

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Travoprost Olikla 40 mikrogramů/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů.

Průměrný obsah léčivé látky v jedné kapce je 0,97 až 1,4 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml roztoku obsahuje 150 mikrogramů benzylalkonium-chloridu a 5 mg glyceromakrogol-40-hydroxystearátu (viz bod 4.4.).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

pH: 5,5–7,0

Osmolalita: 266–294 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Snížení zvýšeného nitroočního tlaku u dospělých pacientů s oční hypertenzí nebo glaukomem s otevřeným úhlem (viz bod 5.1).

Snížení zvýšeného nitroočního tlaku u pediatrických pacientů ve věku od 2 měsíců do < 18 let s oční hypertenzí nebo pediatrickým glaukomem (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Používání u dospělých, včetně starších pacientů

Dávkou je jedna kapka přípravku Travoprost Olikla do spojivkového vaku postiženého oka (očí) jednou

denně. Optimálního účinku se docílí, pokud je přípravek aplikován večer.

Po podání se doporučuje nazolakrimální okluze nebo mírné zavření očního víčka. To může snížit systémovou absorpci léčivého přípravku, podávaného do oka, a snížit výskyt systémových nežádoucích reakcí.

Pokud pacient používá více topických očních přípravků, je potřeba léčivé přípravky aplikovat s minimálně 5minutovým časovým odstupem (viz bod 4.5).

Při vynechání dávky je třeba pokračovat v léčbě další naplánovanou dávkou. Dávka nemá překročit jednu kapku do postiženého oka (očí) denně.

Pokud má Travoprost Olikla nahradit jiné oční antiglaukomatikum, je třeba přerušit jeho podávání a začít používat Travoprost Olikla další den.

Porucha funkce jater a ledvin

Účinky travoprostu byly studovány u pacientů s lehkou až těžkou poruchou funkce jater a u pacientů s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu pouze 14 ml/min). U těchto pacientů není nutné upravovat dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Přípravek Travoprost Olikla lze používat u pediatrických pacientů ve věku od 2 měsíců do < 18 let ve stejném dávkování jako u dospělých. Údaje o věkové skupině 2 měsíce až < 3 roky (9 pacientů) jsou však omezené (viz bod 5.1).

Bezpečnost a účinnost travoprostu u dětí ve věku do 2 měsíců nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Oční podání.

Informace pro pacienty, kteří nosí kontaktní čočky, viz bod 4.4.

Těsně před prvním použitím musí pacient sejmout ochranný obal. Aby se zamezilo kontaminaci hrotu kapátka a roztoku, je třeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl očního víčka, přilehlých oblastí nebo jiných povrchů.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Změna barvy očí

Travoprost Olikla může postupně měnit barvu oka tím, že zvyšuje počet melanozomů (pigmentových granulí) v melanocytech. Před zahájením léčby musí být pacienti informováni o možnosti trvalé změny barvy oka. Jednostranná léčba pak může vést k trvalé heterochromii. Dlouhodobé účinky na melanocyty a jakékoliv důsledky nejsou v současné době známy. Ke změnám barvy duhovky dochází pozvolna a nemusí být po celé měsíce či roky vůbec zaznamenány. Změna barvy očí byla zaznamenána převážně u pacientů se smíšenou barvou duhovky, tj. u modro-hnědých, šedo-hnědých, žluto-hnědých a zeleno-hnědých očí, byla však také pozorována u pacientů s hnědými očima. Hnědá pigmentace kolem zornice se typicky šíří koncentricky směrem k obvodu postiženého oka, ale celá duhovka nebo její části mohou zhnědnout ještě více. Po ukončení léčby nebyl pozorován žádný další vzrůst pigmentace duhovky.

Periorbitální změny a změny očních víček

Ve spojení s podáváním travoprostu bylo v kontrolovaných klinických studiích u 0,4 % pacientů referováno o periorbitálním ztmavnutí a/nebo o ztmavnutí kůže očních víček. U analogů prostaglandinu byly rovněž pozorovány periorbitální změny a změny víček zahrnující prohloubení záhybu očního víčka.

Travoprost Olikla může postupně měnit u léčeného oka (očí) oční řasy; tyto změny byly při klinických zkouškách pozorovány u zhruba poloviny pacientů a zahrnují: prodloužení, zesílení, zvýšení pigmentace a/nebo počtu řas. Mechanismus změn očních řas a jejich dlouhodobé důsledky nejsou v současnosti známy.

Ve studiích na opicích se prokázalo, že travoprost vyvolává mírné zvětšení oční štěrbin. Při klinických zkouškách však tento účinek nebyl pozorován a předpokládá se, že je druhově specifický.

