

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BIMAGAN 0,3 mg/ml picături oftalmice soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml soluție conține bimatoprost 0,3 mg.
O picătură conține bimatoprost aproximativ 7,5 micrograme.

Excipienți cu efect cunoscut:

Un ml soluție conține clorură de benzalconiu 0,05 mg.
Un ml soluție conține fosfați 0,95 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție.
Soluție limpede, incoloră, practic lipsită de particule.
pH: 6,8 – 7,8
Osmolalitate 260 – 330 mOsmol/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Bimatoprost este indicat în reducerea presiunii intraoculare crescute în glaucomul cronic cu unghi deschis și a hipertensiunii oculare la adulți (ca monoterapie sau ca tratament adjuvant la beta-blocante).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de o picătură în ochiul (ochii) afectat(ți) o dată pe zi, administrată seara. Nu trebuie utilizată mai mult de o doză pe zi deoarece o administrare mai frecventă poate diminua efectul de reducere a presiunii intraoculare.

Copii și adolescenți:

Siguranța și eficacitatea administrării bimatoprost la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani nu au fost încă stabilite.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență hepatică și renală:

Bimatoprost nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică moderată până la severă și, prin urmare, trebuie să fie utilizat cu precauție la acești pacienți. La pacienții cu antecedente de boală hepatică ușoară sau valori anormale ale concentrațiilor plasmaticice ale ALT

(alanin aminotransferază), AST (aspartat aminotransferază) și/sau bilirubină la momentul inițial, bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție nu a avut reacții adverse asupra funcției hepatice de-a lungul a 24 de luni.

Mod de administrare

Dacă se utilizează mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, fiecare trebuie administrat separat la un interval de cel puțin 5 minute.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

BIMAGAN 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție este contraindicat la pacienții la care s-a suspectat anterior o reacție adversă la clorura de benzalconiu, care a condus la întreruperea tratamentului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ocular

Înainte de inițierea tratamentului, pacienții trebuie informați asupra posibilității de creștere a genelor, închidere la culoare a pielii pleoapelor și pigmentare accentuată a irisului deoarece acestea au fost observate în timpul tratamentului cu bimatoprost. Unele din aceste modificări pot avea caracter permanent și pot duce la diferențe de aspect între ochi atunci când este tratat doar un singur ochi. Este posibil ca pigmentarea accentuată a irisului să fie permanentă. Modificarea pigmentării este cauzată mai degrabă de conținutul crescut de melanină din melanocite decât de creșterea numărului de melanocite. Efectele pe termen lung ale pigmentării accentuate a irisului nu sunt cunoscute. Modificările de culoare ale irisului observate în cazul administrării oftalmice a bimatoprost pot să nu fie vizibile timp de mai multe luni sau ani. În mod caracteristic, pigmentația brună din jurul pupilei se extinde concentric spre periferia irisului și întregul iris sau o parte a acestuia poate deveni brun mai închis. Nici nevi și nici pistrii irisului nu par să fie afectați de tratament. După 12 luni, incidența pigmentării irisului cu bimatoprost 0,3 mg/ml a fost de 1,5% (vezi pct. 4.8) și nu a crescut după 3 ani de tratament. Pigmentarea țesutului periorbital s-a dovedit reversibilă la unii pacienți.

Edemul macular cistoid a fost raportat mai puțin frecvent ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) în urma tratamentului cu bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice. Prin urmare, bimatoprost trebuie utilizat cu precauție la pacienții care prezintă factori de risc cunoscuți că predispun la edem macular (de exemplu, pacienți cu afachie, pacienți cu pseudofachie cu ruptură de capsulă posterioară a cristalinului).

S-au semnalat raportări spontane rare de reactivare a infiltrațiilor corneei sau ale infecțiilor oculare anterioare determinate de bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție. Bimatoprost trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente de infecții oculare virale semnificative (de exemplu, herpes simplex) sau uveită/irită.

Bimatoprost nu a fost studiat la pacienții cu afecțiuni oculare inflamatorii, glaucom neovascular, inflamator, cu unghi închis, glaucom congenital sau glaucom cu unghi îngust.

