

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vizitrav, 40 mikrogrammi/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks milliliiter lahust sisaldab 40 mikrogrammi travoprosti.

Teadavaolevat toimet omav aine

Üks milliliiter lahust sisaldab 2 mg makrogoolglütseroolhüdrosüstearaat 40 (vt lõik 4.4).

INN. *Travoprostum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus.

Selge, värvitu vesilahus.

pH: 6,0...7,5.

Osmolaarsus: 290 mOsm/kg \pm 10%

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Kõrgenenud silmasisese rõhu alandamine okulaarse hüpertensiooni või avatudnurga glaukoomiga täiskasvanud patsientidel (vt lõik 5.1).

Kõrgenenud silmasisese rõhu alandamine okulaarse hüpertensiooni või glaukoomiga lastel vanuses 2 kuud kuni 18 aastat (vt lõik 5.1).

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud, sealhulgas eakad

Annus on üks tilk Vizitravi haigestunud silma(de) konjunktiviikotti üks kord ööpäevas. Optimaalne toime saavutatakse siis, kui annus manustatakse õhtuti.

Pärast manustamist on soovitatav suruda nina-pisarakanalile või õrnalt sulgeda silmalaug. See võib vähendada silma manustatava ravimi süsteemset imendumist ja süsteemsete kõrvaltoimete tekkimist.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte lokaalselt silma manustatavat ravimit, peab kahe ravimi manustamise vahe olema vähemalt 5 minutit (vt lõik 4.5).

Kui manustatav annus jäetakse vahele, tuleb ravi jätkata järgmise annusega, nagu on planeeritud. Annus ei tohi olla suurem kui üks tilk ravimit kahjustatud silma(de) kohta ööpäevas.

Kui mõni teine oftalmoloogiline glaukoomivastane ravim asendatakse Vizitraviga, tuleb teise ravimi

kasutamine lõpetada ja alustada ravi Vizitraviga järgmisest päevast.

Maksa- ja neerukahjustus

Travoprosti toimet on uuritud kerge kuni raske maksakahjustusega patsientidel ja kerge kuni raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 14 ml/min). Annuse kohandamine nendel patsientidel ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Vizitravi tohib lastel vanuses 2 kuud kuni < 18 aastat kasutada samas annuses nagu täiskasvanutel. Andmed laste kohta vanuses 2 kuud kuni < 3 aastat (9 patsienti) on aga piiratud (vt lõik 5.1).

Travoprosti ohutus ja efektiivsus alla 2 kuu vanustel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Okulaarne.

Teave kontaktläätsesid kandvate patsientide kohta vt lõik 4.4.

Vizitravi silmatilgad on steriilne lahus, mis ei sisalda säilitusainet.

Pärast korgi eemaldamist on Vizitravi silmatilgad kasutusvalmis. Et vältida tilguti otsa ja lahuse saastumist, tuleb hoolikalt jälgida, et tilguti ots ei puudutaks silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu.

4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Silma värvuse muutus

Travoprost suurendab melanosoomide (pigmentigraanulid) arvu melanotsüütides ja võib seeläbi pikkamööda muuta silma värvust. Enne ravi alustamist peab patsiente teavitama, et silma värvus võib püsivalt muutuda. Ühepoolse ravi tulemusel võib kujuneda püsiv heterokroomia. Pikaajaline mõju melanotsüütidele ja selle võimalikud tagajärjed ei ole praegu teada. Vikerkesta värvuse muutumine toimub aeglaselt ja võib kuudeks kuni aastateks märkamatuks jääda. Silma värvuse muutust on eelkõige täheldatud segavärviliste, näiteks sinakaspruunide, hallikaspruunide, kollakaspruunide ja rohekaspruunide vikerkestadega patsientidel, kuid ka pruunide silmadega patsientidel. Tavaliselt levib kahjustatud silma pupilli ümber olev pruun pigmentatsioon kontsentriselt perifeeria suunas, kuid pruunikamaks võib muutuda ka kogu vikerkest või osa sellest. Pärast ravi lõpetamist ei ole vikerkesta pruuni pigmendi hulga edasist suurenemist täheldatud.

