

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Доклад характеристика на продукта - Приложение 1

См. Рег. № 20130062

Разрешение № B6/MH, MH-J 9796

28-07-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Акистан 50 микрограма/ml капки за очи, разтвор
Akistan 50 micrograms/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml капки за очи, разтвор съдържа 50 микрограма латанопрост (latanoprost) (еквивалентен на 0,005% обемни единици).

Една капка от разтвора съдържа приблизително 1,5 микрограма латанопрост.

Помощно вещество с известно действие: 1 ml съдържа 0,2 mg бензалкониев хлорид (еквивалентен на 0,002% обемни единици).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.
Бистра безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Понижаване на повишено вътреочно налягане при пациенти с откритоъгълна глаукома и очна хипертензия.

Понижаване на повишено вътреочно налягане при педиатрични пациенти с повишено вътреочно налягане и глаукома в детска възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна доза за възрастни (включително пациенти в старческа възраст):

Обичайната дозировка е 1 капка за очи дневно в засегнатото око/ очи. Оптимален ефект се постига, ако Акистан се прилага вечер.

Акистан не трябва да се прилага повече от един път дневно, тъй като е доказано, че по-честото приложение намалява ефекта на понижаване на вътреочното налягане.

Ако бъде пропусната доза, лечението следва да продължи с приложение на следващата доза.

Както при всички капки за очи, за да се намали възможната системна абсорбция, се препоръчва слъзната торбичка да бъде притисната за една минута към вътрешния ъгъл на окото (точково затваряне). Това трябва да се направи веднага след поставяне на всяка капка.

Контактните лещи трябва да се махнат преди поставянето на очните капки и могат да бъдат поставени 15 минути след това.

Ако се прилага повече от един лекарствен продукт за очно приложение, лекарствата трябва да бъдат прилагани през интервал от минимум пет минути.

Педиатрична популация



Акистан може да се използва при деца в същата дозировка, както при възрастни. Няма налични данни за недоносени бебета (родени преди 36-та гестационна седмица). Данните за възрастовата група < 1 година (4 пациенти) са ограничени (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е за очно приложение.

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 предизвика промяна в цвета на окото чрез увеличаване на количеството на кафявия пигмент в ириса. Преди назначаване на лечението пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от промяна на цвета на окото, която може да остане за постоянно. Едностраничното лечение може да доведе до трайна хетерохромия.

Тази промяна в цвета на очите е била наблюдавана предимно при пациенти със смесен цвят на ирисите, т.е. синьо-кафяв, сиво-кафяв, жълто-кафяв и зелено-кафяв. В проучванията с латанопрост началото на промяната настъпва обикновено в рамките на първите 8 месеца от лечението, рядко през втората или третата година и не е наблюдавана след четвъртата година от лечението. Степента на промяна на пигментацията на ириса намалява с времето и е стабилна в продължение на пет години. Този ефект не е проследяван след петата година. В открито, петгодишно проучване за безопасност на латанопрост при 33% от пациентите се е развила пигментация на ириса (вж. точка 4.8). Промяната в цвета на ириса в повечето случаи е лека и често не е наблюдавана клинично. Честотата, при пациенти с ириси със смесен цвят, варира от 7 до 85% с най-висока честота при жълто-кафявите ириси. Не е наблюдавана промяна при пациенти с хомогенно сини очи, а при пациенти с хомогенно сиви, зелени или кафяви очи промяната е наблюдавана рядко.

Промяната в цвета се дължи на повишено съдържание на меланин в меланоцитите на ирисната строма и не се дължи на увеличаване броя на меланоцитите. В типичните случаи кафявата пигментация около зеницата се разпространява концентрично към периферията на засегнатите очи, но целият ирис или части от него могат да станат по-кафеникави. Не е наблюдавано по-нататъшно увеличение на кафявия пигмент на ириса след спиране на лечението. То не е свързано с никакъв симптом или патологични промени в клиничните проучвания, проведени досега.

