

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ MEDICAMENTULUI

MONOPOST 50 micrograme/ml picături oftalmice, soluție în recipient unidoză

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un mililitru picături oftalmice, soluție conține latanoprost 50 micrograme.

O picătură conține latanoprost aproximativ 1,5 micrograme.

Excipient cu efect cunoscut: un mililitru picături oftalmice, soluție conține macroglicerol hidroxistearat 40 (ulei de ricin polioxihidrogenat) 50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție în recipient unidoză.

Soluția are o culoare ușor gălbuie, opalescentă.

pH: 6,5 – 7,5

Osmolalitate: 250 – 310 mosmol/kg

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Scăderea presiunii intraoculare crescute la pacienții cu glaucom cu unghi deschis și hipertensiune intraoculară.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată la adulți (inclusiv vârstnici):

Doza recomandată este câte o picătură în fiecare ochi afectat, o dată pe zi. Efectul optim se obține atunci când MONOPOST este administrat seara.

Administrarea MONOPOST nu trebuie făcută mai mult de o dată pe zi, deoarece s-a demonstrat că administrarea prea frecventă poate duce la diminuarea efectului antihipertensiv ocular.

În cazul omiterii unei doze, tratamentul va continua prin administrarea dozei următoare, conform programului normal.

Copii și adolescenți:

Nu sunt disponibile date privind medicamentul MONOPOST.

Mod de administrare

Administrare oftalmică.

Ca și în cazul altor picături oftalmice, pentru a reduce posibilitatea absorbției sistemice se recomandă ca sacul lacrimal să fie presat la nivelul cantusului median (ocluzie punctiformă) timp de un minut. Această manevră trebuie efectuată imediat după instilarea fiecărei picături.

Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de administrarea picăturilor și pot fi reinsertate după 15 minute.

Dacă se utilizează mai mult de un medicament oftalmic local, medicamentele trebuie administrate la interval de cel puțin 5 minute.

O doză unică conține suficiente picături oftalmice pentru tratarea ambilor ochi.

Destinat unei singure utilizări.

Acest medicament se prezintă sub forma unei soluții sterile, fără conservanți. Soluția dintr-un recipient unidoză trebuie utilizată imediat după deschidere, prin administrare în ochiul (ochii) afectat (afecțat).

Deoarece sterilitatea nu poate fi menținută după deschiderea recipientului unidoză, orice cantitate de soluție rămasă trebuie aruncată imediat după administrare.

Pacienții trebuie instruiți să:

- evite contactul vârfului picurător cu ochiul sau pleoapa
- utilizeze picăturile oftalmice imediat după prima deschidere a recipientului unidoză și să arunce recipientul după utilizare.

4.3. Contraindicații

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

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Prin creșterea cantității de pigment brun din iris, latanoprostul poate provoca modificarea treptată a culorii ochilor. Înaintea inițierii tratamentului, pacienții trebuie avertizați asupra posibilității modificării permanente a culorii ochilor. Tratamentul unilateral poate produce heterocromie permanentă.

Modificarea culorii ochilor a fost observată cu precădere la pacienții cu ochi de culoare mixtă, adică albaștri-căprui, gri-căprui, galbeni-căprui sau verzi-căprui. În cadrul studiilor efectuate cu latanoprost, debutul modificării apare de regulă în decursul primelor 8 luni de tratament, în cazuri rare în al doilea sau al treilea an de tratament și nu a fost observat după al patrulea an de tratament. Viteza de progresie a pigmentării irisului scade în timp și este stabilă pe o perioadă de 5 ani. Efectul accentuării pigmentării nu a fost evaluat pe o perioadă mai mare de 5 ani. Într-un studiu de siguranță, deschis, cu durată de 5 ani, în care s-a administrat latanoprost, 33% dintre pacienți au prezentat pigmentarea irisului (vezi pct. 4.8). De cele mai multe ori, modificarea culorii irisului este minoră și nu se observă clinic. Incidența acestui fenomen în rândul pacienților cu irisuri de culoare mixtă a fost cuprinsă între 7% și 85%, fiind cea mai crescută la pacienții cu iris galben-căprui. La pacienții cu ochi de culoare albastru omogen nu s-a înregistrat nicio modificare, iar la cei cu ochi de culoare omogenă gri, verde sau căprui, fenomenul a fost rar.

Modificarea culorii este determinată de creșterea conținutului de melanină din melanocitele prezente în stroma iridiană, și nu de creșterea numărului de melanocite. În ochii afectați, pigmentarea brună din jurul pupilei se răspândește, de regulă, concentric către periferie, însă este posibil ca întreg irisul sau porțiuni ale acestuia să devină mai căprui. După oprirea tratamentului nu s-au mai înregistrat creșteri ulterioare ale cantității de pigment brun la nivelul irisului. Până în prezent, fenomenul colorării irisului nu s-a însoțit de simptome sau modificări patologice în studiile clinice.

