevõtmise järel toksilisi toimeid. Vajadusel võib patsienti kliiniliselt jälgida ja rakendada toetavaid meetmeid. Oftaquix 5 mg/ml silmatilkade lokaalse üleannustamise korral tuleb silmi loputada toasooja puhta (kraani)veega.

Lapsed

Üleannustamise korral rakendatavad tegevused on täiskasvanutel ja lastel alates 1 aasta vanusest ühesugused.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, infektsioonivastased ained, fluorokinoloonid.

ATC-kood: S01AE05.

Levofloksatsiin on ratseemilise toimeaine ofloksatsiini L-isomeer. Ofloksatsiini antibakteriaalse toime tagab peamiselt L-isomeer.

Toimemehhanism

Fluorokinoloonrühma antibakteriaalse ainega inhibeerib levofloksatsiin bakteriaalseid II tüüpi topoisomeraase - DNA güraasi ja topoisomeraasi IV. Levofloksatsiini sihtmärgid on eelistatult DNA güraas gram-negatiivsetes bakterites ning topoisomeraas IV gram-positiivsetes bakterites.

Resistentsusmehhanismid

Bakteriaalne resistentsus levofloksatsiinile saab tekkida peamiselt kahest põhimehhanismist tingitult, milleks on ravimi intrabakteriaalse kontsentratsiooni vähenemine või muudatused ravimi sihtmärksüümid. Sihtmärgi muutumine tekib DNA güraasi (*gyrA* ja *gyrB*) ning topoisomeraasi IV (*parC* ja *parE*; *Staphylococcus aureus* 'el *grlA* ja *grlB*) kodeerivate kromosomaalsete geenide mutatsioonide tõttu. Ravimi madalast intrabakteriaalsest kontsentratsioonist tingitud resistentsus tuleneb kas muundunud välismembraani poriinidest (OmpF), mis takistavad fluorokinoloonide sisenemist gram-negatiivsetesse bakteritesse või väljumist väljavoolupumpadest (*efflux pump*). Väljavoolupumpade vahendatud resistentsust on kirjeldatud pneumokokkidel (PmrA), stafülokokkidel (NorA), anaeroobidel ja gram-negatiivsetel bakteritel. Teatatud on ka plasmiid-vahendatud resistentsusest kinoloonidele (seda määratleb geen *gmr*) *Klebsiella pneumoniae* ja *E. Coli* korral.

Ristresistentsus

Esineda võib ristresistentsust fluorokinoloonide vahel. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilise resistentsusena väljenduda, kuid mitmed mutatsioonid põhjustavad enamasti kliinilist resistentsust kõikide fluorokinoloonide rühma kuuluvate ravimite suhtes. Muundunud välismembraani poriinidel ja väljavoolusüsteemidel võib olla lai substraadispetsiifilisus, mis mõjutab erinevatesse rühmadesse kuuluvaid antibakteriaalseid aineid ning põhjustab multiresistentsuse.

Murdepunktid

Minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) murdepunktid, mis eristavad tundlikke organisme mõõdukalt tundlikest ning mõõdukalt tundlike resistentsetest, on vastavalt antimikroobse tundlikkuse määramise Euroopa komitee (EUCAST – *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) määratud murdepunktile alljärgnevad.

Pseudomonas spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* A,B,C,G:

Tundlik ≤ 1 mg/l, resistentsus > 2 mg/l

Streptococcus pneumoniae: tundlik ≤ 2 mg/l, resistentsus > 2 mg/l

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: tundlik ≤ 1 mg/l, resistentsus > 1 mg/l

Kõik teised patogeenid: tundlik ≤ 1 mg/l, resistentsus > 2 mg/l.

Antibakteriaalne toimespekter

Omandatud resistentsuse esinemissagedus võib valitud liikide korral varieeruda geograafiliselt ja ajaliselt, mistõttu on lokaalne informatsioon resistentsuse kohta vajalik, eriti raskete infektsioonide ravi korral. Seetõttu annab toodud teave ainult ligikaudseid suuniseid tõenäosuse kohta, millised mikroorganismid võiksid olla tundlikud levofloksatsiinile ja millised mitte. Vajadusel tuleb konsulteerida ekspertidega, kui lokaalse resistentsuse esinemissagedus on selline, et ravimi kasutamise mõttekus on vähemalt teatud tüüpi infektsioonide puhul küsitav.

