# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЛАТАЛУКС 50 микрограма/ml капки за очи, разтвор

LATALUX 50 micrograms/ml eye drops, solution

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml капки за очи, разтвор съдържа 50 микрограма латанопрост *(latanoprost).*

Една капка съдържа приблизително 1,5 микрограма латанопрост *(latanoprost).*

Помощни вещества с известно действие:

Бензалкониев хлорид 0,2 mg/ml.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Бистър, безцветен, стерилен воден разтвор с pH 6,0 - 7,5 и осмолалитет между 260 и 330 mOsmol/kg.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома и очна хипертензия.

Намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН) при педиатрични пациенти с повишено вътреочно налягане и педиатрична глаукома.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

*Възрастни (включително пациенти в старческа възраст):*

Препоръчителното лечение е една капка в засегнатото око (очи) един път дневно. Оптимален ефект се получава, ако латанопрост се прилага вечер.

Дозировката на латанопрост не трябва да надвишава един път дневно, тъй като има данни, че по- честото приложение намалява ефекта на понижаване на вътреочното налягане.

Ако се пропусне една доза, лечението трябва да продължи със следващата доза по обичайния начин.

Както и при други капки за очи, за да се намали системната абсорбция се препоръчва да се притисне слъзния сак към медиалния кантус (точкова оклузия) за една минута. Това трябва да се прави веднага след поставянето на всяка капка.

Контактните лещи трябва да се махнат преди поставянето на капките за очи и могат да се поставят отново след 15 минути.

Ако се използва повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, лекарствените продукти трябва да се прилагат през интервал от най-малко пет минути.

*Педиатрична популация:*

Латанопрост капки за очи могат да се използват при педиатрични пациенти в същата дозировка, както при възрастни. Не са налични данни за преждевременно родени бебета (по-малко от 36 гестационни седмици). Данните относно възрастовата група < 1 година (4 пациенти) са много ограничени (вж. точка 5.1).

## 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Латанопрост може постепенно да промени цвета на очите, като увеличи количеството на кафявия пигмент в ириса. Преди започване на лечението, пациентите трябва да се информират за възможността от трайна промяна на цвета на очите. Едностранно лечение може да доведе до трайна хетерохромия.

Тази промяна в цвета на очите се наблюдава повече при пациенти със смесен цвят на ириса, т.е. синьо-кафяв, сиво-кафяв, зелено-кафяв или жълто-кафяв. В проучвания с латанопрост промяната в цвета настъпва обикновено през първите 8 месеца от лечението, много рядко през втората и третата година, а след четвъртата година на лечение не се наблюдава. С времето скоростта на напредване на пигментацията на ириса намалява и се стабилизира за пет години. Ефектът на увеличената пигментация след този период от пет години не е оценен. В отворено 5-годишно проучване за безопасност на латанопрост, 33% от пациентите развиват пигментация на ириса (вж. точка 4.8). Промяната в цвета на ириса е малка в повечето случаи и често не се наблюдава клинично. При пациенти със смесен цвят на ириса честотата е от 7 до 85%, като най-висока е честотата при пациенти с жълто-кафяв ирис. При пациенти с хомогенен син цвят на очите не се наблюдава промяна, а при пациенти с хомогенен сив, зелен или кафяв цвят на очите се наблюдава промяна много рядко.

Промяната в цвета се дължи на повишено количество меланин в стромалните меланоцити на ириса, а не на повишаване брой на меланоцитите. Обикновено кафявата пигментация около зеницата се разпростира концентрично към периферията на засегнатите очи, но целият ирис или части от него могат да станат по-кафяви. След прекратяване на лечението не се наблюдава по­нататъшно увеличаване на кафевия пигмент на ириса. До момента, тази промяна не е свързвана с каквито и да било симптоми или патологични промени по време на клинични проучвания.

Невусите или точиците в ириса не се повлияват от лечението. При клинични проучвания не е наблюдавано натрупване на пигмент в трабекуларната мрежа или на друго място в предната камера. Петгодишният клиничен опит показва, че увеличената пигментация на ириса няма негативно клинично последствие и лечението с латанопрост може да продължи, ако се появи пигментация на ириса. Все пак, пациентите трябва да бъдат проследявани редовно и ако клиничната ситуация го налага, лечението с латанопрост може да бъде прекратено.

Има ограничен опит с употребата на латанопрост при хронична закритоъгълна глаукома откритоъгълна

глаукома при пациенти с псевдофакия и при пигментна глаукома. Няма опит с употребата на латанопрост при възпалителна и неоваскуларна глаукома или възпалителни очни заболявания. Латанопрост няма никакъв или има слаб ефект върху зеницата, но няма изследвания при остри пристъпи на закритоъгьлна глаукома. Ето защо, се препоръчва при тези състояния латанопрост да се прилага с повишено внимание до натрупването на повече опит.