Невусите или точиците върху ириса не се повлияват от лечението. В клинични проучвания не е наблюдавано натрупване на пигмент в трабекуларната мрежа или на други места в предната очна камера. Петгодишният клиничен опит показва, че увеличената пигментация на ириса няма негативно клинично последствие и приложението на латанопрост може да продължи, ако се появи пигментиране на ириса. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат редовно проследявани и ако клиничната ситуация го изисква, лечението с Акистан може да бъде спряно.

Има ограничен опит с латанопрост при хронична закритоъгълна глаукома, откритоъгълна глаукома при пациенти с псевдофакия и при пигментна глаукома. Няма опит с латанопрост при глаукома, дължаща се на възпалително заболяване и неоваскуларна глаукома, възпалителни заболявания на очите или вродена глаукома.

Капките за очи, съдържащи латанопрост, нямат или имат минимален ефект върху зеницата, но липсва опит при острите пристъпи при закритоъгълна глаукома. Поради това се препоръчва Акистан да се прилага с повишено внимание при тези състояния до натрупване на повече опит.



Има ограничени данни от проучвания за употребата на латанопрост съдържащи очни капки по време на периперативния период при операция на катаракта. Акистан трябва да бъде използван внимателно при тези пациенти.

Латанопрост трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за херпесен кератит и трябва да се избягва в случаите на активен херпес симплекс кератит и при пациенти с анамнеза за рецидивиращ херпесен кератит, специфично свързан с простагландинов аналози.

Докладвани са случаи на едем на макулата (вж.точка 4.8) главно при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или преднокамерни лещи или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен едем (такива с диабетна ретинопатия и оклузия на ретинната вена). Препоръчва се повишено внимание при приложение на Акистан при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или преднокамерни лещи или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен едем.

При пациенти с известни предразполагащи рискови фактори за ирит/увеит Акистан трябва да бъде прилаган внимателно.

Има ограничен опит при пациенти с астма, но след пускане на продукта в продажба са докладвани някои случаи на обостряне на астма и/или диспнея. Следователно такива пациенти трябва да бъдат лекувани внимателно до натрупване на достатъчно опит - вижте също точка 4.8.

Наблюдавана е промяна в цвета на кожата около очите, като повечето от съобщенията са при японски пациенти. Опитът до момента показва, че промяната в цвета на периорбиталната кожа не е трайно и в някои случаи е изчезнало с продължаване на лечението с латанопрост съдържащи капки за очи.

Латанопрост може постепенно да промени миглите и мъхообразните косъмчета на третираното око и околния участък; тези промени включват удължаване, удебеляване, пигментация, увеличаване на броя и растеж на миглите в неправилна посока. Промените на миглите са обратими след преустановяване на лечението.

Акистан съдържа бензалкониев хлорид, който обикновено се използва като консервант при продукти в офталмологията. Бензалкониевият хлорид може да причини точковидна кератопатия и/или токсична улцеративна кератопатия, може да предизвика очно възпаление и е известно, че обезцветява меките контактни лещи. Необходимо е внимателно проследяване при честа или продължителна употреба на Акистан при пациенти със сухота в очите или при нарушена роговица. Контактните лещи могат да абсорбират бензалкониевия хлорид и трябва да се махнат преди поставянето на Акистан, но могат да бъдат поставени 15 минути след това (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

Педиатрична популация

Данните за ефикасността и безопасността при възрастовата група < 1 година (4 пациенти) са много ограничени (вж. точка 5.1). Няма налични данни за недоносени бебета (родени преди 36-та гестационна седмица).

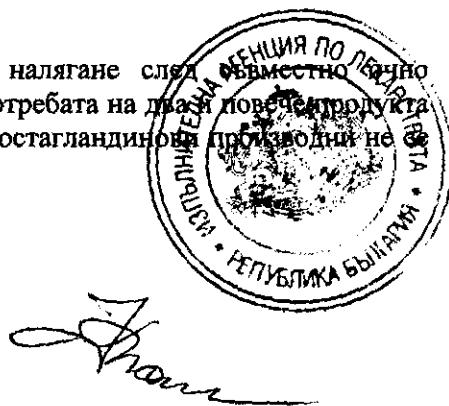
При деца от 0 до < 3 години, които основно страдат от PCG (Първична Вродена Глаукома), хирургичната намеса (напр. трабекулотомия/ гониотомия) остава като първи избор на лечение. Безопасността при продължителна употреба при деца все още не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Липсват сигурни данни за взаимодействие с други лекарства.