Silmaümbruse ja silmalau muutused

Kontrollitud kliinilistes uuringutes on travoprosti kasutamisega seoses teatatud silmaümbruse ja/või silmalaugude naha tumenemist (teatatud 0,4%-1 patsientidest). Prostaglandiini analoogide kasutamisel on täheldatud ka silmaümbruse ja silmalau muutusi, sh silmalau vao süvenemist.

Travoprost võib ravitava(te)s silma(de)s esile kutsuda järkjärgulisi muutusi ripsmetes; selliseid muutusi täheldati ligikaudu pooltel kliinilistes uuringutes osalenud patsientidel ning need olid: ripsmete pikenemine, paksenemine, pigmenteerumine ja/või ripsmete arvu suurenemine. Ripsmetega toimuvate muutuste mehhanism ja selle pikaajalised tagajärjed ei ole praegu teada.

Ahvidel tehtud katsetes on travoprost põhjustanud silmaava vähest suurenemist. Kliinilistes uuringutes seda toimet siiski ei täheldatud ja seda peetakse liigispetsiifiliseks.

Puudub travoprosti kasutamise kogemus silma põletikuliste seisundite, neovaskulaarse, suletudnurga,

kitsanurga või kaasasündinud glaukoomi korral. Ravimi kasutamise kogemus türeoidse oftalmopaatia, pseudofaakilise avatudnurga glaukoomi ja pigment- või pseudoeksfoliativse glaukoomi puhul on piiratud. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik travoprosti kasutamisel patsientidel, kellel on äge silmasisene põletik.

Afaakiaga patsiendid

Ravi ajal prostaglandiin $F_{2\alpha}$ analoogidega on teatatud maakula tursed. Travoprosti soovitatakse kasutada ettevaatusega afaakiaga patsientidel ja pseudofaakiaga patsientidel, kellel on tagumise läätsekihnu rebend või läätsede eeskambri rebend, ning patsientidel, kellel on teadaolevad riskitegurid maakula tsüstoidse turse tekkimiseks.

Iriit/uveiid

Patsientidel, kellel on teadaolevalt riskifaktorid iriidi/uveidi tekkeks, tuleb travoprosti kasutada ettevaatusega.

Kokkupuude nahaga

Vältida tuleb travoprosti kokkupuudet nahaga, kuna küülikutega tehtud katsed tõendasid travoprosti omadust imenduda läbi naha.

Prostaglandiinid ja prostaglandiini analoogid on bioloogiliselt aktiivsed ained, mis võivad imenduda läbi naha. Rasedad või rasedust planeerivad naised peavad olema ettevaatlikud, et ravim ei satuks otse nahale. Juhul kui nahale peaks sattuma märkimisväärne kogus pudelis olevast ravimist (mis on küll ebatõenäoline), tuleb kokkupuutunud nahk kohe hoolikalt puhastada.

Kontaktläätsed

Patsiente peab teavitama, et enne Vizitravi manustamist tuleb kontaktläätsed silmast ära võtta ja need võib tagasi panna 15 minuti pärast.

Lapsed

Efektiivsus- ja ohutusandmed vanuserühmas 2 kuud kuni < 3 aastat (9 patsienti) on piiratud (vt lõik 5.1). Puuduvad andmed kasutamise kohta alla 2 kuu vanustel lastel.

Alla 3-aastastel lastel, kellel on primaarne kaasasündinud glaukoom, on esmavaliku ravi kirurgiline ravi (nt trabekulotoomia/goniotoomia).

Pikaajalised ohutusandmed lastel puuduvad.

Abiained

Vizitrav sisaldab makrogoolglütseroolhüdrosüstearaat 40, mis võib põhjustada nahareaktsioone.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised / kontratseptsioon

Travoprosti ei tohi kasutada fertiilses eas / rasestumisvõimelised naised, v.a juhul, kui kasutatakse tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 5.3).

