

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Taflotan 15 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml silmätippaluosta sisältää 15 mikrogrammaa tafluprostita.

Yksi tippa sisältää noin 0,45 mikrogrammaa tafluprostita.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos (silmatipat).

Kirkas, väritön liuos, jossa ei käytännössä ole näkyviä hiukkasia ja jonka pH on 5,5–6,7 ja osmolaalisuus 260–300 mOsmol/kg.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Kohonneen silmänpaineen alentaminen avokulmaglaukoomassa ja okulaarisessa hypertensiossa.

Ainoana hoitona potilaille:

- joille olisi hyötyä säilytysaineettomista silmätipoista
- joilla ei saada riittävää vastetta ensisijaishoidolla
- jotka eivät siedä ensisijaishoitoa tai joille ensisijaishoito on vasta-aiheinen.

Lisänä beetasalpaajahoitoon.

Taflotan-silmätippoja käytetään 18 vuotta täyttäneille aikuisille.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Suosittelu annos on yksi tippa Taflotan-silmätippoja sairaan silmän/sairaiden silmien sidekalvopussiin kerran vuorokaudessa iltaisin.

Lääkettä ei saa käyttää useammin kuin kerran vuorokaudessa, sillä tiheämpi annostelu saattaa vähentää lääkkeen silmänpainetta alentavaa vaikutusta.

#### *Käyttö iäkkäille*

Annostuksen muuttaminen iäkkäille ei ole tarpeen.

#### *Pediatriset potilaat*

Tafluprostitin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### *Käyttö potilaille, joilla on munuaisten/maksan vajaatoiminta*

Tafluprostitin käyttöä ei ole tutkittu potilailla, joilla on munuaisten/maksan vajaatoiminta, ja siksi sitä tulee käyttää varoen sellaisille potilaille.

### Antotapa

Potilaille on neuvottava pullon oikea käsittelytapa. Kun pulloa käytetään ensimmäistä kertaa, potilaan pitää ennen tipan antamista silmään ensin harjoitella pullon käyttöä puristamalla sitä hitaasti ja tiputtamalla yksi tippa muualle kuin silmään. Harjoittelua pitää jatkaa, kunnes potilas on varma siitä, että hän osaa antaa yhden tipan kerrallaan. Muussa tapauksessa saman lääkevalmisteen kerta-annospipetteihin pakattu säilytysaineeton vaihtoehto voi olla sopivampi.

Liuksen mahdollisen kontaminoitumisen välttämiseksi potilaat eivät saa koskettaa pullon tiputinkärjellä silmäluomia, silmänympärysaluetta tai mitään muuta pintaa. Tiputinkärkeen antamisen jälkeen jäävä liuos pitää poistaa välittömästi ravistamalla pulloa kerran alaspäin. Tiputinkärkeä ei pidä koskettaa tai pyyhkiä.

Potilaiden pitää pyyhkiä ylimääräinen liuos iholta, jolloin silmäluomen ihon tummentumisen riski pienenee. Kuten yleensäkin silmätippoja käytettäessä, nasolakrimaalista okklusiota tai silmäluomen kevyttä sulkemista tiputtamisen jälkeen suositellaan. Tämä saattaa vähentää silmän kautta annosteltavien lääkkeiden systeemistä imeytymistä.

Pulloon jää noin 1 ml:n jäännöstilavuus, jota ei voi käyttää. Potilaan ei pidä yrittää tyhjentää pulloa.

Käytettäessä useampaa kuin yhtä paikallisesti annosteltavaa silmälääkevalmistetta pitää kunkin valmisteen annon väliin jättää vähintään 5 minuuttia.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Ennen hoidon aloittamista potilaille tulee kertoa, että lääke voi aiheuttaa silmäripsien kasvua, silmäluomen ihon tummumista ja lisätä värikalvon pigmentaatiota. Jotkut mainituista muutoksista voivat olla pysyviä ja johtaa siihen, että silmät ovat erinäköiset, jos vain yhtä silmää hoidetaan.

Värikalvon pigmentaatiomuutos tapahtuu hitaasti eikä sitä välttämättä huomaa moneen kuukauteen. Silmän värimuutosta on enimmäkseen todettu potilailla, joilla on moniväriset värikalvot, esimerkiksi siniruskeat, harmaaruskeat, keltaruskeat ja vihreäruskeat. Hoidettaessa vain yhtä silmää on hyvin mahdollista, että tuloksena on pysyvästi eriväriset silmät.