Cutanat

Există posibilitatea creșterii părului în zonele în care soluția bimatoprost vine în mod repetat în contact cu suprafața pielii. Prin urmare, este important ca bimatoprost să fie administrat conform instrucțiunilor și să se evite ca acesta să curgă pe obraz sau pe alte zone ale pielii.

Respirator

Bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție, nu a fost studiat la pacienții cu funcția respiratorie compromisă. Chiar dacă există informații limitate referitoare la pacienții cu astm bronșic sau boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC), au fost înregistrate raportări de exacerbare a astmului bronșic, dispneei și a BPOC, precum și raportări de astm bronșic în timpul experienței ulterioare punerii pe piață. Frecvența acestor simptome este necunoscută. Pacienții cu BPOC, astm bronșic sau cu funcție respiratorie compromisă în urma altor afecțiuni trebuie să fie tratați cu atenție.

Cardiovascular

Bimatoprost nu a fost studiat la pacienții cu bloc cardiac mai sever decât cel de gradul unu sau cu insuficiență cardiacă congestivă necontrolată. A fost înregistrat un număr limitat de raportări spontane de bradicardie sau hipotensiune arterială la utilizarea bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție. Bimatoprost trebuie utilizat cu precauție la pacienții predispuși la un ritm cardiac lent sau tensiune arterială mică.

Alte informații

În studiile efectuate cu bimatoprost 0,3 mg/ml la pacienții cu glaucom sau hipertensiune oculară, s-a demonstrat că expunerea mai frecventă a ochiului la mai mult de o doză de bimatoprost pe zi poate scădea efectul de reducere a presiunii intraoculare (vezi pct. 4.5). Pacienții care utilizează bimatoprost împreună cu alți analogi de prostaglandine trebuie să fie monitorizați pentru modificări ale presiunii intraoculare.

BIMAGAN 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție conține conservantul clorură de benzalconiu, care poate fi absorbit de lentilele de contact moi. Iritația oculară și decolorarea lentilelor de contact moi pot apărea din cauza prezenței clorurii de benzalconiu. Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de instilare și pot fi rePLICATE la 15 minute după administrare.

Despre clorura de benzalconiu, utilizată frecvent cu rol de conservant în medicamentele oftalmice, s-a raportat că produce keratopatie punctiformă și/sau keratopatie ulceroasă toxică. Deoarece BIMAGAN conține clorură de benzalconiu, este necesară monitorizarea în cazul utilizării frecvente sau prelungite la pacienți cu xeroftalmie sau în cazul în care corneea este lezată.

S-au semnalat raportări de keratită bacteriană asociată cu utilizarea de recipiente multidoză care conțin medicamente cu administrare topică oftalmică. Aceste recipiente au fost contaminate accidental de către pacienții care, în majoritatea cazurilor, au avut concomitent o altă boală oculară. Pacienții cu o leziune a suprafeței epiteliale oculare prezintă un risc mai mare de a dezvolta keratită bacteriană.

Vârful flaconului nu trebuie să intre în contact cu ochiul, structurile din jurul acestuia, degetele sau orice altă suprafață, pentru a evita contaminarea soluției.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

La om nu se anticipează interacțiuni, deoarece în urma administrării oculare a bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție, concentrațiile sistemice de bimatoprost sunt extrem de mici (mai mici de 0,2 ng/ml). Bimatoprost este biotransformat de diferite enzime pe multiple căi de metabolizare și nu s-au observat efecte asupra enzimelor hepatice implicate în metabolizarea medicamentelor în cadrul studiilor preclinice.

În cadrul studiilor clinice, bimatoprost a fost utilizat concomitent cu diferite medicamente beta-blocante oftalmice fără dovezi ale unor interacțiuni.

Utilizarea concomitentă de bimatoprost și alte medicamente antiglaucomatoase în afara beta-blocantelor topice nu a fost evaluată în timpul tratamentului adjuvant al glaucomului.

Există un potențial de scădere a efectului de reducere a presiunii intraoculare al analogilor de prostaglandine (de exemplu, bimatoprost) la pacienții cu glaucom sau hipertensiune oculară, atunci când sunt utilizați împreună cu alți analogi de prostaglandine (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea bimatoprost la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere la doze mari maternotoxice (vezi pct. 5.3).