Alljärgnevas tabelis on esitatud vaid need bakterite liigid, mida üldjuhul peetakse väliste silmainfektsioonide (näiteks konjunktiividi) tekitajateks.

Antibakteriaalne toimespekter – tundlikkuskategooriad ja resistentsuse karakteristikud vastavalt EUCAST-ile.

Kategooria I: enamasti tundlikud liigid
Aeroobsed gram-positiivsed mikroorganismid
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Viridans-grupi streptokokid
Aeroobsed gram-negatiivsed mikroorganismid

<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Populatsiooni isolaat)
Teised mikroorganismid	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(Klamüdioosse konjunktiviidiga patsientide ravis on vajalik ka samaaegne süsteemne mikroobivastane ravi)
Kategooria II: liigid, mille puhul võib tekkida omandatud resistentsus	
Aeroobsed gram-positiivsed mikroorganismid	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Aeroobsed gram-negatiivsed mikroorganismid	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Haigla isolaat)

* MSSA = *Staphylococcus aureus*'e metitsilliintundlikud tüved

** MRSA = *Staphylococcus aureus*'e metitsilliinresistentsed tüved

Tabelis toodud andmed resistentsuse kohta põhinevad Saksamaal 2004. aasta juunist kuni novembrini läbi viidud mitmekesuselise seireuuringu (oftalmoloogiline uuring) resistentsuse esinemissagedusel silmainfektsiooniga patsientidelt pärinevate bakteriaalsete isolaatide lõikes.

Organismid on klassifitseeritud levofloksatsiinile tundlikena *in vitro* tundlikkuse ja süsteemse ravi järel saavutatud plasmakontsentratsioonide põhjal. Paikse ravi korral saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid on kõrgemad kui plasmas täheldatavad. Siiski ei ole teada, kas ja kuidas võib ravimi kineetika muuta paikset silma manustamise järel levofloksatsiini antibakteriaalset toimet.

Lapsed

Farmakodünaamilised omadused on täiskasvanutel ja lastel alates 1 aasta vanusest ühesugused.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Levofloksatsiin säilib pärast silma tilgutamist pisarakiles hästi.

Levofloksatsiini keskmised kontsentratsioonid tervete vabatahtlike uuringus osalejate pisarakiles mõõdetuna pärast paikset annustamist 4 ja 6 tunni möödumisel olid vastavalt 17,0 ja 6,6 mikrogrammi/ml. Kuuest uuringus osalejast viiel olid annustamisest 4 tunni möödumisel kontsentratsioonid väärtuses 2 mikrogrammi/ml või kõrgemad. Kuuest uuringus osalejast neljal säilis see kontsentratsioon annustamisest 6 tunni möödumisel.

15-l tervel täiskasvanud vabatahtlikul mõõdeti levofloksatsiini plasmakontsentratsiooni Oftaquix 5 mg/ml silmatilgalahuse 15-päevase ravikuuri ajal erinevatel ajahetkedel. Levofloksatsiini keskmine plasmakontsentratsioon jäi 1 tund pärast annustamist vahemikku 0,86 ng/ml 1. päeval kuni 2,05 ng/ml 15. päeval. Levofloksatsiini kõrgeim maksimaalne kontsentratsioon 2,25 ng/ml mõõdeti 4. päeval, pärast 2-päevast annustamist iga 2 tunni järel kokku 8 annusega ööpäevas. Levofloksatsiini maksimaalsed kontsentratsioonid tõusid 1. päeva väärtuselt 0,94 ng/ml väärtuseni 2,15 ng/ml 15. päeval, mis on rohkem kui 1000 korda madalam kui levofloksatsiini suukaudselt manustatava tavaannuse järel täheldatav kontsentratsioon.

Levofloksatsiini põletikulisse silma manustamise järgsed maksimaalsed plasmakontsentratsioonid ei ole veel teada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilisi toimeid täheldati Oftaquix 5 mg/ml silmatilgade tilgutamise järel vaid inimesel kasutatavast maksimaalsest annusest märkimisväärselt suuremate annuste puhul, mis viitab vähesele olulisusele kliinilisel kasutusel.

Loomkatsed on näidanud, et güraasi inhibiitorid põhjustavad koormust kandvate liigete arenguhäireid.

