

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

CILOXAN 3 mg/ml kapljice za oko, raztopina

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 3 mg ciprofloksacina v obliki ciprofloksacinijevega klorida (3,5 mg).

### Pomožne snovi z znanim učinkom:

En ml raztopine vsebuje 0,06 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Kapljice za oko, raztopina

CILOXAN je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

**Odrasli, novorojenčki (stari od 0 do 27 dni), dojenčki in majhni otroci (od 28 dni do 23 mesecev), otroci (od 2 do 11 let) in mladostniki (od 12 do 16 let)**

Roženični ulkusi in površinske okužbe očesa ali oči ter adneksov, ki jih povzročajo občutljivi sevi bakterijskih vrst, ki so se izkazale za občutljive na ciprofloksacin in so navedene v poglavju 5.1.

Upoštevajte uradne smernice glede pravilne uporabe antibiotikov.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

**Odrasli, novorojenčki (stari od 0 do 27 dni), dojenčki in majhni otroci (od 28 dni do 23 mesecev), otroci (od 2 do 11 let) in mladostniki (od 12 do 16 let)**

Roženični ulkusi:

Zdravilo CILOXAN uporabljajte ob naslednjih časovnih razmikih, tudi ponoči:

Prvi dan je odmerek dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) na vsakih 15 minut v prvih šestih urah, preostali del dneva pa dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) na vsakih 30 minut.

Drugi dan je odmerek dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) vsako uro.

Od tretjega do štirinajstega dne je odmerek dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) na vsake štiri ure.

Pri roženičnih ulkusih je lahko potrebno zdravljenje, ki traja več kot 14 dni. Odmerjanje in dolžino zdravljenja določi zdravnik.

Površinske okužbe očesa in adneksov:

Običajni odmerek je ena do dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) štirikrat na dan. Pri hudih okužbah je v prvih dveh dneh odmerek lahko ena do dve kapljici na vsaki dve uri v času, ko je bolnik buden.

Zdravljenje običajno traja od 7 do 14 dni.

Priporočljivo je, da bolnik nežno pripre veko in pritisne na ustje solznega kanala po vkapanju zdravila. Tako lahko zmanjšamo sistemsko absorpcijo okularno uporabljenih zdravil in tudi sistemske neželene učinke zdravila.

#### Uporaba pri bolnikih z jetrno in ledvično okvaro

Zdravila CILOXAN niso raziskovali pri teh skupinah bolnikov.

#### Način uporabe

Kontaminacijo vrha kapalke in raztopine preprečimo tako, da pazimo, da se z vrhom kapalnega vsebnika ne dotaknemo vek, kože v bližini ali drugih površin.

Če je varnostni obroček po odstranitvi zaporke ohlapen, ga je treba pred uporabo zdravila odstraniti.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za ciprofloksacin in druge kinolone ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Samo za okularno uporabo.

Klinične izkušnje pri otrocih, mlajših od enega leta, še posebej pri novorojenčkih, so zelo omejene. Uporaba zdravila CILOXAN kapljice za oko pri novorojenčkih z oftalmijo neonatorum gonokoknega ali klamidijskega izvora ni priporočljiva, ker je pri teh bolnikih še niso ovrednotili. Novorojenčki z oftalmijo neonatorum morajo prejeti ustrezno zdravljenje za to bolezen.

Pri uporabi zdravila CILOXAN kapljice za oko je treba upoštevati tveganje zaradi prehoda med nosno votlino in žrelom, ki lahko prispeva k nastanku in širjenju bakterijske odpornosti.

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje s sistemskimi kinoloni, so opazili resne in občasno smrtne preobčutljivostne (anafilaktične) reakcije, nekatere že po dajanju prvega odmerka. Nekatere reakcije so spremljali tudi kardiovaskularni kolaps, izguba zavesti, mravljinca, edem žrela ali obraza, dispneja, urtikarija in srbenje.

Uporabo ciprofloksacina je treba prekiniti že ob prvem pojavu kožnega izpuščaja ali kakršnegakoli drugega znaka preobčutljivosti pri bolniku.

Pri resnih akutnih preobčutljivostnih reakcijah na ciprofloksacin je lahko potrebna takojšnja nujna medicinska pomoč. Če je to klinično indicirano, je treba bolniku dati kisik in mu ohranjati odprte dihalne poti.

Le nekateri od teh bolnikov so imeli v pretekli anamnezi preobčutljivostne reakcije.