Има съобщения за парадоксално повишаване на вътреочното налягане след едновременно приложение на два простагландинов аналога. По тази причина употребата на два продукта от групата на простагландините, простагландинов аналози или простагландинови производни не се препоръчва.

Педиатрична популация



Проувания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността при употреба на този лекарствен продукт по време на бременност не е установена. Лекарственият продукт има потенциални вредни фармакологични ефекти по време на бременност, върху фетуса или новороденото дете. Поради това Акистан не трябва да се прилага по време на бременност.

Кърмене

Латанопрост и неговите метаболити могат да се екскретират в майчиното мляко и следователно Акистан не трябва да се прилага в периода на кърмене или кърменето трябва да се преустанови.

Фертилитет

Установено е, че латанопрост няма ефект върху мъжкия или женския фертилитет в проучвания при животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

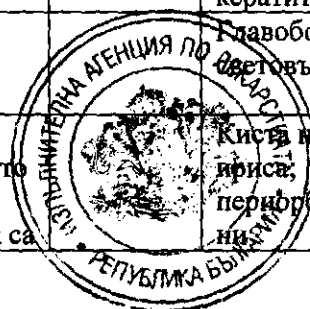
Подобно на други очни лекарствени продукти, приложението на очни капки може да предизвика временно замъгляване на зрението. Пациентите не трябва да шофират и да работят с машини докато влиянието не отзвучи.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето наблюдавани нежелани реакции са свързани със зрителния анализатор. В открито петгодишно проучване за безопасност на латанопрост, 33% от пациентите са развили пигментация на ириса (вж.точка 4.4). Останалите очни нежелани реакции обикновено са преходни и се наблюдават непосредствено след прилагането.

Нежеланите лекарствени реакции, свързани с латанопрост, получени от клинични проучвания и пост-маркетингов опит, са класифицирани по честота, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<u>Системно органен клас</u>	<u>Много Чести</u> ($\geq 1/10$)	<u>Чести</u> ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	<u>Нечести</u> ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	<u>Редки</u> ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	<u>Много редки</u> ($< 1/10\,000$)	<u>С неизвестна честота</u> (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфекстации						Херпесен кератит
Нарушения на нервната система						Главоболие, вестовъртеж
Нарушения на очите	Увеличена пигментация на ириса; лека до умерена	Преходни точковидни епителни ерозии, най-	Едем на клепачите; сухота в окоето;	Ирит/ увеит (большинството от съобщенията са		Киста на ириса; периферитал низи



	хиперемия на конюнктивата, възпаление на окото (парене, сърбеж, болка в окото, усещане за чуждо тяло); промени в миглите и мъхообразните косъмчета (удължаване, удебеляване, потъмняване, увеличаване на броя) (повечето съобщения са при японски пациенти).	често без симптоми; блефарит; болка в окото.	кератит; замъглено виждане; конюнктивит	при пациенти със съпътстващи предразполагащи фактори); макулен едем; симптоматични едем и ерозии на корнеята; периорбитален едем; неправилна посока на растеж на миглите, което понякога води до дразнене; допълнителен ред мигли на отвора на мейбомияновите жлези (дистихиазис).		и клепачни промени, включително по-дълбок клепачен сулкус; псевдопомфигоид на очната конюнктива; фотофобия
Сърдечни нарушения			Ангина		Нестабилна ангина	Сърцебиене
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:				Астма, обостряне на астма и задух		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Кожен обрив	Локална реакция на кожата на клепачите; потъмняване на кожата на клепачите, Пруритус		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан						Миалгия, Артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение					Гръдна болка	
Гастроинтестинални нарушения			<u>гадене,</u> <u>повръщане</u>			



+ спорадични доклади, вероятно свързани с консерванта

Педиатрична популация

При две краткосрочни клинични проучвания (≤ 12 седмици), включващи 93 (25 и 68) педиатрични пациенти профилът на безопасност е бил сходен с този при възрастните и не са идентифицирани нови нежелани събития. Профилът на безопасността в краткосрочен план при различните педиатрични подгрупи също е подобен (вж. точка 5.1). Нежеланите лекарствени реакции, срещани по-често сред педиатричната популация, в сравнение с възрастните са: назофарингит и пирексия.