Tafluprostiliuksen kanssa toistuvasti kosketuksissa olevilla alueilla voi mahdollisesti ilmetä karvankasvua.

Tafluprostin käytöstä uudissuoniglaukooman, sulkukulmaglaukooman, ahdaskulmaglaukooman tai synnyntäisen glaukooman hoidossa ei ole kokemusta. Tafluprostin käytöstä afakiapotilaille ja pigmenttiglaukoomaa tai pseudoekfoliativista glaukoomaa sairastaville potilaille on vain vähän kokemusta.

Varovaisuutta suositellaan käytettäessä tafluprostia afakiapotilaille, pseudofakiapotilaille, joilla on repeytynyt mykiön takakapseli tai etukammiotekomykiö tai potilaille, joilla on tunnettuja kystisen makulaedeeman tai iriitin/uveitin riskitekijöitä.

Vaikeaa astmaa sairastavien hoidosta ei ole kokemusta. Näiden potilaiden hoidossa tulee noudattaa varovaisuutta.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa ihmisillä, sillä tafluprostin systeemiset pitoisuudet ovat hyvin pieniä silmän pinnalle annon jälkeen. Sen vuoksi tafluprostin ja muiden lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksia ei ole tutkittu.

Kliinisissä tutkimuksissa tafluprostia on käytetty yhtä aikaa timololin kanssa, eikä yhteisvaikutuksia ole havaittu.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Hedelmällisessä iässä olevat naiset/ehkäisy

Taflotan-silmätippoja ei saa käyttää hedelmällisessä iässä oleville naisille / naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, ellei tehokkaasta ehkäisystä huolehdita (ks. kohta 5.3).

##### Raskaus

Tafluprostin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa.

Tafluprostilla voi olla haitallisia farmakologisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiöön/vastasyntyneeseen lapseen. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Tämän vuoksi Taflotan-silmätippoja ei saa käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä (ellei muita hoitovaihtoehtoja ole saatavilla).

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö tafluprosti ja/tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Rotilla tehdyssä kokeessa tafluprostin ja/tai sen metaboliittien osoitettiin erittyvän rintamaitoon paikallisen annon jälkeen (ks. kohta 5.3).

Tämän vuoksi tafluprostia ei tule käyttää imetyksen aikana.

##### Hedelmällisyys

Laskimoon annetut enintään 100 mikrog/kg/vrk tafluprostiannokset eivät vaikuttaneet naaras- ja urosrottien paritumiskykyyn tai hedelmällisyyteen.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tafluprostilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jos ohimenevää näön sumentumista esiintyy, potilaan tulee odottaa, kunnes näkö palautuu ennalleen ennen ajamista tai koneiden käyttöä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Kliinisissä tutkimuksissa on hoidettu yli 1 400 potilasta yksinomaan säilytysaineellisella tafluprostilla tai säilytysaineellista tafluprostia on käytetty timololi 0,5 % -hoidon lisänä. Yleisimmin raportoitu hoitoon liittyvä haittavaikutus oli silmän verekkyyys. Sitä ilmeni noin 13 %:lla säilytysaineellisen tafluprostin kliinisiin tutkimuksiin Euroopassa ja USA:ssa osallistuneista potilaista. Useimmissa tapauksissa se oli lievää ja johti tutkimuksen keskeyttämiseen keskimäärin 0,4 %:lla keskeisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista. USA:ssa tehdyssä kolme kuukautta kestäneessä faasi III -tutkimuksessa, jossa verrattiin säilytysaineetonta tafluprostivalmistetta säilytysaineettomaan timololivalmisteeseen, silmän verekkyyttä esiintyi 4,1 %:lla (13/320) tafluprostilla hoidetuista potilaista.

Seuraavia hoitoon liittyviä haittavaikutuksia raportoitiin tafluprostin kliinisissä tutkimuksissa Euroopassa ja USA:ssa pisimmillään 24 kuukauden seurannan jälkeen.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen yleisyyden mukaan alenevassa järjestyksessä.