Bimatoprost nu trebuie administrat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă bimatoprost este excretat în laptele uman. Studiile efectuate la animale au indicat excreția bimatoprost în laptele matern. Decizia de a întrerupe alăptarea sau de a întrerupe tratamentul cu bimatoprost trebuie luată ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectele bimatoprost asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Bimatoprost are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Similar oricărui tratament ocular, dacă după instilare apare o înțepșare tranzitorie a vederii pacientul trebuie să aștepte până când vederea redevine clară înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În cadrul studiilor clinice, peste 1800 de pacienți au fost tratați cu bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție. Conform datelor colectate din studiile clinice de fază III, cu bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție, administrat în monoterapie și ca tratament adjuvant, reacțiile adverse în legătură cu tratamentul raportate cel mai frecvent au fost: creșterea genelor cu până la 45% în primul an cu incidența noilor raportări scăzând la 7% după 2 ani și la 2% după 3 ani, hiperemie conjunctivală (în special până la ușoară și considerată a fi de natură neinflamatoare) cu până la 44% în primul an cu incidența noilor raportări scăzând la 13% după 2 ani și 12% după 3 ani și prurit ocular cu până la 14% dintre pacienți în primul an cu incidența noilor raportări scăzând la 3% după 2 ani și 0% după 3 ani. Mai puțin de 9% dintre pacienți au întrerupt tratamentul din cauza oricărei reacții adverse în primul an, cu incidența întreruperilor la alți pacienți situându-se la 3% atât după 2, cât și după 3 ani.

Următoarele reacții adverse au fost semnalate în timpul studiilor clinice cu bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție, sau în perioada de după punerea pe piață. Majoritatea au fost oculare, ușoare spre moderate, și niciuna nu a fost gravă:

Reacțiile adverse sunt prezentate în tabelul de mai jos în funcție de Clasificarea pe aparate, sisteme și organe și frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$) și necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

<u>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</u>	<u>Frecvență</u>	<u>Reacție adversă</u>
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	frecvente	cefalee
	mai puțin frecvente	amețeală
<i>Tulburări oculare</i>	foarte frecvente	hiperemie conjunctivală, prurit ocular, creștere a genelor
	frecvente	keratită superficială punctată, eroziune a corneei, arsuri oculare, iritație oculară, conjunctivită alergică, blefarită, scădere a acuității vizuale, astenopatie, edem conjunctival, senzație de corp străin,

		uscăciune oculară, durere oculară, fotofobie, lăcrimare, scurgeri oculare, tulburări de vedere/vedere încețoșată, pigmentare crescută a irisului, închiderea la culoare a genelor, eritem al pleoapei, prurit al pleoapelor
	mai puțin frecvente	hemoragie retiniană, uveită, edem macular cistoid, irită, blefarospasm, rețracție a genelor, eritem periorbital, edem al pleoapelor
	cu frecvență necunoscută	modificări periorbitale și la nivelul pleoapelor, inclusiv adâncire a șanțului pleoapei, disconfort ocular, decolorarea pielii (periocular)
<i>Tulburări vasculare</i>	frecvente	hipertensiune arterială
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	cu frecvență necunoscută	astm bronșic, exacerbare a astmului bronșic, exacerbare a BPOC și dispneei
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	puțin frecvente	greață
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	frecvente	pigmentarea pielii perioculare
	mai puțin frecvente	hirsutism
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	mai puțin frecvente	astenie
<i>Investigații diagnostice</i>	frecvente	valori anormale ale investigațiilor asupra funcției hepatice
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	cu frecvență necunoscută	reacție de hipersensibilitate inclusiv semne și simptome de alergii oculare și dermatită alergică

Reacții adverse raportate la picăturile oftalmice care conțin fosfat:

Cazuri de calcificări corneene au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea de picături oftalmice conținând fosfat la unii pacienți cu deteriorare corneeană semnificativă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj și este improbabil să se producă în urma administrării oculare.