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 национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата,

ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София,

Тел.: +359 2 8903417,

уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Освен възпаление на окото и хиперемия на конюнктивата не са известни никакви други очни нежелани реакции при предозиране на Акистан.

Ако Акистан бъде погълнат случайно, следната информация може да бъде от полза: Един флакон съдържа 125 микрограма латанопрост. Повече от 90% метаболизира при първо преминаване през черния дроб. Интравенозна инфузия на 3 микрограма/kg при здрави доброволци не е предизвикала никакви симптоми, но доза от 5,5–10 микрограма/kg е предизвикала гадене, коремна болка, замаяване, уморяемост, горещи вълни и изпотяване. При маймуни латанопрост е бил прилаган като интравенозна инфузия в дози до 500 микрограма/kg без сериозни ефекти върху сърдечно-съдовата система.

Интравенозното приложение на латанопрост при маймуни е предизвикало временна бронхоконстрикция. Въпреки това при пациенти с умерено тежка форма на бронхиална астма, латанопрост не е предизвикал бронхоконстрикция при очно приложение в доза седем пъти по-голяма от терапевтичната.

В случай на предозиране с Акистан, лечението следва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиглаукомни лекарствени продукти и миотици, простагландинови аналози, (АТС код): S01EE01.

Активното вещество латанопрост, аналог на простагландин $F_{2\alpha}$, е селективен агонист на рецептора на простаноид FP , който понижава вътреочното налягане чрез повишаване оттичането на вътреочна течност. Понижението на вътреочното налягане при хора започва три до четири часа след приложението, а максималният ефект се постига след осем до дванадесет часа. Понижението на налягането се запазва поне 24 часа.

Проучвания при животни и хора показват, че основният механизъм на действие е повишаване на увеосклералния отток, въпреки че при хора се съобщава и за леко нарастване на капацитета на оттока (намалено съпротивление на оттока).

Проучванията за установяване на ефикасност са демонстрирали, че монотерапията с латанопрост съдържащи капки за очи е ефективна. В допълнение са проведени клинични проучвания за изследване на комбинираното лечение. Те включват проучвания, които показват, че латанопрост е ефективен



комбинация с бета-блокери (тимолол). Краткосрочни проучвания (1 или 2 седмици) показват, че ефектът на латанопрост е адитивен в комбинация с адренергични агонисти (дипивалил епинефрин), инхибитори на карбоанхидразата за перорално приложение (ацетазоламид) и поне отчасти адитивен в комбинация с холинергични агонисти (пилокарпин).

Клинични проучвания са показали, че латанопрост няма значим ефект върху продукцията на вътреочна течност. Латанопрост вероятно няма ефект върху кръвно-преднокамерната вътреочна бариера.

Приложен в терапевтични дози и при проучвания при маймуни латанопрост няма или има незначителен ефект върху вътреочната кръвна циркулация. Въпреки това, при локално приложение може да настъпи лека до умерена конюнктивна или еписклерна хиперемия.

Продължителното лечение с латанопрост на очите на маймуни след екстракапсуларна екстракция на лещите не засяга кръвоносните съдове на ретината, установено с помощта на ангиографско изследване с флуоресцеин.

При краткосрочно лечение латанопрост не е причинил излив на флуоресцеин в задния очен сегмент на очите при пациенти с псевдофакия.

Установено е, че в терапевтични дози латанопрост няма значими фармакологични ефекти върху сърдечно-съдовата или дихателната системи.