Sarnaselt teistele fluorokinolonidele ilmnesid rottidel ja koertel levofloksatsiini suukaudsete suurte annuste korral kõrvaltoimed kõhrale (villid ja õõnsused).

Vastavate uuringute puudumise tõttu ei ole välistatud võimalik kataraktogeenne toime. Olemasolevate andmete alusel ei saa kindlalt välistada nägemishäireid loomadel.

Reproduktiivne toksilisus

Rottidele suukaudsete annuste kuni 810 mg/kg ööpäevas manustamise korral ei olnud levofloksatsiin teratogeenne. Et levofloksatsiin imendub täielikult, on ka kineetika lineaarne. Ühekordse ja mitmekordse suukaudse annuse farmakokineetilistes parameetrites erinevusi ei täheldatud. Rottidele annuse 810 mg/kg ööpäevas manustamisel on süsteemne ekspositsioon ligikaudu 50 000 korda suurem kui inimesele mõlemasse silma Oftaquix 5 mg/ml silmatilkade 2-tilgalise annuse manustamise järel. Suurim annus põhjustas rottidel loote surmade suurenemist ning hilinenud arengut koos kaasuva ema mürgistusega. Küülikutel ei ilmnenud teratogeenseid toimeid suukaudse annuse kuni 50 mg/kg ööpäevas korral ega intravenoosse annuse kuni 25 mg/kg ööpäevas manustamisel.

Rottidel ei kahjustanud levofloksatsiin fertiilsust suukaudsete annuste kuni 360 mg/kg ööpäevas korral, millega kaasnevad plasmakontsentratsioonid on ligikaudu 16 000 korda kõrgemad kui inimese 8 okulaarse annuse järel saavutatavad.

Genotoksilisus

Levofloksatsiin ei põhjustanud geenimutatsioone bakteritel ega imetajate rakkudel, kuid põhjustas *in vitro* kromosoomide aberratsioone hiina hamstri kopsu rakkudes annusega 100 mikrogrammi/ml või suurem, metaboolse aktivatsiooni puudumisel. *In vivo* uuringutes genotoksilised toimed puudusid.

Fototoksiline potentsiaal

Hiirtega nii suukaudse kui ka intravenoosse annustamisega läbi viidud uuringud näitasid, et levofloksatsiini on fototoksiline toime ainult väga kõrgete annuste korral. Karvkatteta merisigadele 3% levofloksatsiini silmalahuse manustamise järel ei ilmnenud kutaanset fotosensibiliseerivat mõju ega ka fototoksilist toimet nahale. Levofloksatsiini ei ilmnenud genotoksilist mõju fotomutageensetes katsetes, ning see vähendas tuumori teket fotokantserogeensetes analüüsides.

Kantserogeenne potentsiaal

Kahe aasta jooksul rottidega läbiviidud pikaajalises kantserogeensusuuringus, kus toiduga manustati levofloksatsiini iga päev kuni 100 mg/kg, ei ilmnenud levofloksatsiini kantserogeenset ega tumorigeenset potentsiaali.

Keskkonnamiski hindamine

Oftaquix 5 mg/ml silmatilkade eeldatav arvutatud kontsentratsioon keskkonnas ($PEC_{\text{pinnavesi}}$) jääb toimepiirist 0,01 mikrogrammi/l madalamale ning levofloksatsiini LogKow-väärtus jääb allapoole toimepiiri 4,5.

On äärmiselt ebatõenäoline, et Oftaquix 5 mg/ml silmatilkad kujutaksid endast riski keskkonnale, sest selle ravimi ega tema toimeaine levofloksatsiini ei saa seostada ühtegi muud keskkonnamiski.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensalkooniumkloriid (0,05 mg silmatilkade lahuse ühes milliliitris)

Naatriumkloriid

Naatriumhüdroksiid või soolhape

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

Pärast esmast avamist: kasutada 28 päeva jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Hoida konteiner tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 ml lahust on saadaval madala tihedusega polüetüleenist (LDPE) valges 5 ml pudelis, millel on LDPE-st tilguti ja kõrge tihedusega polüetüleenist (HDPE) keeratav kork.
Pakendi suurus: 1 × 5 ml.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBER

472305

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.05.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.08.2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

november 2020