Nici nevii, nici pistruii de la nivelul irisului nu au fost influențați de tratament. În studiile clinice nu s-a constatat acumularea pigmentului în rețeaua trabeculară sau în altă regiune a camerei anterioare. Pe baza experienței clinice de 5 ani, creșterea pigmentării irisului nu s-a dovedit a avea urmări clinice negative, astfel că tratamentul cu latanoprost poate fi continuat chiar și în cazul apariției pigmentării irisului. Cu toate acestea, pacienții trebuie monitorizați în mod regulat, iar în cazul în care contextul clinic o impune, tratamentul cu latanoprost poate fi întrerupt.

Experiența tratamentului cu latanoprost în glaucomul cronic cu unghi închis, glaucomul cu unghi deschis la pacienții cu pseudofakie și în glaucomul pigmentar este limitată. Nu există informații privind tratamentul cu latanoprost în cazurile de glaucom inflamator sau neovascular, în afecțiunile

oculare inflamatorii sau la pacienții cu glaucom congenital. Latanoprostul are un efect foarte scăzut sau absent asupra pupilei, însă nu există informații privind administrarea sa în episoadele acute de glaucom cu unghi închis. Prin urmare, se recomandă ca, până la acumularea de noi date, latanoprostul să fie utilizat cu prudență în aceste afecțiuni.

Datele din studiile clinice privind administrarea de latanoprost în perioada peri-operatorie a intervențiilor pentru cataractă sunt limitate. La acești pacienți, latanoprost trebuie administrat cu prudență.

Latanoprostul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente de keratită herpetică și trebuie evitat în cazul prezenței keratitei active determinate de virusul herpes simplex și la pacienții cu antecedente de keratită herpetică recurentă asociată în mod direct cu utilizarea analogilor prostaglandinelor.

Există raportări de apariție a edemului macular (vezi pct. 4.8) în special la pacienții cu afakie, la cei cu pseudofakie și ruptură a capsulei posterioare a cristalinului sau a lentilelor camerei anterioare, precum și la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru apariția edemului macular cistoid (ca de exemplu, retinopatie diabetică și ocluzie de venă retiniană). Latanoprostul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu afakie, la cei cu pseudofakie cu ruptură a capsulei posterioare sau cu luxații ale lentilelor din camera anterioară, sau la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru edem macular cistoid.

La pacienții predispuși la irită/uveită, latanoprostul poate fi utilizat cu prudență.

Există date limitate privitoare la pacienții cu astm bronșic, dar unele cazuri de exacerbări ale astmului bronșic și/sau dispnee au fost raportate din datele obținute după punerea pe piață. De aceea, pacienții cu astm bronșic trebuie tratați cu prudență, deoarece nu există suficientă experiență (vezi și secțiunea 4.8).

A fost observată și modificarea culorii tegumentului periorbital, majoritatea cazurilor fiind raportate la pacienți japonezi. Experiența acumulată până în prezent arată că modificarea culorii tegumentului periorbital nu are caracter permanent, în unele cazuri fenomenul fiind reversibil chiar în timpul tratamentului cu latanoprost.

Latanoprostul poate modifica treptat genele de la nivelul ochiului tratat și părul fin din zona înconjurătoare; aceste modificări includ creșterea genelor în lungime, grosime, creșterea numărului genelor, accentuare a pigmentării genelor, creștere a numărului de fire de păr și creșterea într-o direcție greșită a genelor. Modificările genelor sunt reversibile după întreruperea tratamentului.

MONOPOST conține macroglicerol hidroxistearat (ulei de ricin polioxihidrogenat) care poate cauza reacții cutanate. În prezent, nu sunt disponibile date privind siguranța utilizării pe termen lung a acestui excipient.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu sunt disponibile date definitive referitoare la interacțiunile medicamentoase.

Au fost raportate creșteri paradoxale ale tensiunii intraoculare după administrarea oftalmică concomitentă a doi analogi de prostaglandine. De aceea, nu este recomandată utilizarea a două sau mai multe prostaglandine, analogi de prostaglandină sau derivați de prostaglandină.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu s-a identificat niciun efect al latanoprostului asupra fertilității la masculi și la femele în studiile efectuate la animale (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Siguranța utilizării acestui medicament în timpul sarcinii la om nu a fost stabilită. Medicamentul are efecte farmacologice potențial nocive asupra evoluției sarcinii, fătului și nou-născutului. Prin urmare, MONOPOST nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Latanoprost și metaboliții săi pot fi eliminați în laptele matern; prin urmare, MONOPOST nu trebuie utilizat la femeile care alăptează, sau alăptarea trebuie întreruptă.