Rasedus

Travoprostil on kahjulik farmakoloogiline toime rasedusele ja/või lootele/vastsündinule.

Vizitravi ei tohi kasutada raseduse ajal väljaarvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab ravi travoprostiga.

Imetamine

Ei ole teada, kas travoprost eritub silmatilkadest inimese rinnapiima. Loomkatsetes on tõendatud

travoprosti ja selle metaboliitide eritumist rinnapiima. Vizitravi kasutamine rinnaga toitval emal ei ole soovitatav.

Fertiilsus

Puuduvad andmed travoprosti mõju kohta inimese fertiilsusele. Loomkatsed ei ole näidanud travoprosti mõju viljakusele kui annus ületas rohkem kui 250 korda inimese silmaravimite soovitatava maksimaalse annuse.

4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Travoprost ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Nagu teistegi silmatilkade puhul, võib peale tilgutamist esineda ajutist nägemise hägustumist või teisi nägemishäireid, mis mõjutavad autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet. Kui ravimi tilgutamisel muutub nägemine häguseks, peab patsient enne autojuhtimist või masinate käsitsemist ootama selge nägemise taastumiseni.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Travoprosti kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamad kõrvaltoimed silma hüperemia ja iirise hüperpigmentatsioon, mida esines vastavalt ligikaudu 20%-l ja 6%-l patsientidest.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmise konventsiooni alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimed on saadud travoprosti kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärjestest andmetest.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	ülitundlikkus, sesoonne allergia
Psühhiaatrilised häired	Teadmata	depressioon, ärevus, unetus
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	peavalu
	Harv	pearinglus, nägemisvälja defekt, düsgeusia
Silma kahjustused	Väga sage	silma hüperemia
	Sage	iirise hüperpigmentatsioon, silmavalu, ebamugavustunne silmas, silmakuivus, silmakihelus, silmaärritus
	Aeg-ajalt	sarvkesta erosioon, uveit, iriit, eeskambri põletik, keratiit, punktkeratiit, fotofoobia, eritis silmast, blefariit, silmalau erüteem, silmaümbruse turse, silmalaugude kihelus, nägemisteravuse vähenemine, hägune nägemine, suurenenud pisaravool, konjunktiviit, ektroopion, katarakt, silmalau ketendus, ripsmete kasv
	Harv	iridotsükliit, silma <i>herpes simplex</i> infektsioon, silmapõletik, fotopsia, silmalaugude ekseem, konjunktiviit, halo nägemine, konjunktiviit, folliiklid, silma hüpesteesia, trihhaas, meibomianiit, eeskambri pigmentatsioon, müdriaas, astenopia, ripsmete värvuse muutus, ripsmete tihenemine
	Teadmata	maakula turse, silmalau vao süvenemine
Kõrva ja labürindi	Teadmata	peapööritus, tinnitus

kahjustused		
Südame häired	Aeg-ajalt	südamepekslemine
	Harv	ebaregulaarne südame löögisagedus, südame löögisageduse aeglustumine
	Teadmata	rindkerevalu, bradükardia, tahhükardia, arütmia
Vaskulaarsed häired	Harv	diastoolse vererõhu langus, süstoolse vererõhu tõus, hüpotensioon, hüpertensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	köha, ninakinnisus, kurguärritus
	Harv	düspnoe, astma, respiratoorsed häired, orofarüingealne valu, düsfoonia, allergiline riniit, ninakuivus
	Teadmata	astma ägenemine, ninaverejooks
Seedetrakti häired	Harv	peptilise haavandi ägenemine, seedetrakti häired, kõhukinnisus, suukuivus
	Teadmata	kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	naha hüperpigmentatsioon (periokulaarne), naha värvuse muutus, kehakarvade tekstuuri muutus, hüpertrihhoos
	Harv	allergiline dermatiit, kontaktdermatiit, erüteem, lööve, kehakarvade värvuse muutused, madaroor
	Teadmata	kihelus, ebanormaalne karvakasv
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Harv	luu-lihaskonna valu, artralgia
Neerude ja kuseteede häired	Teadmata	düsuuria, kusepidamatus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Harv	asteenia
Uuringud	Teadmata	prostataetsiifilise antigeeni (PSA) sisalduse suurenemine