Педиатрична популация

Ефикасността на латанопрост при педиатрични пациенти на възраст ≤ 18 години е демонстрирана в 12-седмично, двойно-маскирано клинично проучване на латанопрост в сравнение с тимолол при 107 пациенти с диагностицирана очна хипертензия и педиатрична глаукома. Новородените се изисква да бъдат в най-малко 36-та гестационна седмица. Пациентите са получавали веднъж дневно по 0,005% латанопрост или по 0,5% тимолол (или като опция 0,25% на пациенти под 3 години) два пъти дневно. Първичната крайна точка за ефикасността е средното понижаване на вътреочното налягане (ВОН) от първоначалното ниво в 12-та седмица на проучването. Средното понижаване на ВОН при групите, приемащи латанопрост и тимолол, е сходно. При всички изследвани възрастови групи (0 до <3 години, 3 до <12 години и 12 до 18-годишна възраст), приемащи латанопрост, средното понижаване на ВОН в 12-та седмица е подобно на това при групите, приемащи тимолол. Въпреки това, данните от педиатрично клинично проучване за ефикасността на латанопрост във възрастова група 0 - <3 години се основават само на 13 пациенти и не е демонстрирана съответно ефикасност при 4-те пациенти, представляващи групата от 0 до <1 годишна възраст. Няма налични данни за недоносени бебета (родени преди 36-та гестационна седмица).

Редукцията на ВОН сред пациенти от основната подгрупа с вродена/детска глаукома (PCG) е подобна при двете групи, приемащи латанопрост и тимолол. Подгрупата на не-PCG (например ювенилна откритоъгълна глаукома, глаукома афакия) показва сходни резултати с PCG подгрупата.

Таблица: редукция на ВОН (mmHg) на 12-та седмица при групата на активно лечение и диагностицираната в изходно ниво				
		Латанопрост N=53		Тимолол N=54
Изходна средна стойност (CG)		27,3 (0,75)		27,8 (0,84)
Седмица 12 Промяна от изходната средна стойност [†] (CG)		-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)
p-стойност в сравнение с тимолол		0,2056		
	PCG N=28	не-PCG N=25	PCG N=26	не-PCG N=28
Изходна средна стойност (CG)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,3 (1,33)



Седмица 12	Промяна от изходната стойност [†] (СГ)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
		0,6957	0,1317		

СГ: стандартна грешка.

[†]Коригирана оценка въз основата на модел за анализ на ковариацията (ANCOVA).

5.2 Фармакокинетични свойства

Латанопрост (молекулно тегло 432,58) е изопропилестерен лекарствен прекурсор, който не е активен сам по себе си, но се превръща в биологично активен след хидролиза до киселина на латанопрост.

Прекурсорът се абсорбира добре през корнеята и цялото количество лекарство, което навлиза във вътреочната течност, се хидролизира при преминаване през корнеята.

Проучвания при хора показват, че максимални концентрации във вътреочната течност се достигат приблизително два часа след локално приложение. След локално приложение при маймуни латанопрост се разпределя главно в предната очна камера, конюнктивата и клепачите. Само минимални количества от лекарството достигат до задния очен сегмент.

Киселината на латанопрост на практика не се метаболизира в окото. Основният метаболизъм протича в черния дроб. Времето на полуелиминиране в плазма при хора е 17 минути. Основните метаболити, 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранор метаболитите, имат малка или съвсем слаба биологична активност при проучвания при животни и се елиминират главно с урината.