Има ограничени *данни* за *употребата* на латанопрост ло време на периоперативния период при операция на катаракта. Латанопрост трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти.

Латанопрост трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за херпесен кератит и трябва да се избягва в случаи на активен херпес симплекс кератит и при пациенти с анамнеза за рецидивиращ херпесен кератит, конкретно свързан с аналози на простагландина.

Има съобщения за макулен едем (вж. точка 4.8), главно при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или предната камера на лещата, или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен едем (например с диабетна ретинопатия или оклузия на ретинална вена). Латанопрост трябва да се прилага с внимание при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или предната камера на лещата, или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен едем.

При пациенти с известни рискови фактори предразполагащи за ирит/увеит, латанопрост трябва да се прилага с повишено внимание.

Опитът при пациенти с астма е ограничен, но има постмаркетингови съобщения за обостряне на астмата и/или диспнея. По тази причина пациентите с астма трябва да се лекуват с внимание до натрупване на достатъчно клинични данни (вж. също точка 4.8).

Наблюдава се и промяна в цвета на кожата в периорбиталната област, като повечето съобщения се отнасят за пациенти с японски произход. Опитът показва, че промяната в цвета на кожата в периорбиталната област не е постоянна и в някои случаи тя отшумява в хода на лечението с латанопрост.

Латанопрост може постепенно да доведе до промяна в миглите и фините косъмчета (vellus) на лекуваното око и областта около него; тези промени включват по-голяма дължина, дебелина, пигментация, брой на косъмчетата на лекуваното око и врастнали мигли. Промените в миглите са обратими при прекратяване на лечението.

Това лекарство съдържа 0,0058 mg бензалкониев хлорид във всяка капка, които са еквивалентни на 0,2 mg/ml. Бензалкониевият хлорид може да се абсорбира от меките контактни лещи и може да промени цвета на лещите. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да свалят контактните лещи преди употребата на това лекарство и да изчакат поне 15 минути преди да ги поставят отново. Бензалкониевият хлорид може също да причини дразнене на очите, особено ако пациентите имат „сухо око“ или нарушение на роговицата (прозрачния слой в предната част на окото). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да говорят с лекар ако имат необичайно усещане в окото, като парене или болка в окото след употребата на това лекарство.

*Педиатрична популация*

Данните за ефикасност и безопасност във възрастовата група <1 година (4 пациенти) са много ограничени (вж. точка 5.1). Не са налични данни за преждевременно родени бебета (по-малко от 36 гестационни седмици). При деца от 0 до < 3-годишна възраст, които страдат най-вече от ПВГ (първична вродена глаукома), хирургията (например, трабекулотомия/гониотомия) остава лечение от първа линия. Дългосрочната безопасност при деца все още не е установена.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са налични дефинитивни данни за взаимодействия с този лекарствен продукт.

Има съобщения за парадоксално повишаване *на* вътреочното налягане след едноврменно офталмологично приложение на два простагландинови аналога. По тази причина не се препоръчва употребата на два или повече простагландина, простагландинови аналога или простагландинови

производни.

*Педиатрична популация*

Проучвания за взаимодействие са провеждани само при възрастни.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Не е установена безопасността на този лекарствен продукт за употреба по време на бременност при хора. Продуктът има потенциално опасни фармакологични ефекти по отношение на протичането на бременността, плода или новороденото. Ето защо латанопрост не трябва да се използва по време на бременност.

### Кърмене

Латанопрост и неговите метаболити могат да преминат в кърмата и затова латанопрост не трябва да се използва при жени, които кърмят, или кърменето трябва да се прекрати.

### Фертилитет

В проучвания върху животни не е установено латанопрост да има ефект върху мъжкия или женския фертилитет (виж точка 5.3).