##### Hermosto

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): päänsärky

## Silmät

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): silmän kutina, silmän ärsytys, silmäkipu, sidekalvon/silmän verekkyyys, silmäripsien muutokset (ripsien pidentyminen, paksuuntuminen ja lukumäärän lisääntyminen), kuivasilmäisyys, roskan tunne silmissä, silmäripsien värin muutokset, silmäluomen punoitus, pinnallinen pistemäinen keratiitti (SPK), valonarkuus, kyynelnesteen erityksen lisääntyminen, näön sumentuminen, vähentynyt näöntarkkuus, ja värikalvon pigmentaation lisääntyminen.

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ): silmäluomien pigmentoituminen, silmäluomen turvotus, astenopia, sidekalvon turvotus, rähhiminen, blefariitti, soluja etukammiossa, epämiellyttävä tunne silmässä, etukammion valotie, sidekalvon pigmentaatio, sidekalvon follikkelit, allerginen sidekalvotulehdus, ja epänormaali tuntemus silmässä.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): iriitti/uveiitti, luomen sulkuksen syveneminen, makulaturvotus/rakkulainen makulaturvotus.

Sarveiskalvon kalkkiutumista on raportoitu erittäin harvoin fosfaatteja sisältävien silmätippojen käytön yhteydessä joillakin potilailla, joilla on merkittävästi vaurioituneet sarveiskalvot.

## Hengityselimet

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): astman paheneminen, dyspnea

## Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ): silmäluomen liikakarvaisuus

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle: www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi), Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 Fimea.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostus on epätodennäköinen silmän pinnalle annon jälkeen. Yliannostustapauksessa hoidon tulee olla oireenmukaista.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet, prostaglandiiniainalogit

ATC-koodi: S01EE05

## Vaikutusmekanismi

Tafluprosti on fluorattu prostaglandiini  $F_{2\alpha}$ -n analogi. Tafluprostitihappo, joka on tafluprostin biologisesti aktiivinen metaboliitti, on hyvin voimakas ja selektiivinen ihmisen FP-prostanoidireseptorin agonisti. Tafluprostitihapon affiniteetti FP-reseptoriin on 12 kertaa suurempi kuin latanoprostin. Apinoilla tehdyt farmakodynaamiset tutkimukset viittaavat siihen, että tafluprosti alentaa silmänpainetta lisäämällä kammionesteen uveoskleraalista ulosvirtausta.

### Farmakodynaamiset vaikutukset

Apinoilla, joilla oli normaali silmänpaine tai kohonnut silmänpaine, tehdyt kokeet osoittivat, että tafluprosti on tehokas silmänpainetta alentava yhdiste. Tutkimuksessa, jossa selvitettiin tafluprostin metaboliittien silmänpainetta alentavaa vaikutusta, vain tafluprostihappo alensi silmänpainetta merkittävästi.

Kun kaneja hoidettiin neljä viikkoa 0,0015-prosenttisella tafluprostisilmätippaliuoksella kerran vuorokaudessa, näköhermon pään verenkierto lisääntyi merkittävästi (15 %) verrattuna lähtöarvoon, kun sitä mitattiin 14. ja 28. päivänä LSF:n (laser speckle flowgraphy) avulla.

### Kliininen teho

Silmänpaineen aleneminen alkaa 2–4 tuntia ensimmäisen annon jälkeen ja maksimivaikutus saavutetaan noin 12 tuntia annon jälkeen. Vaikutus kestää vähintään 24 tuntia. Bentsalkoniumkloridia säilytysaineena sisältävällä tafluprostivalmisteella tehdyt keskeiset tutkimukset ovat osoittaneet, että tafluprosti on tehokas yksin käytettynä ja että sillä on additiivinen vaikutus timololihoitoon lisänä käytettynä: Kuusi kuukautta kestäneessä tutkimuksessa tafluprostilla oli vuorokauden eri aikoina merkittävä silmänpainetta alentava vaikutus, jonka suuruus oli 6–8 mmHg, kun latanoprostin vaikutus oli 7–9 mmHg. Toisessa kuusi kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa tafluprosti alensi silmänpainetta 5–7 mmHg, kun timololin vaikutus oli 4–6 mmHg. Tafluprostin silmänpainetta alentava vaikutus säilyi, kun tutkimuksia jatkettiin kahteentoista kuukauteen asti. Kuusi viikkoa kestäneessä tutkimuksessa tafluprostin silmänpainetta alentavaa vaikutusta verrattiin sen vehikkelin vaikutukseen käytettäessä yhtä aikaa timololin kanssa. Lähtöarvoihin (jotka mitattiin neljän viikon timololin käytön jälkeen) verrattuna silmänpaine aleni edelleen 5–6 mmHg timololi-tafluprostiryhmässä ja 3–4 mmHg timololi-vehikkeliryhmässä. Säilytysainetta sisältävällä ja säilytysaineettomalla tafluprostivalmisteella oli samanlainen silmänpainetta alentava vaikutus (yli 5 mmHg) pienessä vaihtovuoroisessa tutkimuksessa, jossa hoitojakson pituus oli 4 viikkoa. Lisäksi USA:ssa tehdyssä 3 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa, jossa verrattiin säilytysaineetonta tafluprostivalmistetta säilytysaineettomaan timololivalmisteeseen, tafluprostin silmänpainetta alentava vaikutus vaihteli välillä 6,2 - 7,4 mmHg eri ajankohtina, kun timololin vaikutus vaihteli välillä 5,3 - 7,5 mmHg.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