Kot velja za vse antibiotike, lahko daljša uporaba tega zdravila vodi do razrasta neobčutljivih bakterijskih sevov ali glivic. Če pride do superinfekcije, je treba uvesti ustrezno zdravljenje.

Pri sistemskem zdravljenju s fluorokinoloni, vključno s ciprofloksacinom, se lahko pojavijo vnetje in rupture kit predvsem pri starejših bolnikih in pri tistih, ki se sočasno zdravijo s kortikosteroidi. Zato je treba zdravljenje z zdravilom CILOXAN prekiniti ob prvem znaku vnetja kit.

Pri bolnikih z roženičnim ulkusom in pogosto uporabo zdravila CILOXAN so opažali belo oborino na površini očesa (ostanke zdravila), ki pa po nadaljnji uporabi zdravila CILOXAN izgine. Nastanek oborine ne prepreči nadaljnje uporabe zdravila CILOXAN niti ne vpliva negativno na klinični potek ulkusa ali na bolnikov vid.

Med zdravljenjem očesne okužbe nošenje kontaktnih leč ni priporočljivo. Zato bolnikom svetujte, naj ne nosijo kontaktnih leč med zdravljenjem z zdravilom CILOXAN.

CILOXAN vsebuje konzervans benzalkonijev klorid, ki lahko povzroči draženje oči. Benzalkonijev klorid se lahko absorbira v mehke kontaktne leče in znano je, da spremeni njihovo barvo. Stiku z mehкими kontaktnimi lečami se je treba izogibati. Če je potrebno, da bolniki nosijo kontaktne leče, jim morate svetovati, naj po vkapanju zdravila CILOXAN počakajo 15 minut, preden si kontaktne leče spet vstavijo. Zdravila CILOXAN ne smejo vkapati v oko z vstavljenjo kontaktno lečo.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja z očesnim zdravilom ciprofloksacin niso izvedli.

Zaradi majhne sistemske koncentracije ciprofloksacina po topikalni okularni uporabi zdravila so interakcije z drugimi zdravili malo verjetne.

Če bolnik uporablja več kot eno topikalno očesno zdravilo, naj jih uporablja z razmikom najmanj 5 minut. Mazila za oko naj uporabi na koncu.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Ciprofloksacin prehaja skozi posteljico in se porazdeli v amnijsko tekočino pri človeku. Kontrolirana prospektivna opazovalna študija pri ženskah, ki so bile izpostavljene sistemskemu ciprofloksacinu v času gestacije, ni pokazala povečanega tveganja za plod in nobenih klinično pomembnih izsledkov do enega leta starosti pri otrocih, izpostavljenih ciprofloksacinu.

Podatkov o uporabi zdravila CILOXAN kapljice za oko pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih s ciprofloksacinom ne kažejo neposrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Sistemska izpostavljenost ciprofloksacinu je po njegovi topikalni uporabi pričakovano nizka. Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila CILOXAN bolje izogibati, razen če pričakovana korist zdravljenja odtehta možno tveganje za plod.

##### Ženske v rodni dobi

Ni posebnih priporočil za ženske v rodni dobi.

##### Dojenje

Ciprofloksacin/presnovki se izločajo v materino mleko po peroralni uporabi. Pri doječih materah, ki so prejele 3 odmerke po 750 mg ciprofloksacina na vsakih 12 ur, so bile koncentracije zdravila v materinem mleku večje od serumskih koncentracij do 12 ur po odmerku.

Ni znano, ali se ciprofloksacin/presnovki izločajo v materino mleko po topikalni očesni uporabi, zato je potrebna previdnost pri dajanju zdravila CILOXAN doječim materam. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

##### Plodnost

Študij za vrednotenje učinka topikalne uporabe zdravila CILOXAN na plodnost niso izvedli. Peroralno dajanje pri živalih ne kaže neposrednih škodljivih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

To zdravilo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Začasno zamegljen vid ali druge motnje vida lahko vplivajo na sposobnost bolnika za vožnjo ali upravljanje s stroji. Če ima bolnik po vkapanju kapljic prehodno zamegljen vid, mora počakati, da se mu vid zbistri, preden sme spet voziti ali upravljati s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila zdravila

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah, so bili neprijeten občutek v očesu pri 6% bolnikov ter disgevizija in depoziti v roženici pri 3% bolnikov.