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини, Подобно на други лекарствени продукти за очно приложение, поставянето на капки може да причини преходно замъгляване на зрението. Ако пациентите имат замъглено зрение, не трябва да шофират или да работят с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

По-голямата част от нежеланите реакции са свързани със зрителната система. В едно отворено 5- годишно проучване за безопасност на латанопрост при 33% от пациентите е наблюдавана увеличена пигментация на ириса (виж точка 4.4). Другите нежелани реакции, свързани с очите обикновено са преходни и се проявяват при прилагане на дозата,

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите реакции са категоризирани според системо-органен клас и честота както следва:

Много чести (≥1/10)

Чести (≥1/100 до <1/10)

Нечести (≥1/1 000 до< 1/100)

Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)

Много редки(<1/10 000)

С неизвестна честота (честотата не може да бъде определена въз основа на наличните данни)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Системо-органен клас** | **Много чести**  **≥1/10** | **Честн ≥1/100, <1/10** | **Нечести**  **≥1/1 000, <1/100** | **Редки**  **≥1/10 000, <1/1 000** | **Много редки <1/10 000** |
| Инфекции и инфестации |  |  |  | Херпесен кератит\*§ |  |
| Нарушения на нервната система |  |  | Главоболие\*; замаяност\* |  |  |
| Нарушения на очите | Уеличена пигментация на ириса; лека до умерена конюнктивална хиперемия; очно дразнене (парене, усещане за „песъчинки44, сърбеж, бодеж и усещане за чуждо тяло); промени в миглите и околоочния мъх (увеличаване на дължината, гъстотата, пигментацията и броя на миглите) | (Точковиден (кератит, най- често без симптоматика; блефарит, болка в окото, фотофобия; конюнктивит\* | Едем на клепачите; сухота в очите; кератит\*; замъглено зрение; макулен едем, включително кистоиден макулен едем\*; увеит\* | Ирит\*; едем на корнеята\*;  ерозия на корнеята;  периорбитален едем; трихиаза\*;  дистихиаза; киста на ириса\*§;  локализирана кожна реакция на клепачите;  потъмняване на  кожата на  клепачите;  псевдо- пемфигоид на очната конюнктива\*§ | Промени около орбитите и клепачите, водещи до задълбочаване на клепачната гънка (сулкус) |
| Сърдечни нарушения |  |  | Стенокардия; палпитации\* |  | Нестабилна стенокардия |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения |  |  | Астма\*, диспнея\* | Влошаване на астма |  |
| Стомашно-чревни нарушения |  |  | Гадене, повръщане |  |  |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан |  |  | Обрив | Сърбеж |  |
| Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан |  |  | Миалгия\*; артралгия\* |  |  |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение |  |  | Болка в гърдите\* |  |  |

\*Нежелани реакции идентифицирани при постмаркетингова употреба §Честотата на нежеланите реакции е определена с ,,Просто тройно правило"

Описание на избрани нежелани реакции

Няма предоставена информация

Педиатрична популация

В две краткосрочни клинични проучвания (≤12 седмици) с участието на 93 (25 и 68) педиатрични пациенти профилът на безопасност е бил подобен на този при възрастни и не са били идентифицирани нови нежелани реакции. Краткосрочните профили на безопасност в различните педиатрични подгрупи също са били сходни (вж. точка 5.1). Нежеланите реакции, наблюдавани по-често при педиатрична популация в сравнение с възрастните, са: ринофарингит и пирексия.

Много рядко са съобщавани случаи на калцификация на роговицата във връзка с употребата на капки за очи, съдържащи фосфат, при някои пациенти със значително увредени роговици.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев" № 8

1303 София

Тел.:+359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9. Предозиране

Освен дразнене в очите и хиперемия на конюнктивата, няма съобщения за други нежелани очни реакции при предозиране на латанопрост.

При случайно поглъщане на латанопрост, следната информация може да бъде от полза един флакон съдържа 125 μg латанопрост. Повече от 90% се метаболизира при първото премиаванепрез черния дроб. Интравенозната инфузия на *3* μg/kg при здрави доброволци не предизвиква симптоми, но доза от 5,5-10 μg/kg предизвиква гадене, коремна болка, замайване, умора, горещи вълни и изпотяване. При маймуни латанопрост е прилаган като венозна инфузия в дози до 500

μg/kg без сериозни ефекти върху сърдечно-съдовата система.

Интравенозното приложение на латанопрост при маймуни се свързва с преходна бронхоконстрикция. При пациенти с умерена бронхиална астма обаче, бронхоконстрикция не се индуцира от латанопрост, когато се прилага локално в очите в дози седем пъти по-високи от клиничната доза на латанопрост.

При предозиране на латанопрост лечението трябва да бъде симптоматично.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиглаукомни препарати и миотици; простагландинови аналози, АТС код: S 01Е Е01

Активното вещество латанопрост, простагландинов F2α аналог, е селективен агонист на простаноидните FP рецептори, който понижава вътреочното налягане като увеличава отока на вътреочна течност. Понижението на вътреочното налягане при човека започва около три до четири часа след приложение, като максимален ефект се достига след осем до дванадесет часа. Намаляването на налягането се поддържа в продължение най-малко на 24 часа.