Lapsed

3-kuulises III faasi uuringus ja 7-päevases farmakokineetilises uuringus, milles osales 102 last, keda raviti travoprostiga, olid teatatud kõrvaltoimed liigilt ja omadustelt sarnased täiskasvanud patsientidel täheldatud kõrvaltoimetega. Lühiajalise kasutamise ohutusprofiilid laste eri alarühmades olid samuti sarnased (vt lõik 5.1). Lastel teatatud kõige sagedamad kõrvaltoimed olid silma hüperemia (16,9%) ja ripsmete kasv (6,5%). Sarnases 3-kuulises uuringus täiskasvanud patsientidel oli nende kõrvaltoimete esinemissagedus vastavalt 11,4% ja 0,0%.

Lisaks teatati 3-kuulises pediaatrilises uuringus (n = 77) üksikjuhtumitena silmalau erüteemi, keratiiti, pisaravoolu suurenemist ja fotofoobiat esinemissagedusega 1,3%. Sarnases uuringus täiskasvanutega (n = 185) oli nende kõrvaltoimete esinemissagedus 0,0%.

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

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud. Paikne üleannustamine on ebatõenäoline ega põhjusta toksilisust. Travoprosti üleannus tuleb leige veega silma(de)st välja loputada. Kahtlustatava allaneelamise korral rakendatakse sümptomaatilist ja toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained – glaukoomivastased preparaadid ja miotikumid – prostaglandiini analoogid, ATC-kood: S01EE04

Toimemehhanism

Prostaglandiin $F_{2\alpha}$ analoog travoprost on väga selektiivne täielik agonist, millel on suur afiinsus prostaglandiini FP-retseptori suhtes. See langetab silma siserõhku, suurendades vesivedeliku väljavoolu trabekulaarvõrgustiku ja uveoskleraalse kanalite kaudu. Silmasisese rõhu langus algab ligikaudu 2 tunni jooksul pärast manustamist ning maksimaalne toime saavutatakse 12 tunni järel. Ühe annusega saab silma siserõhku oluliselt madalamana hoida kauem kui 24 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilises uuringus avatudnurga glaukoomi või okulaarse hüpertensiooniga patsientidel, kes kasutasid travoprosti (säilitusaine polükvaternium) üks kord ööpäevas õhtuti, alanes silmasisene rõhk 8...9 mmHg (ligikaudu 33%) võrra, võrreldes ravieelsete väärtustega, mis jäid vahemikku 24...26 mmHg. Kliinilistest uuringutest saadi andmeid travoprosti manustamise kohta koos 0,5% timolooliga ja piiratud andmeid manustamise kohta koos 0,2% brimonidiiniga; andmetest nähtus, et travoprostil on nende glaukoomiravimite korral aditiivne toime. Puuduvad kliinilised andmed travoprosti täiendava kasutamise kohta teiste silma siserõhku alandavate ravimitega.

Sekundaarne farmakoloogia

Pärast ravimi 7-päevast paikset okulaarset manustamist (1,4 mikrogrammi üks kord ööpäevas) suurendas travoprost küülikutel märkimisväärselt verevoolu nägemisnärviga.

Travoprost (säilitusainega polükvaternium-1) avaldas inimese sarvkesta rakukultuuril ja pärast paikset okulaarset manustamist küülikutele silma pinnal minimaalset toksilist toimet võrreldes silmatilkadega, mis sisaldasid säilitusainena bensalkooniumkloriidi.