În caz de supradozaj, tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere. Dacă bimatoprost este ingerat accidental, următoarele informații pot fi utile: în studii cu durata de două săptămâni, la șobolan și șoarece, la administrarea orală de doze de până la 100 mg/kg/zi nu s-a produs niciun fel de

toxicitate. Această doză exprimată ca mg/m² este de cel puțin 70-de ori mai mare decât ingerarea accidentală a unei doze dintr-un flacon de bimatoprost 0,3 mg/ml picături oftalmice, soluție, la un copil de 10 kg.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate oftalmologice, analogi de prostaglandine, codul ATC: S01EE03.

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune prin care bimatoprost reduce presiunea intraoculară la om constă în creșterea filtrării umorii apoase prin rețeaua trabeculară și creșterea filtrării uveosclerale.

Reducerea presiunii intraoculare începe la aproximativ 4 ore de la prima administrare și efectul maxim este atins în aproximativ 8 - 12 ore. Durata efectului este menținută timp de cel puțin 24 de ore.

Bimatoprost este un agent hipotensiv ocular puternic. Este o prostamidă sintetică, înrudită structural cu prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}), care nu acționează prin intermediul niciunui receptor cunoscut al prostaglandinei. Bimatoprost imită selectiv efectele substanțelor biosintetizate nou descoperite numite prostamide. Cu toate acestea, receptorul prostamidei nu a fost încă identificat structural.

Efecte farmacodinamice

Eficacitate și siguranță clinică

În timpul tratamentului de 12 luni în monoterapie cu bimatoprost 0,3 mg/ml la adulți, comparativ cu timolol, dimineața (08:00) variația medie a valorii presiunii intraoculare față de momentul inițial s-a situat între -7,9 și -8,8 mm Hg. În timpul oricărei vizite, valorile diurne medii ale presiunii intraoculare (PIO) măsurate de-a lungul perioadei de studiu de 12 luni au diferit cu maxim 1,3 mmHg pe parcursul unei zilei și nu au depășit niciodată 18,0 mmHg.

În cadrul unui studiu clinic cu bimatoprost 0,3 mg/ml cu durata de 6 luni, comparativ cu latanoprost, s-a observat o reducere superioară din punct de vedere statistic a PIO medii de dimineață (variind între -7,6 și -8,2 mmHg pentru bimatoprost față de -6,0 și -7,2 mmHg pentru latanoprost) la toate vizitele din timpul studiului. Hiperemia conjunctivală, creșterea genelor și pruritul ocular au fost semnificativ mai frecvente din punct de vedere statistic cu bimatoprost decât cu latanoprost, însă procentul de pacienți care au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor adverse a fost scăzut fără nicio diferență semnificativă din punct de vedere statistic.

În comparație cu tratamentul exclusiv pe bază de beta-blocanți, tratamentul adjuvant cu beta-blocant și cu bimatoprost 0.3 mg/ml a redus presiunea intraoculară medie de dimineață (08:00) cu -6,5 până la -8,1 mmHg.

Există o experiență limitată în ceea ce privește pacienții cu glaucom cu unghi deschis pseudoexfoliativ și pigmentar și cu glaucom cronic cu unghi închis cu iridotomie prezentă.

Nu s-au observat efecte relevante din punct de vedere clinic asupra ritmului cardiac și tensiunii arteriale în studiile clinice.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării bimatoprost la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani nu au fost încă stabilite.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Bimatoprost penetrează corneea și sclera umană foarte bine *in vitro*. În urma administrării oculare la adulți, expunerea sistemică la bimatoprost este foarte mică fără acumulare în timp. În urma administrării oculare o dată pe zi a unei picături de bimatoprost 0,3 mg/ml în ambii ochi timp de două săptămâni, concentrațiile plasmatiche au atins maximum în interval de 10 minute după dozare și au scăzut sub limita inferioară de detectare (0,025 ng/ml) în decurs de 1,5 ore de la dozare. Valorile medii ale C_{max} și ASC_{0-24h} au fost similare în zilele 7 și 14 la aproximativ 0,08 ng/ml și respectiv 0,09 ng•ora/ml, indicând atingerea unei concentrații constante de bimatoprost în decursul primei săptămâni de dozare oculară.