Механизъм на действие

Проучвания при животни и хора показват, че основният механизъм на действие е увеличаване на увеосклералния оток, въпреки че при хора се съобщава за известно повишаване на капацитета на отока (намаляване на съпротивлението на отока).

Основните проучвания показват, че латанопрост е ефективен като монотерапия. Освен това са провеждани клинични проучвания, които изследват употребата му в комбинация. Между тях са изпитвания, които показват, че латанопрост е ефективен в комбинация с бета-адренергични антагонисти (timolol). Краткосрочни проучвания (1 или 2 седмици) показват адитивен ефект на латанопрост в комбинация с адренергични агонисти (дипивалил епинефрин), орални карбоанхидразни инхибитори (ацетазоламид) и поне отчасти адитивен с холинергични агонисти (пилокарпин).

Клиничните изпитвания показват, че латанопрост няма значим ефект върху образуването на вътреочна течност. Латанопрост няма ефект и върху кръвно-водната бариера.

Латанопрост няма или има незначителен ефект върху вътреочната циркулация на кръвта, когато се прилага в клинични дози и при изпитвания върху маймуни. Въпреки това, при локално приложение е възможна появата на лека до умерена хиперемия на конюнктивата или еписклерата.

Хронично лечение с латанопрост на очите при маймуни, които са били подложени на екстракапсулна екстракция на лещата, не е повлияло кръвоносните съдове на ретината, установено чрез флуоресцеинова ангиография.

Латанопрост не индуцира излив на флуоресцеин в задния очен сегмент на псевдофакични очи при хора при краткосрочно лечение.

При латанопрост няма установени значими фармакологични ефекти върху дихателната система.

*Педиатрична популация*

Ефикасността на латанопрост при педиатрични пациенти ≤18 години е доказана в 12-седмичнодвойно-маскирано клинично проучване на латанопрост в сравнение с тимолол при 107 пациенти диагностицирани с очна хипертензия и педиатрична глаукома. Изисквало се е новородените да са най-малко в 36-та гестационна седмица. Пациентите са получавали или латанопрост 50 mcg/ml веднъж дневно, или тимолол 0,5% (или по избор 0,25% при лица под 3-годишна възраст) два пъти дневно. Първичната крайна точка за ефикасност е средното понижаване на вътреочното налягане (ВОН) спрямо изходното ниво през Седмица 12 от проучването. Средното понижаване на ВОН в групите с латанопрост и тимолол е било сходно. Във всички изследвани възрастови групи (от 0 до < 3 години, от 3 до <12 години и от 12- до 18-годишна възраст), средното понижаване на ВОН през Седмица 12 в групата с латанопрост е било подобно на това в групата с тимолол. Въпреки това, данните за ефикасност във възрастовата група от 0 до <3 години се основават само на 13 пациенти за латанопрост и не е наблюдавана съответна ефикасност при 4 пациенти, представляващи възрастовата група от 0 до <1 година в клиничното педиатрично проучване. Не са налични данни за преждевременно родени бебета (по-малко от 36 гестационни седмици).

Пониженията на ВОН при субектите в подгрупите с първична вродена / инфантилна глаукома (ПВГ) са били сходни с групите с латанопрост и тимолол. Подгрупата с не-ПВГ (например, ювенилна откритоъгълна глаукома, глаукома след афакия) е показала сходни резултати като подгрупата с ПВГ.

Ефектът върху ВОН се наблюдава след първата седмица от лечението и се поддържа през целия период от 12 седмици от проучването, като при възрастни

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Таблица: Понижаване на ВОН (mmHg) през седмица *12 в групата с активно* лечение и първоначалната диагноза** | | | | |
|  | **Латанопрост N=53** | | **Тимолол N-54** | |
| Средно изходно ниво (СГ) Промяна през Седмица 12 спрямо средното изходно ниво1(СГ) р-стойност спрямо тимолол | 27,3 (0,75)  -7,18(0,81)  0,2056 | | 27,8 (0,84)  -5,72 (0,81) | |
|  | пвг | **Не-ПВГ** | **ПВГ** | **Не-ПВГ** |
|  | **N=28** | **N=25** | **N=26** | **N=28** |
| Средно изходно ниво (СГ) Промяна през Седмица 12 спрямо средното изходно ниво+(СГ) р-стойност спрямо тимолол | 26,5 (0,72)  -5,90 (0,98)  0,6957 | 28,2(1,37)  -8,66(1,25)  0,1317 | 26,3(0,95)  -5,34(1,02) | 29,1 (1,33)  -6,02 (1,18) |
| СГ: стандартна грешка |  |  |  |  |

\* Коригирана прогноза въз основа на модела за анализ на ковариация (ANCOVA)

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Латанопрост (молекулно тегло 432,58) е изопропилов естерен лекарствен прекурсор, който не е активен, но след хидролиза до киселина на латанопрост става биологично активен.