Педиатрична популация

Отворено фармакокинетично проучване на плазмената концентрация на киселината на латанопрост е проведено при 22 възрастни и 25 педиатрични пациенти (от раждането до <18 годишна възраст) с очна хипертензия и глаукома. Всички възрастови групи са третирани с латанопрост 0,005%, една капка дневно във всяко око, за минимум 2 седмици. Системната експозиция на киселината на латанопрост е била приблизително 2 пъти по-висока при 3 до <12 годишните и 6-кратно по-висока при деца <3 годишна възраст в сравнение с възрастните, но се е поддържал широк диапазон от безопасност за системни нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.9). Средното време за достигане на максимална плазмена концентрация е 5 минути след прилагане на дозата за всички възрастови групи. Средното време на полуелиминиране в плазмата е кратко (<20 минути), сходно при педиатричните и възрастните пациенти, и не води до натрупване на киселината на латанопрост в системното кръвообращение при steady-state.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Както очната, така и системната токсичност на латанопрост са проучени при няколко животински вида. Като цяло латанопрост се понася добре и има граница на безопасност между терапевтичната локална доза и системната токсичност с фактор минимум 1000. Интравенозното приложение на големи дози латанопрост, около 100 пъти терапевтичната доза/kg телесно тегло при неанестезирани маймуни, е довело до ускоряване на дихателната честота, вероятно дължащо се на краткотрайна бронхоконстрикция. При проучвания върху животни латанопрост не е показал наличие на сенсibiliзиращи свойства. Не са били наблюдавани токсични ефекти при дози до 100 микрограма/око/ден при зайци или маймуни (терапевтичната доза е около 1,5 микрограма/око/ден). При маймуни, обаче, латанопрост е предизвикал увеличена пигментация на ириса. Механизмът на увеличение на пигментация изглежда е стимулиране на производството на меланин в меланоцитите на ириса, без да са наблюдавани пролиферативни промени. Промени в цвета на ириса може да бъде трайна. Проучвания за хронична очна токсичност установяват, че приложението на латанопрост в доза от 6 микрограма/око/ден е предизвикало увеличение на клепачната епителна пигментация. Този ефект е обратим и настъпва при дози, надвишаващи терапевтичните. Ефектът не е бил наблюдаван при хора.

Латанопрост е показал отрицателни резултати при тестове за обратна мутация при бактерии; теста за генна мутация при миши лимфом и мишия микронуклеарен тест. *In vitro* са наблюдавани хромозомни

Pharm

аберации при човешки лимфоцити. Подобни ефекти се отбелязват при простагландин F_{2α}, естествено синтезиран простагландин, което сочи, че този ефект е присъщ на класа. Допълнителните проучвания за мутагенност *in vitro/in vivo* (*unscheduled DNA synthesis*) при плъхове са били отрицателни и сочат, че латанопрост няма мутагенно действие. Проучванията за канцерогенност при мишки и плъхове са били негативни.

В проучвания при животни латанопрост не е показал ефект върху мъжкия и женски фертилитет. В проучвания за ембриотоксичност при плъхове не е била наблюдавана ембриотоксичност при интравенозно приложение на латанопрост в дози от 5, 50 и 250 микрограма/kg дневно. При зайци, обаче, дневни дози от 5 микрограма/kg и повече са довели до ембриолетални ефекти.

Доза от 5 микрограма/kg/ден (около 100 пъти от терапевтичната доза) е причинила значителна ембриофетална токсичност, характеризираща се с повишена честота на късна резорбция и аборт, както и по-ниско фетално тегло.

Не е установен тератогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид

Натриев хлорид

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат (E339)

Динатриев фосфат додекахидрат

Натриев хидроксид и/или фосфорна киселина (за корекция на pH)

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Проучвания *in vitro* са показали, че при смесване на Акистан с очни капки, съдържащи тиомерсал, настъпва преципитация. При употреба на такива лекарства очните капки трябва да бъдат прилагани през интервал от минимум пет минути.

6.3 Срок на годност

Срок на годност: 36 месеца

Срок на годност след отваряне на флакона: 28 дни

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C).

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След първото отваряне на флакона: не съхранявайте над 25°C и използвайте в рамките на четири седмици.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон с капкомер (5 ml) от полиетилен с капачка на винт и допълнително запечатана с винтова капачка от полипропилен.

Всеки флакон съдържа 2,5 ml капки за очи, разтвор, съответстващи приблизително на 80 капки от разтвора.

Размер на опаковката: 1 флакон x 2,5 ml, 3 x 2.5 ml, 6 x 2,5 ml



Handwritten signature

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Vienna
Австрия
тел.: +43 1 786 03 86-0
факс: +43 1 786 03 86 20
имейл: office@pharmaselect.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20130062

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

Дата на първо разрешаване: 11 февруари 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2022