Lapsed

Travoprosti efektiivsust lastel vanuses 2 kuud kuni < 18 aastat tõendati 12-nädalases topeltpimedas kliinilises uuringus, milles travoprosti võrreldi timolooliga 152 patsiendil, kellel oli diagnoositud okulaarne hüpertensioon või lapsee glaukoom. Patsiendid said kas 0,004% travoprosti üks kord ööpäevas või 0,5% (või alla 3-aastased 0,25%) timolooli kaks korda ööpäevas. Efektiivsuse esmane tulemusnäitaja oli silma siserõhu (ingl *intraocular pressure*, IOP) keskmine langus uuringu 12. nädalal võrreldes ravieelse väärtusega. Keskmine IOP langus travoprosti- ja timoloolirühmas oli sarnane (vt tabel 1).

Vanuserühmades 3 kuni < 12 aastat (n = 36) ja 12 kuni < 18 aastat (n = 26) oli keskmine IOP langus 12. nädalal travoprostirühmas samasugune kui timoloolirühmas. Vanuserühmas 2 kuud kuni < 3 aastat oli keskmine IOP langus 12. nädalal travoprostirühmas 1,8 mmHg ja timoloolirühmas 7,3 mmHg. Selle vanuserühma IOP languse andmed põhinesid üksnes 6 patsiendil timoloolirühmast ja 9 patsiendil travoprostirühmast, kusjuures patsiente, kelle keskmine IOP langus 12. nädalal ei olnud statistiliselt oluline, oli travoprostirühmas 4; timoloolirühmas selliseid patsiente ei olnud. Puuduvad andmed alla 2 kuu vanuste laste kohta.

IOP langus ilmnes pärast teist ravinädalat ja see püsis 12-nädalase uuringu jooksul kõigis vanuserühmades.

Travoprost		Timolool			
N	Keskmine (SV)	N	Keskmine (SV)	Keskmine erinevus^a	(95% CI)
53	-6,4	60	-5,8	-0,5	(-2,1, 1,0)
	(1,05)		(0,96)		

SV = standardviga; CI = usaldusvahemik.

^a Keskmise erinevus travoprosti ja timolooli vahel. Hinnangud põhinevad statistilise mudeli alusel arvutatud vähimruutude keskmistel; mudelis lähtuti korreleeritud IOP mõõtmistest patsiendil, võttes arvesse algdiagnoosi ja ravieelset IOP väärtust.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Travoprost on ester, ravimi eelvorm. See imendub läbi sarvkesta, kus isopropüülester hüdrolüüsib aktiivseks vabaks happeks. Uuringud küülikutel näitasid, et maksimaalne vaba happe kontsentratsioon silma vesivedelikus (20 ng/ml) saabub ühe kuni kahe tunni möödudes travoprosti paiksest manustamisest. Vesivedeliku kontsentratsioonid vähenesid poolväärtusajaga ligikaudu 1,5 tundi.

Jaotumine

Pärast travoprosti silmatilkade paikset silma manustamist tervetele vabatahtlikele tuvastati süsteemset aktiivset vaba hapet väheses koguses. Maksimaalne aktiivse vaba happe kontsentratsioon (25 pg/ml või vähem) tuvastati plasmas 10 kuni 30 minutit pärast annuse manustamist. Enne ühe tunni möödumist manustamisest vähenes kontsentratsioon plasmas järsult alla analüüsi määramispiiri 10 pg/ml. Võttes arvesse väikest plasmakontsentratsiooni ja kiiret eliminatsiooni pärast paikset manustamist, ei olnud aktiivse vaba happe poolväärtusaeg inimese organismis mõõdetav.

Biotransformatsioon

Travoprosti ja aktiivse vaba happe peamine elimineerimine toimub metabolismi teel. Süsteemne metabolism toimub samal ajal endogeense prostaglandiin F_{2α}-ga, mida iseloomustab 13-14-kaksiksideme redutseerimine, 15-hüdroksüülrühma oksüdatsioon ja ahela ülemise osa beeta-oksüdatiivne lõhustamine.