##### Tabelarni pregled neželenih učinkov

Naslednji neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih z zdravilom CILOXAN in pri uporabi zdravila, so razvrščeni v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) ali neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

O naslednjih neželenih učinkih so poročali v povezavi z okularno uporabo zdravila CILOXAN:

<b>Razvrstitev po organskih sistemih</b>	<b>Izraz po klasifikaciji MedDRA</b>
Bolezni imunskega sistema	<i>Redki:</i> preobčutljivost
Bolezni živčevja	<i>Občasni:</i> glavobol <i>Redki:</i> omotica
Očesne bolezni	<i>Pogosti:</i> depoziti v roženici, neprijeten občutek v očesu, očesna hiperemija, vidni ostanki zdravila*  <i>Občasni:</i> keratopatija, točkasti keratitis, roženični infiltrati, fotofobija, zmanjšana ostrina vida, edem vek, zamegljen vid, očesna bolečina, suho oko, oteklina očesa, očesni pruritus, povečano solzenje, izcedek iz očesa, kraste na robu vek, eksfoliacija vek, edem veznice, eritem vek  <i>Redki:</i> očesna toksičnost, keratitis, konjunktivitis, bolezen roženice, poškodba roženičnega epitelija, diplopija, hipoestezijska očesa, astenopija, hordeol, draženje očesa, vnetje očesa
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	<i>Redki:</i> ušesna bolečina
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	<i>Redki:</i> hipersekrecija paranazalnega sinusa, rinitis
Bolezni prebavil	<i>Pogosti:</i> disgevizija <i>Občasni:</i> navzea <i>Redki:</i> diareja, abdominalna bolečina
Bolezni kože in podkožja	<i>Redki:</i> dermatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	<i>Redki:</i> neprenašanje zdravila
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	<i>Neznani:</i> bolezni kit

### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri topikalni uporabi fluorokinolonov se lahko v zelo redkih primerih pojavijo (generaliziran) izpuščaj, toksična epidermoliza, ekfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom in urtikarija.

V osamljenih primerih so pri okularni uporabi ciprofloksacina opažali zamegljen vid, zmanjšano ostrino vida in vidne ostanke zdravila.

\*Pri 17% bolnikov z roženičnim ulkusom in pogosti uporabi zdravila CILOXAN so opažali belo oborino na površini očesa (ostanke zdravila), ki pa po nadaljnji uporabi zdravila CILOXAN izgine. Nastanek oborine ne prepreči nadaljnje uporabe zdravila CILOXAN niti ne vpliva negativno na klinični potek ulkusa ali na bolnikov vid. Oborina se je pojavila v 24 urah do 7 dni po začetku terapije, izginila pa je bodisi takoj ali do 13 dni po začetku terapije.

O resnih in včasih tudi usodnih preobčutljivostnih (anafilaktičnih) reakcijah, v nekaterih primerih že po prvem odmerku, so poročali pri bolnikih, ki so prejeli sistemsko kinolonsko terapijo. Nekatere reakcije so spremljali kardiovaskularni kolaps, izguba zavesti, mravljinčenje, edem žrela ali obraza, dispneja, urtikarija in srbenje.

Pri sistemskem zdravljenju s fluorokinoloni so poročali o rupturah kit (ramenske, v roki, Ahilove ali drugih kit), ki so zahtevale kirurško obravnavo ali pa je bila posledica podaljšana opravilna nesposobnost. Študije in izkušnje s sistemskimi fluorokinoloni iz obdobja trženja zdravila kažejo, da je tveganje za te rupture lahko povečano pri bolnikih, ki prejema kortikosteroide, predvsem pri starejših bolnikih, in za kite pod visoko obremenitvijo, vključno z Ahilovo kito. Do danes klinični podatki in izkušnje iz obdobja trženja zdravila niso dokazali jasne povezave med zdravilom CILOXAN in neželenimi učinki mišičnoskeletnega in vezivnega tkiva.

Pri bolnikih, zdravljenih s sistemskimi kinoloni, so poročali o zmerni do hudi fototoksičnosti. Vendar pa so fototoksične reakcije pri ciprofloksacinu občasne.

### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila CILOXAN 3 mg/ml kapljice za oko so proučevali pri 230 otrocih, starih od 0 do 12 let, in pri tej skupini bolnikov niso poročali o nikakršnih resnih neželenih učinkih zdravila.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Pri topikalni uporabi ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

Prevelik okularni odmerek zdravila CILOXAN lahko speremo iz očesa z mlačno vodo.