U zánětů oka nejsou s travoprostem žádné zkušenosti; stejně tak je tomu u neovaskulárního glaukomu, glaukomu s uzavřeným úhlem, úzkým úhlem nebo u kongenitálního glaukomu, zkušenosti s očními chorobami spojenými se štítnou žlázou, s glaukomem s otevřeným úhlem u pseudofakických pacientů a u pigmentárního nebo pseudoexfoliativního glaukomu jsou omezené. Přípravek Travoprost Olikla má proto být používán s opatrností u pacientů s aktivním nitroočním zánětem.

Afakictí pacienti

Při léčbě analogy prostaglandinu F_{2a} byl hlášen makulární edém. Zvýšená opatrnost při používání přípravku Travoprost Olikla je doporučována u afakických pacientů, pseudoafakických pacientů s natrženým zadním pouzdem čočky nebo předními komorovými čočkami nebo u pacientů, u nichž jsou známy rizikové faktory pro vznik cystoidního makulárního edému.

Iritida/uveitida

U pacientů se známými rizikovými faktory pro vznik iritidy/uveitidy má být přípravek Travoprost Olikla používán s opatrností.

Kontakt s kůží

Je potřeba zamezit kontaktu přípravku Travoprost Olikla s pokožkou, protože u králíků byla prokázána transdermální absorpce travoprostu.

Prostaglandiny a analogy prostaglandinů jsou biologicky aktivní materiály a mohou být absorbovány kůží. Těhotné ženy nebo ženy plánující těhotenství, mají zachovávat určitá bezpečnostní opatření, aby se vyhnuly přímé expozici s obsahem lahvičky. V případě, že dojde k náhodnému kontaktu s obsahem lahvičky, je potřeba zasaženou oblast okamžitě důkladně očistit.

Kontaktní čočky

Pacienti musí být poučeni, že mají před aplikací přípravku Travoprost Olikla čočky vyjmout a vyčkat 15 minut, než si je opět nasadí.

Pomocné látky

Travoprost Olikla obsahuje benzalkonium-chlorid, o kterém se uvádí, že způsobuje podráždění očí, příznaky suchých očí a může ovlivnit slzný film a povrch rohovky. Měl by být používán s opatrností u pacientů se suchým okem a u pacientů, u nichž může být ohrožena rohovka. Pacienti by měli být sledováni v případě dlouhodobého užívání.

Je známo, že benzalkonium-chlorid mění barvu měkkých kontaktních čoček. Je třeba se vyvarovat kontaktu s měkkými kontaktními čočkami. Pacienti musí být poučeni, aby odstranili kontaktní čočky před aplikací přípravku Travoprost Olikla a počkali nejméně 15 minut po aplikaci před opětovným vložením.

Travoprost Olikla obsahuje glyceromakrogol-40-hydroxystearát, který může způsobit kožní reakce.

Pediatrická populace

Údaje o bezpečnosti a účinnosti travoprostu u dětí ve věku od 2 měsíců do < 3 let (9 pacientů) jsou omezené (viz bod 5.1). Nejsou dostupné žádné údaje o použití u dětí ve věku do 2 měsíců.

U dětí ve věku do < 3 let, které především trpí primárním kongenitálním glaukomem (PCG), zůstává léčbou první volby chirurgický výkon (např. trabekulotomie/goniotomie).

Nejsou k dispozici žádné údaje o dlouhodobé bezpečnosti u pediatrické populace.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/antikoncepce

Přípravek Travoprost Olikla se nesmí používat u žen ve fertilním věku/které mohou potencionálně otěhotnět, pokud nepoužívají odpovídající antikoncepci (viz bod 5.3).

Těhotenství

Travoprost má škodlivé farmakologické účinky na těhotné a/nebo plod/novorozence. Přípravek Travoprost Olikla nemá být používán v průběhu těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Není známo, zda je travoprost z očních kapek vylučován do mateřského mléka. Studie na zvířatech ukazují, že travoprost a jeho metabolity jsou vylučovány do mateřského mléka. Proto se používání přípravku Travoprost Olikla u kojících žen nedoporučuje.