Kun kerta-annospakkaukseen pakattuja säilytysaineettomia 0,0015-prosenttisia tafluprostisilmätippoja annettiin yksi tippa kerran vuorokaudessa molempiin silmiin kahdeksan päivän ajan, plasman tafluprostihappopitoisuudet olivat alhaiset ja pitoisuusprofiilit olivat samanlaiset 1. ja 8. päivänä. Plasman tafluprostihappopitoisuudet nousivat huippuunsa 10 minuuttia annosta ja laskivat alle alimman detektorajan (10 pg/ml) ennen kuin annosta oli kulunut yksi tunti. Keskimääräinen huippupitoisuus ( $C_{max}$ ; 26,2 ja 26,6 pg/ml) ja kokonaisaltistus ( $AUC_{0-last}$ ; 394,3 ja 431,9 pg\*min/ml) olivat samanlaiset 1. ja 8. päivänä, mikä osoitti, että vakaa lääkepitoisuus saavutettiin ensimmäisen viikon aikana lääkettä silmän pinnalle annosteltaessa. Säilytysainetta sisältävän ja säilytysaineettoman valmisteen välillä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja systeemisessä biologisessa hyötyosuudessa.

Kaneilla tehdyssä tutkimuksessa tafluprostia imeytyi kammionesteeseen saman verran säilytysaineettoman ja säilytysainetta sisältävän 0,0015-prosenttisen tafluprostisilmätippaliuoksen kerta-annoksen jälkeen.

### Jakautuminen

Apinoilla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu radioleimatun tafluprostin spesifiä jakautumista värikehään tai suonikalvoon (mukaan lukien verkkokalvon pigmenttisolukerros), mikä viittasi pieneen melaniinipigmentti-affiniteettiin. Rottien koko kehon autoradiografiatutkimuksessa suurin radioaktiivisuuspitoisuus havaittiin sarveiskalvossa, ja seuraavaksi suurimmat silmäluomissa, kovakalvossa ja värikalvossa. Silmän ulkopuolella radioaktiivisuus jakautui kyyneljärjestelmään, suulakeen, ruokatorveen ja maha-suolikanavaan, munuaiseen, maksaan, sappirakkoon ja virtsarakkoon.

Tafluprostihapon sitoutuminen ihmisen seerumin albumiiniin *in vitro* oli 99 %, kun tafluprostihappopitoisuus oli 500 ng/ml.

#### Biotransformaatio

Pääasiallinen tafluprostin metaboliareitti ihmisellä, tutkittuna *in vitro*, on hydrolyysi farmakologisesti aktiiviseksi metaboliitiksi, tafluprostihapoksi, joka metaboloituu edelleen glukuronidaation tai beetaoksidaation kautta. Beetaoksidaatiossa muodostuviin 1,2-dinori- ja 1,2,3,4-tetranori-tafluprostihappoihin jotka eivät ole farmakologisesti aktiivisia, voi kohdistua glukuronidaatio- tai hydroksylaatioreaktio. Sytokromi P450 (CYP) -entsyymijärjestelmä ei osallistu tafluprostihapon metaboliaan. Kanin sarveiskalvokudoksella ja puhdistetuilla entsyymeillä tehdyn tutkimuksen perusteella voidaan päätellä, että pääasiallinen tafluprostin esterihydrolyysistä tafluprostihapoksi vastaava esteraasi on karboksyyliesteri. Butyylikoliiniesteri (mutta ei asetyylikoliiniesteri) voi myös osallistua hydrolyysiin.