Eritumine

Travoprosti vaba hape ja selle metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. Travoprosti on uuritud kerge kuni raske maksakahjustusega patsientidel ja kerge kuni raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiini kliirens 14 ml/min). Annuse kohandamine nendel patsientidel ei ole vajalik.

Lapsed

Farmakokineetiline uuring lastel vanuses 2 kuud kuni < 18 aastat näitas väga väikest travoprosti vaba happe plasmakontsentratsiooni, väärtused jäid vahemikku analüüsi kvantitatiivsest määramispiirist (MP) 10 pg/ml väärtuseni 54,5 pg/ml. Neljas varasemas süsteemse farmakokineetika uuringus täiskasvanud patsientidel jäid travoprosti vaba happe plasmakontsentratsiooni väärtused vahemikku MP-st väärtuseni 52,0 pg/ml. Ehkki enamik plasmakontsentratsiooni väärtusi jäi kõigis uuringutes allapoole määramispiiri, mistõttu ei saa süsteemset ekspositsiooni eri vanuserühmade vahel statistiliselt võrrelda, osutab üldine suundumus sellele, et travoprosti vaba happe plasmaekspositsioon pärast travoprosti paikset manustamist on kõigi hinnatud vanuserühmade puhul väga väike.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Ahvidel tehtud okulaarse toksilisuse uuringutes põhjustas travoprosti manustamine kaks korda ööpäevas annuses 0,45 mikrogrammi silmaava laienemist. Travoprosti lokaalsel manustamisel ahvidele paremasse silma kontsentratsioonides kuni 0,012% kaks korda ööpäevas ühe aasta vältel süsteemset toksilisust ei tekkinud.

Reproduktsioonitoksilisuse uuringud süsteemse manustamisega on läbi viidud rottidel, hiirtel ja küülikutel. Leiud viitavad aine agonistlikule toimele FP-retseptorile emakas ning sellest tulenevale varajaste embrüosurmade, loote implantatsioonijärgse huku ja fetotoksilisuse riskile. Travoprosti süsteemne manustamine tiinetele rottidele tiinuse organogeneesi faasis enam kui 200 korda kliinilisest annusest suuremas annuses põhjustas väärendite esinemissageduse suurenemist. Pärast ³H-travoprosti manustamist tiinetele rottidele tuvastati amnionivedelikus ja loote kudedes vähesel määral radioaktiivsust. Reproduktsiooni- ja arengukatsed näitasid tiinuste katkemisi esilekutsuvat tugevat

toimet rottidel ja hiirtel, kellel ravimi ekspositsioon (vastavalt 180 pg/ml ja 30 pg/ml) oli 1,2 kuni 6 korda suurem kui kliinilisel kasutamisel (kuni 25 pg/ml).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Makrogoolglütseroolhüdrosüstearaat 40
Boorhape (E284)
Mannitool (E421)
Naatriumkloriid
Propüleenglükool (E1520)
Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)
Puhastatud vesi

6.2. Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3. Kõlblikusaeg

2 aastat

Pärast esmast avamist ei vaja see ravim säilitamisel eritingimusi.

Vizitravi silmatilku ei tohi pärast mitmeannuselise konteineri esmast avamist kasutada kauem kui 28 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

Pappkarbis on pumbaga (PP, HDPE, LDPE) ning oranži värvi survesilindri ja korgiga (HDPE) valget värvi 5 ml mitmeannuseline konteiner (PP), mis sisaldab 2,5 ml silmatilkade lahust.

Vizitravi silmatilgad on saadaval järgmistes pakendi suurustes.

1 × 2,5 ml (üks 2,5 ml mitmeannuseline konteiner)
3 × 2,5 ml (kolm 2,5 ml mitmeannuselist konteinerit)
4 × 2,5 ml (neli 2,5 ml mitmeannuselist konteinerit)
Karbid 1, 3 või 4 pudeliga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus

Dublin 24, D24PPT3
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

1000420

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.01.2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.11.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2022