Fertilita

Údaje o účinku travoprostu na fertilitu u lidí nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neprokázaly žádné účinky travoprostu na fertilitu při dávkách 250krát vyšších než maximální doporučená oční dávka u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Travoprost nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, avšak stejně jako u jiných očních kapek může rozmazané vidění nebo jiné vizuální poruchy dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud je po nakapání vidění rozmazané, musí pacient před řízením nebo obsluhováním strojů počkat, dokud se vidění nevyjasní.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích s travoprestem byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky oční hyperemie a hyperpigmentace duhovky, vyskytující se přibližně u 20 %, resp. 6 % pacientů.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky jsou klasifikovány do skupin podle následujících pravidel: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($> 1/1000$ až $\leq 1/100$), vzácné ($> 1/10\,000$ až $\leq 1/1000$), velmi vzácné ($\leq 1/10\,000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Nežádoucí účinky byly získány z klinických studií a zkušeností po uvedení travoprostu na trh.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Méně časté	hypersenzitivita, sezónní alergie
Psychiatrické poruchy	Není známo	deprese, úzkost, insomnie
Poruchy nervového systému	Méně časté	bolesti hlavy
	Vzácné	závrať, defekty zorného pole, dysgeuzie
	Velmi časté	oční hyperemie
	Časté	hyperpigmentace duhovky, bolest oka, oční diskomfort, suché oko, svědění oka, podráždění oka
Poruchy oka	Méně časté	eroze rohovky, uveitida, iritida, zánět přední komory, keratitida, keratitis punctata, fotofobie, výtok z oka, blefaritida, erytém očního víčka, periorbitální edém, svědění očního víčka, snížení zrakové ostrosti, rozmazané vidění,

		zvýšené slzení, konjunktivitida, ektropium, katarakta, tvorba krust na okraji víčka, růst očních řas
	Vzácné	iridocyklitida, infekce oční infekce způsobená <i>herpes simplex virem</i> , zánět oka, fotopsie, ekzém očních víček, edém spojivky, vnímání barevných kruhů (aureol) okolo světél (haló efekt), spojivkové folikuly, hypstezie oka, trichiáza, meibomitida, pigmentace přední komory, mydriáza, astenopie, hyperpigmentace očních řas, zesílení očních řas
	Není známo	makulární edém, prohloubení záhybu očního víčka
Poruchy ucha a labyrintu	Není známo	závrať, tinitus
Srdeční poruchy	Méně časté	palpitace
	Vzácné	nepravidelná srdeční frekvence, snížení srdeční frekvence
	Není známo	bolest na hrudi, bradykardie, tachykardie, arytmie
Cévní poruchy	Vzácné	snížený diastolického krevního tlaku, zvýšený systolického krevního tlaku, hypotenze, hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	kašel, nazální kongesce, podráždění v krku
	Vzácné	dyspnoe, astma, respirační porucha, bolest hrtanu a hltanu, dysfonie, alergická rinitida, sucho v nose
	Není známo	zhoršení astmatu, epistaxe
Gastrointestinální poruchy	Vzácné	reaktivace peptického vředu, gastrointestinální potíže, zácpa, sucho v ústech
	Není známo	průjem, bolesti břicha, nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	hyperpigmentace kůže (periokulární), změna barvy kůže, abnormální struktura vlasů, hypertrichóza
	Vzácné	alergická dermatitida, kontaktní dermatitida, erytém, vyrážka, změny barvy vlasů, madaróza
	Není známo	svědění, abnormální růst vlasů
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Vzácné	bolest svalů a kostí, artralgie
Poruchy ledvin a močových cest	Není známo	dysurie, močová inkontinence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	astenie
Vyšetření	Není známo	zvýšení hladiny prostatického specifického antigenu

Pediatrická populace

V 3měsíční studii fáze III a v 7denní farmakokinetické studii, zahrnujících 102 pediatrických pacientů vystavených účinkům travoprostu, byly typy a charakteristiky hlášených nežádoucích účinků podobné těm, které byly pozorovány u dospělých pacientů. Profily krátkodobé bezpečnosti v různých podskupinách pediatrických pacientů byly rovněž podobné (viz bod 5.1). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v pediatrické populaci byla oční hyperemie (16,9 %) a růst očních řas (6,5 %). V podobné 3měsíční studii s dospělými pacienty se tyto příhody vyskytovaly s incidencí 11,4 %, resp. 0,0 %.