Distribuție

Bimatoprost este distribuit moderat în țesuturile organismului și volumul de distribuție sistemic la om la starea de echilibru a fost de 0,67 l/kg. În sângele uman, bimatoprost se află, în principal, în plasmă. Bimatoprost se leagă de proteinele plasmatiche în proporție de aproximativ 88%.

Metabolizare

Bimatoprost este principala formă circulantă sanguină odată ce ajunge în circulația sistemică în urma administrării oculare. Apoi, bimatoprost este supus oxidării, N-deetilării și glucuronoconjugării pentru a forma o varietate diversă de metaboliți.

Eliminare

Bimatoprost este eliminat în principal prin excreție renală, până la 67% din doza administrată intravenos voluntarilor adulți sănătoși a fost excretată în urină, 25% din doză a fost excretată prin fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare, determinat în urma administrării intravenoase, a fost de aproximativ 45 de minute; clearance-ul total sanguin fiind de 1,5 l/oră și kg.

Caracteristici la pacienți vârstnici:

În urma administrării de două ori pe zi a bimatoprost 0,3 mg/ml, valoarea medie a ASC_{0-24hr} de 0,0634 ng•ora/ml bimatoprost la subiecții vârstnici (cu vârsta de 65 de ani sau mai mult) a fost semnificativ mai mare față de 0,0218 ng•ora/ml la adulții tineri sănătoși. Cu toate acestea, această concluzie nu este relevantă din punct de vedere clinic, deoarece expunerea sistemică atât pentru vârstnici, cât și pentru subiecții tineri a rămas extrem de mică în urma administrării oculare. Nu s-a produs în timp nicio acumulare de bimatoprost în sânge și profilul de siguranță a fost similar la vârstnici și la pacienții tineri.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

Maimuțele cărora li s-au administrat concentrații oculare de bimatoprost de $\geq 0,3$ mg/ml zilnic timp de 1 an au prezentat o accentuare a pigmentării irisului și efecte perioculare reversibile asociate dozei caracterizate printr-un șanț superior și/sau inferior proeminent și o lărgire a fantei palpebrale. Pigmentarea accentuată a irisului pare să fie determinată de stimularea crescută a producției de melanină în melanocite și nu de o creștere a numărului de melanocite. Nu s-au observat modificări funcționale sau microscopice asociate efectelor perioculare, iar mecanismul de acțiune pentru modificările perioculare este necunoscut.

Bimatoprost nu s-a dovedit a fi mutagen sau carcinogen într-o serie de studii *in vitro* și *in vivo*.

Bimatoprost nu a afectat fertilitatea la șobolan până la doze de 0,6 mg/kg/zi (cel puțin de 103-ori mai mari decât expunerea anticipată la om). În studiile privind dezvoltarea embrionară/fetală, s-au observat avorturi, dar nu și efecte asupra dezvoltării la șoarece și șobolan la doze care au fost de minim 860-de ori sau, respectiv, de 1700-ori mai mari decât doza la om. Aceste doze au condus la expuneri sistемice de minim 33- sau, respectiv, 97-de ori mai mari decât expunerea anticipată la om. În studiile peri/postnatale la șobolan, toxicitatea maternă a determinat o reducere a duratei de gestație, deces fetal și greutate scăzută a puilor la $\geq 0,3$ mg/kg/zi (de minim 41-de ori mai mare decât expunerea anticipată la om). Funcțiile neurocomportamentale ale puilor nu au fost afectate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de benzalconi
Acid citric monohidrat
Fosfat disodic heptahidrat
Clorură de sodiu
Hidroxid de sodiu sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

4 săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane albe din PEJD cu picurător alb din PEJD și închis cu capac cu filet, alb cu inel de siguranță din PEÎD.

Fiecare flacon conține un volum de umplere de 2,5 ml sau 3 ml.

Următoarele mărimi de ambalaj sunt disponibile:

- cutie conținând 1 sau 3 flacoane de 2,5 ml soluție.
- cutie conținând 1 sau 3 flacoane de 3 ml soluție.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor, nr. 1A, Otopeni 075100, Jud. Ilfov
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11376/2019/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2023