Лекарственият прекурсор се абсорбира добре през роговицата и цялото количество, което навлиза във вътреочната течност, се хидролизира при преминаването си през роговицата.

Изследванията при хора показват, че максимална концентрация във вътреочната течност се достига около два часа след локално приложение. След локално приложение при маймуни, латанопрост се разпределя основно в предния очен сегмент, конюнктивата и клепачите. Само

минимални количества от лекарството достигат до задния очен сегмент.

Практически киселината на латанопрост не се метаболизира в окото. Основният метаболизъм се осъществява в черния дроб. Плазменият полуживот при хората е 17 минути. Основните метаболити, 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор метаболити, нямат или имат съвсем слаба биологична активност при изпитвания върху животни и се екскретират основно чрез урината.

*Педиатрична популация*

Било е проведено отворено фармакокинетично проучване на плазмените концентрации на латанопрост киселина при 22 възрастни и 25 педиатрични пациенти (от раждането до <18 години) с очна хипертензия и глаукома. Всички възрастови групи били лекувани с латанопрост 50 mcg/ml, една капка дневно във всяко око в продължение на най-малко 2 седмици. Системната експозиция на латанопрост киселина е била приблизително два пъти по-висока при 3 до < 12 годишна възраст и 6 пъти по-висока при деца <3 години в сравнение с възрастни, но се поддържа широка граница на безопасност на системни нежелани реакции (виж точка 4.9). Средното време за достигане на пикова плазмена концентрация е 5 минути след дозата във всички възрастови групи. Средният плазмен елиминационен полуживот е кратък (<20 минути), подобен при педиатрични и възрастни пациенти, и не води до натрупване на латанопрост киселина в системното кръвообращение в *steady-state* състояние.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Както очната така и системната токсичност на латанопрост е изследвана при няколко животински вида. Като цяло латанопрост се понася добре, с граница на безопасност с разлика най-малко 1000 пъти между клинично прилаганата в окото доза и системната тосксичност. Високи дози латанопрост, приблизително 100 пъти клиничната доза/kg телесно тегло, прилагани интравенозно ма маймуни без анестезия са довели до учествяване на дишането, вероятно в резултат на краткотрайна бронхоконстрикция. При проучвания върху животни латанопрост не е показал сенсибилизиращи свойства.

При зайци или маймуни не са наблюдавани токсични ефекти в очите при дози до 100 μg /око/ден (клиничната доза е приблизително 1,5 μg/око/ден). При маймуни обаче, латанопрост индуцира увеличена пигментация на ириса.

Механизмът на повишена пигментация изглежда се състои в стимулиране образуването на меланин в меланоцитите на ириса без да се наблюдават пролиферативни промени. Промяната в цвета на ириса може да бъде постоянна.

Проучвания за хронична очна токсичност показват, че прилагането на латанопрост в доза 6 μg /око/ден индуцира увеличаване на палпебралната фисура. Този ефект е обратим и се проявява при дози надвишаващи клиничната доза. Ефектът не е наблюдаван при хора.

Латанопрост е показал отрицателни резултати при тестове за обратима мутация при бактерии, генна мутация при миши лимфом и миши микронуклеарен тест. Хромозомни аберации са наблюдавани *in vitro* в човешки лимфоцити. Подобни ефекти са наблюдавани при простагландин F2а, естествен простагландин, което показва, че това е ефект, характерен за този клас.

Допълнителни изпитвания за мутагенност с непланиран синтез на ДНК *in vitro/in vivo* при плъхове са дали отрицателни резултати и показват, че латанопрост няма мутагенен потенциал.

Изпитванията за канцерогенност при мишки и плъхове са отрицателни.

Не е установено латанопрост да има ефект върху мъжката или женската фертилност при изпитвания върху животни. При проучване на ембриотоксичност при плъхове, не е наблюдавана ембриотоксичност при интравенозни дози (5, 50 и 250 μg/kg/ден) латанопрост. Все пак латанопрост индуцира ембриолетални ефекти при зайци при дози от 5 μg/kg/ден и по-високи.

Доза от 5 μg/kg/ден (приблизително 100 пъти клиничната доза) води до значима ембриофетална токсичност, която се характеризира с повишена честота на късна резорбция и аборт, както и с намалено тегло на плода.

Не е установен тератогенен потенциал.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bausch Health Ireland Limited

3013 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24, D24PPT3

Ирландия

# 8.НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20100633

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05.10.2010 г.

Дата на последно подновяване: 10.07.2015 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2022