Další hlášené nežádoucí účinky léku u pediatrických pacientů v 3měsíční pediatrické studii (n=77), v porovnání s obdobnou studií s dospělými pacienty (n=185), zahrnovaly erytém očního víčka, keratitidu, zvýšené slzení a fotofobii; všechny byly hlášeny jako jednorázové příhody s incidencí 1,3 % oproti 0,0 % u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Žádné případy předávkování nebyly hlášeny. Topické předávkování je nepravděpodobné a není spojováno s toxicitou. Větší podaná dávka přípravku Travoprost Olikla do oka má být z oka (očí) vypláchnuta vlažnou vodou. Dojde-li k požití přípravku Travoprost Olikla, má léčba být symptomatická a podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, antiglaukomatika a miotika, analoga prostaglandinů.
ATC kód: S01EE04

Mechanismus účinku

Travoprost, analog prostaglandinu $F_{2\alpha}$, je vysoce selektivním agonistou s vysokou afinitou k prostaglandinovému receptoru FP a snižuje nitrooční tlak zvýšením výtoku komorové vody prostřednictvím trabekulární sítě a uveosklerálních cest. Snížení nitroočního tlaku začíná zhruba 2 hodiny po podání a maximálního účinku dosahuje po 12 hodinách. Výrazné snížení nitroočního tlaku lze udržet jedinou dávkou po dobu delší než 24 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích bylo u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem nebo nitrooční hypertenzí, kteří byli léčeni travoprostem (s konzervační látkou polykvádium-chloridem) podávaným jedenkrát denně večer, prokázáno snížení nitroočního tlaku o 8 až 9 mmHg (v průměru o 33%) oproti výchozí hodnotě 24 až 26 mmHg. V průběhu klinických studií byla shromážděna data o kombinovaném podávání travoprostu společně s 0,5% timololem a omezená data o podávání s 0,2%, brimonidinem která prokázala aditivní účinek travoprostu k těmto lékům proti glaukomu. O současném používání spolu s jinými přípravky snižujícími nitrooční tlak nejsou údaje k dispozici.

Sekundární farmakologie

Travoprost významně zvyšuje průtok krve v oblasti hlavového optického nervu u králíků v sedmi dnech po lokálním očním podání (1,4 mikrogramu, jednou denně).

Pediatrická populace

Účinnost travoprostu u pediatrických pacientů ve věku od 2 měsíců do méně než 18 let byla prokázána v 12týdenní dvojité maskované klinické studii travoprostu v porovnání s timololem, která zahrnovala 152 pacientů s diagnostikovanou oční hypertenzí nebo pediatrickým glaukomem. Pacienti dostávali buď 0,004% travoprost jednou denně, nebo 0,5% timolol (nebo 0,25% u subjektů mladších 3 let) dvakrát denně. Primárním cílovým parametrem účinnosti byla změna nitroočního tlaku (NOT) ve 12. týdnu studie oproti počáteční hodnotě. Průměrné snížení NOT ve skupinách léčených travoprostem a timololem byla obdobná (viz tabulka 1).

Ve věkových skupinách 3 až < 12 let (n=36) a 12 až < 18 let (n=26) bylo průměrné snížení NOT ve 12. týdnu ve skupině léčené travoprostem podobné jako ve skupině léčené timololem. Průměrné snížení NOT ve 12. týdnu ve věkové skupině 2 měsíce až < 3 let bylo 1,8 mmHg ve skupině léčené travoprostem a 7,3 mmHg ve skupině léčené timololem. Snížení NOT pro tuto skupinu vycházela pouze z údajů od 6 pacientů ve skupině léčené timololem a 9 pacientů ve skupině léčené travoprostem, přičemž 4 pacienti ve skupině travoprostu a 0 pacientů ve skupině timololu nevykazovali žádné relevantní průměrné snížení NOT ve 12. týdnu. Nejsou dostupné žádné údaje o použití u dětí ve věku do 2 měsíců. Účinek na NOT byl pozorován po druhém týdnu léčby a byl konzistentně udržován po celé 12týdenní období studie ve všech věkových skupinách.

Tabulka 1–Porovnání průměrné změny NOT ve 12. týdnu oproti počáteční hodnotě (mmHg)					
Travoprost		Timolol			
N	Průměrná (SO)	N	Průměrná (SO)	Průměrný rozdíl^a	(95% IS)
53	-6,4	60	-5,8	-0,5	(-2,1; 1,0)
	(1,05)		(0,96)		
SO = standardní odchylka; IS = interval spolehlivosti; ^a Průměrný rozdíl je travoprost – timolol. Odhady založené na průměrných hodnotách nejmenších čtverců odvozených ze statistického modelu, který počítá s korelovaným měřením NOT u jednotlivých pacientů, kde jsou strata primární diagnózy a počáteční hodnoty NOT součástí modelu.					

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Travoprost je esterové proléčivo. Absorbuje se rohovkou, kde se izopropylester hydrolyzuje na aktivní volnou kyselinu. Studie na králících prokázaly vrcholové koncentrace 20 ng/ml volné kyseliny v komorové vodě jednu až dvě hodiny po lokálním podání přípravku. Koncentrace v komorové vodě klesaly s poločasem přibližně 1,5 hodiny.