Zaradi značilnosti tega zdravila ni pričakovati toksičnih učinkov pri prevelikem okularnem odmerku tega zdravila niti pri nenamernem zaužitju vsebine enega kapalnega vsebnika.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očne bolezni; zdravila za preprečevanje in zdravljenje infekcij; fluorokinoloni

Oznaka ATC: S01A E03

#### Mehanizem delovanja:

*Ciprofloksacin*

CILOXAN vsebuje kinolon ciprofloksacinijev klorid. Primarno mesto delovanja kinolonov je sinteza bakterijske DNA. Te spojine imajo baktericidno delovanje zaradi zaviranja encima DNA giraze.

Ciprofloksacin je učinkovit *in vitro* proti večini aerobnih po Gramu negativnih bakterij, vključno s *Pseudomonas aeruginosa*. Učinkovit je tudi proti aerobnim po Gramu pozitivnim bakterijam, npr. stafilokokom in streptokokom.

#### Občutljivost

Ciprofloksacin se je izkazal za učinkovitega proti večini sevov naslednjih organizmov, tako *in vitro* kot pri kliničnih očesnih okužbah:

#### **Aerobni po Gramu pozitivni mikroorganizmi:**

*Staphylococcus aureus* (vključno s sevi, občutljivimi in odpornimi za meticilin)

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus spp.*, drugi koagulaza negativni sevi *Staphylococcus spp.*, vključno s

*S. haemolyticus* in *S. hominis*

*Corynebacterium spp.*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus*, skupina Viridans

#### **Aerobni po Gramu negativni mikroorganizmi:**

*Acinetobacter spp.*

*Haemophilus influenzae*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Moraxella spp.* (vključno z *M. catarrhalis*)

#### Mejne vrednosti

Raziskave *in vitro* so pokazale, da je ciprofloksacin učinkovit proti večini sevov spodaj navedenih organizmov, vendar klinični pomen teh podatkov pri očesnih okužbah ni znan. Varnosti in učinkovitosti ciprofloksacina pri zdravljenju roženičnih ulkusov ali konjunktivitisa zaradi teh mikroorganizmov niso ugotovili z ustreznimi in dobro kontroliranimi kliničnimi študijami.

Naslednje bakterije štejejo za občutljive pri vrednotenju po sistemskih mejnih vrednostih, vendar pa korelacija med sistemskimi mejnimi vrednostmi *in vitro* in učinkovitostjo zdravila za očne bolezni ni bila ugotovljena. Ciprofloksacin ima minimalno inhibitorno koncentracijo (MIC) *in vitro* 1 µg/ml ali manj (sistemska mejna vrednost občutljivosti) proti večini (90%) sevov naslednjih povzročiteljev očesnih bolezni:

#### **Aerobni po Gramu pozitivni mikroorganizmi:**

*Bacillus sp.*

#### **Aerobni po Gramu negativni mikroorganizmi:**

*Acinetobacter calcoaceticus*

*Enterobacter aerogenes*

*Escherichia coli*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

*Serratia marcescens*

#### **Drugi**

Občutljivi so *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes* in *Clostridium perfringens*.

#### **Neobčutljivi**

Nekateri sevi *Burkholderia cepacia* in *Stenotrophomonas maltophilia*, pa tudi nekatere anaerobne bakterije, še posebej *Bacteroides fragilis*, so odporni na ciprofloksacin.

#### **Druge informacije**

Minimalna baktericidna koncentracija (MBC) običajno ne preseže minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) za več kot dvakrat.

Odpornost na ciprofloksacin se običajno razvija počasi, vendar so pri tej skupini zaviralcev giraze opažali vzporedno odpornost.

Študije občutljivosti bakterij so pokazale, da je večina mikroorganizmov, ki so odporni na ciprofloksacin, odpornih tudi na druge fluorokinolone. V kliničnih študijah je bila pogostnost osamitve sevov s pridobljeno odpornostjo na ciprofloksacin majhna.