#### Eliminaatio

Kun <sup>3</sup>H-tafluprostia (0,005 % silmätippaliuos; 5 mikrol/silmä) annosteltiin 21 päivän ajan kerran vuorokaudessa molempiin silmiin rotille, noin 87 % koko radioaktiivisesta annoksesta poistui kuonaeritteessä. Koko annoksesta noin 27–38 % erittyi virtsaan ja noin 44–58 % ulosteeseen.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan systeemisen altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Kuten muillakin PGF<sub>2</sub>-agonisteilla, toistuva tafluprostin paikallinen anto silmän pinnalle aiheutti apinoilla palautumattomia vaikutuksia värikanalon pigmentaatioon ja palautuvaa luomiraon laajenemista.

Rotan ja kaniinin kohtujen lisääntyntä supistelua havaittiin *in vitro* tafluprostihappopitoisuuksilla, jotka ylittivät rotilla nelinkertaisesti ja kaneilla 40-kertaisesti tafluprostihapon ihmisten plasmasta mitatut huippupitoisuudet. Tafluprostin uterotonista vaikutusta ei ole tutkittu ihmisen kohtuparasteilla.

Lisääntymistoksikologisia tutkimuksia on tehty rotilla ja kaneilla käyttäen antoa laskimoon. Rotilla ei havaittu haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen tai varhaiseen alkion kehitykseen, kun systeeminen altistus oli yli 12 000 kertaa suurempi kuin suurin kliininen altistus  $C_{max}$ -arvon perusteella tai yli 2200-kertainen AUC-arvon perusteella laskettuna.

Konventionaalisissa alkion ja sikiön kehitystä koskeneissa tutkimuksissa tafluprosti aiheutti sikiön painon alenemista sekä lisäsi munasolun kiinnittymisen jälkeen tapahtuneita keskenmenoja. Tafluprosti lisäsi luuston epämuodostumia rotilla sekä kallon, aivojen ja selkärangan epämuodostumia kaneilla. Kaneilla tehdyssä tutkimuksessa tafluprostin ja metaboliittien pitoisuudet plasmassa olivat kvantitointirajan alapuolella.

Rotilla tehdyssä peri- ja postnataalitutkimuksessa havaittiin vastasyntyneiden lisääntyntä kuolleisuutta, painon alenemista ja viivästynyttä korvanlehtien suoristumista tafluprostipitoisuuksilla, jotka olivat yli 20 kertaa suurempia kuin kliininen annos.

Radioleimatulla tafluprostilla tehdyt rottakokeet osoittivat, että noin 0,1 % paikallisesti silmän pinnalle annetusta annoksesta siirtyi maitoon. Koska aktiivisen metaboliitin (tafluprostihapon) puoliintumisaika plasmassa on hyvin lyhyt (ei havaittavissa 30 minuutin kuluttua ihmisillä), suurin osa radioaktiivisuudesta edusti todennäköisesti metaboliitteja, joilla on vähän tai ei lainkaan farmakologista vaikutusta. Lääkkeen ja endogeenisten prostaglandiinien metabolian perusteella suun kautta annetun tafluprostin biologisen hyötyosuuden voidaan olettaa olevan hyvin pieni.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Glyseroli  
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti  
Dinatriumedetaatti  
Polysorbaatti 80  
Kloorivetyhappo ja/tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.  
Pullon avaamisen jälkeen: 28 päivää.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä.  
Avaamisen jälkeen: säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Läpinäkyvät LDPE-muovia olevat pullot, joissa on valkoinen Aptar OSD-tiputin (Ophthalmic Squeeze Dispenser) (polyeteeni, polypropeeni, syklinen olefiinikopolymeeri) ja sininen polyeteenikorkki ja jotka on pakattu PET:llä päällystettyyn alumiini/polyeteeni-foliopussiin. Kukin pullo on täytetty 3 ml:n tilavuuteen.

Saatavilla olevat pakkauskoot: 1 tai 3 pulloa (3 ml), joista kukin on pakattu pussiin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Santen Oy  
Nüittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Suomi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

35552

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.5.2018

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.11.2019