Distribuce

Po lokálním podání travoprostu do oka zdravých dobrovolníků byla prokázána nízká systémová expozice aktivní volné kyseliny. Nejvyšší koncentrace aktivní volné kyseliny v plazmě ve výši 25 pg/ml nebo méně byla pozorována v době od 10 do 30 minut po podání dávky. Poté klesly hodnoty v plazmě rychle na hodnoty pod limit zkoušky 10 pg/ml dříve než jednu hodinu po podání. Vzhledem k nízkým koncentracím v plazmě a rychlému vylučování po lokálním podání nemohl být poločas eliminace aktivní volné kyseliny u člověka stanoven.

Biotransformace

Metabolismus představuje pro travoprost i volnou kyselinu hlavní způsob vylučování. Systémové metabolické cesty jsou paralelní s cestami endogenního prostaglandinu F_{2α}, které jsou charakterizovány redukcí dvojné vazby v pozici 13-14, oxidací 15-hydroxylu a β -oxidativním štěpením horního bočního řetězce.

Eliminace

Volná kyselina travoprostová a její metabolity se vylučují převážně ledvinami. Studie s travoprostem probíhaly i u pacientů trpících lehkou až těžkou poruchou funkce jater a u pacientů s lehkou až

těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu pouze 14 ml/min). U těchto pacientů není nutná žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Farmakokinetická studie s pediatrickými pacienty ve věku od 2 měsíců do < 18 let prokázala velmi nízkou plazmatickou expozici volné kyselině travoprostové; koncentrace se pohybovaly v rozmezí od hodnoty pod hranici hodnotitelnosti 10 pg/ml (BLQ) do 54,5 pg/ml. Ve 4 předchozích studiích systémové farmakokinetiky u dospělé populace se plazmatické koncentrace volné kyseliny travoprostové pohybovaly od BLQ do 52,0 pg/ml. Přestože většinu plazmatických údajů ze všech studií nebylo možné kvantifikovat a statistické porovnání systémové expozice napříč věkovými skupinami bylo tudíž neproveditelné, celkový trend ukazuje, že plazmatická expozice volné kyselině travoprostové po topickém podání travoprostu je extrémně nízká ve všech hodnocených věkových skupinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích oční toxicity na opicích se prokázalo, že podání travoprostu v dávce 0,45 mikrogramu dvakrát denně vyvolává zvýšení palpebrálních fisur. Lokální oční podání travoprostu opicím v koncentracích až 0,012% do pravého oka dvakrát denně po dobu jednoho roku nevyvolalo žádnou systémovou toxicitu.

Studie reprodukční toxicity byly provedeny na potkanech, myších a králících systémovým podáním. Nález souvisí s agonistickou aktivitou FP-receptoru v děloze s časnou embryoletalitou, postimplantační ztrátou, fetotoxicitou. U březích potkaních samic vyvolávalo systémové podání travoprostu v dávkách více než 200krát převyšujících klinickou dávku v průběhu organogeneze zvýšený výskyt malformací. V amniotické tekutině a tkáních plodu březích potkaních samic, jimž byl podán 3H-travoprost, byly naměřeny nízké hladiny radioaktivity. Reprodukční studie a studie vývoje prokázaly silný účinek na vysokou četnost ztráty plodu, nalezeným u potkaních samic a myší (180 pg/ml, resp. 30 pg/ml v plazmě), při expozicích přesahujících klinickou expozici 1,2 až 6krát (až do 25 pg/ml).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Roztok benzalkonium-chloridu
Glyceromakrogol-40-hydroxystearát
Trometamol
Dihydrát dinatrium-edetátu
Kyselina boritá (E 284)
Mannitol (E 421)
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Voda pro injekci nebo čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

Specifické studie interakce *in vitro* byly provedeny s travoprestem a léčivými přípravky obsahujícími thiomersal. Nebyly pozorovány žádné známky precipitace.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření zlikvidujte do 4 týdnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před otevřením: Uchovávejte lahvičku v ochranném obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Po prvním otevření: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průsvitná polypropylenová (PP) 5ml lahvička s průhledným kapátkem z polyethylenu s nízkou hustotou (LDPE) a bílým šroubovacím uzávěrem z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE) garantujícím neporušenost obalu, v ochranném obalu z polyethylentereftalátu/hliníku/polyethylenu (PET/Al/PE).

Jedna lahvička obsahuje 2,5 ml roztoku.

Velikost balení: 1 nebo 3 lahvičky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Olikla s.r.o., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Reg. č.: 64/325/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 1. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 4. 2023