Zaradi posebnega načina delovanja ne prihaja do navzkrižne rezistence med ciprofloksacinom in drugimi antibiotičnimi spojinami z drugačno kemično strukturo, npr. betalaktamskimi antibiotiki, aminoglikozidi, tetraciklini, makrolidnimi in peptidnimi antibiotiki, pa tudi sulfonamidi, trimetoprimom in derivati nitrofurana, zato so organizmi, ki so odporni na našeta zdravila, lahko občutljivi na ciprofloksacin.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Ciprofloksacin odlično prehaja v tkivo po topikalni okularni uporabi pri človeku. Koncentracija, ki jo lahko ciprofloksacin doseže v solznem filmu, roženici in sprednjem očesnem prekatu, je desetkrat do več stokrat večja od MIC<sub>90</sub> za občutljive povzročitelje očesnih bolezni.

Sistemska absorpcija ciprofloksacina po topikalni okularni uporabi je majhna. Plazemske koncentracije ciprofloksacina po sedemdnevem režimu topikalne uporabe so bile v razponu od nemerljivih (<1,25 ng/ml) do 4,7 ng/ml. Srednja največja plazemska koncentracija ciprofloksacina, izmerjena po topikalni okularni uporabi, je približno 450-krat manjša od koncentracije po enkratnem peroralnem odmerku 250 mg ciprofloksacina.

Sistemske farmakokinetične lastnosti ciprofloksacina so dobro preučene. Ciprofloksacin se obsežno porazdeli v telesna tkiva in njegove tkivne koncentracije so običajno večje od plazemskih. Navidezni porazdelitveni volumen zdravila v stanju dinamičnega ravnovesja je od 1,7 do 2,7 l/kg. Njegova vezava na serumske beljakovine je od 16 do 43%. Razpolovna doba ciprofloksacina v serumu je od 3 do 5 ur. Po peroralni uporabi enkratnih odmerkov od 250 do 750 mg pri odraslih z normalnim delovanjem ledvic se od 15 do 50% odmerka izloči s sečem v nespremenjeni obliki in od 10 do 15% v



obliki presnovkov v 24 urah. Tako ciprofloksacin kot njegovi štirje primarni presnovki se izločajo s sečem in blatom. Ledvični očistek ciprofloksacina je običajno od 300 do 479 ml/minuto. Približno 20 do 40% odmerka se izloči z blatom v obliki nespremenjenega zdravila in presnovkov v 5 dneh.

Farmakokinetični podatki za uporabo zdravila pri otrocih niso na voljo.

### **5.3. Predklinični podatki o varnosti**

Raziskave so pokazale, da lahko pri peroralni uporabi ciprofloksacin in drugi kinoloni povzročijo artropatijo pri nezrelih živalih večine testiranih živalskih vrst. Ugotovili so, da je stopnja prizadetosti hrustanca odvisna od starosti in vrste živali ter od odmerka zdravila. Pri odmerku ciprofloksacina 30 mg/kg je bil učinek zdravila na sklepe minimalen.

V enomesečni študiji topikalne okularne uporabe ciprofloksacina v zdravilu CILOXAN 3 mg/ml kapljice za oko, raztopina, pri nezrelih psih pasme beagle niso opazili nikakršnih lezij na sklepih. Podobno tudi ni dokazov, da bi imela lahko okularna uporaba zdravila kakršenkoli vpliv na nosilne sklepe.

Reprodukcijske študije pri podganah in miših pri odmerkih, ki so bili več kot 50-krat večji od največjega dnevnega okularnega odmerka za človeka, niso pokazale nobenih znakov zmanjšane plodnosti ali poškodbe ploda zaradi uporabe ciprofloksacina (glejte poglavje 4.6).

Ciprofloksacin v odmerkih 30 in 100 mg/kg peroralno ni imel nikakršnih teratogenih učinkov pri kuncih, čeprav so pri obeh odmerkih opažali hudo toksičnost za samice. Po intravenskih odmerkih do 20 mg/kg niso opažali nikakršne toksičnosti za samice niti embriotoksičnosti ali teratogenosti (glejte poglavje 4.6).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

benzalkonijev klorid  
natrijev acetat trihidrat (E262)  
ocetna kislina (E260)  
manitol (E421)  
dinatrijev edetat  
natrijev hidroksid in/ali  
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Shranjujte nedosegljivo otrokom.

Kapalni vsebnik shranjujte tesno zaprt.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Kapalni vsebnik iz polietilena nizke gostote (DROP-TAINER) s polipropilensko navojno zaporko.

Škatla s kapalnim vsebnikom s 5 ml raztopine.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Nemčija

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/94/00377/001

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 30.09.1994  
Datum zadnjega podaljšanja: 31.03.2010

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

28.2.2018