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

Nu au fost efectuate studii privind efectul acestui medicament asupra capacității de a conduce vehicule. Ca și în cazul altor medicamente oftalmice, instilațiile cu picături oftalmice pot provoca încețoșarea tranzitorie a vederii. Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje, până la dispariția acestor reacții.

4.8. Reacții adverse

a) Rezumatul profilului de siguranță

Majoritatea reacțiilor adverse observate sunt legate de sistemul ocular. Într-un studiu de siguranță, deschis, cu durata de 5 ani, în care s-a administrat latanoprost, 33% dintre pacienți au prezentat pigmentarea irisului (vezi pct. 4.4). Alte reacții adverse oculare sunt, în general, tranzitorii și apar la administrarea dozei.

b) Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse și frecvențele lor, prezentate mai jos, sunt cele descrise pentru medicamentul de referință. Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente $\geq 1/10$	Frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$	Mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$	Rare $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$	Foarte rare $< 1/10000$
Infecții și infestări				Keratită herpetică*§	
Tulburări ale sistemului nervos			Amețeli*; Cefalee*		
Tulburări oculare	Hiperpigmentare a irisului; hiperemie conjunctivală ușoară până la moderată; iritație oculară (arsură, prurit, înțepături sau senzație de corp străin intraocular); modificări la nivelul genelor și firelor de păr de tip lanugo (creștere în lungime, în grosime, hiperpigmentare și creștere a numărului de gene)	Keratită punctiformă; blefarită; durere oculară; fotofobie; conjunctivită*;	Edem palpebral; xeroftalmie; keratită*; vedere încețoșată*; edem macular, inclusiv edem macular cistoid*; uveită*	Irită*; edem cornean*; eroziune corneană*; edem periorbital; trichiază*; distichiază; chist la nivelul irisului*§; reacții cutanate localizate la nivelul pleoapelor; închidere a culorii tegumentului palpebral	Modificări periorbitale și la nivelul pleoapei care determină adâncirea șanțului palpebral*
Tulburări cardiace			Angină		Angină

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥ 1/1000 și < 1/100	Rare ≥1/10000 și <1/1000	Foarte rare <1/10000
			pectorală; palpitații*		pectorală instabilă*
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Astm bronșic*; dispnee*	Exacerbare a astmului bronșic	
Tulburări gastrointestinale			Greață*, vărsături*		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie	Prurit	
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv			Mialgie*; artralgie*		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Durere toracică*		

*Reacție adversă identificată după punerea pe piață

§Reacție adversă a cărei frecvență a fost estimată utilizând „Regula lui 3”

c)Descrierea reacțiilor adverse selectate

Nu sunt furnizate informații

d. Copii și adolescenți

Nu exista date disponibile cu MONOPOST

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9. Supradozaj

Exceptând iritația oculară și hiperemia conjunctivală, nu se cunosc alte reacții adverse în cazul supradozajului cu MONOPOST.

Următoarele informații pot fi utile în cazul ingerării accidentale de MONOPOST: un recipient unidoză conține latanoprost 10 micrograme. Peste 90% este metabolizat la primul pasaj hepatic. Perfuzia i.v. cu 3 micrograme/kg la voluntarii sănătoși a produs concentrații plasmatiche medii de 200 de ori mai mari decât cele din studiile clinice și nu au provocat niciun simptom, însă o doză de 5,5 – 10 micrograme/kg a provocat greață, dureri abdominale, amețeli, astenie, bufeuri și transpirații. La maimuțe, latanoprost a fost injectat intravenos în doze de până la 500 micrograme/kg, fără a se înregistra efecte cardiovasculare majore.

Administrarea intravenoasă a latanoprostului la maimuță s-a asociat cu o bronhoconstricție pasageră. Totuși, administrarea oculară locală de latanoprost în doze de șapte ori mai mari decât doza clinică de MONOPOST la pacienții cu forme moderate de astm bronșic nu a provocat bronhoconstricție.

În caz de supradozaj cu MONOPOST, se va institui un tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: medicamente antiglaucomatoase și miotice, analogi de prostaglandine, codul ATC: S01E E01

Mecanism de acțiune:

Substanța activă – latanoprost – este un analog al prostaglandinei F2 α și reprezintă un agonist selectiv al receptorului prostanoidic FP, care scade presiunea intraoculară prin creșterea fluxului de eliminare a umorii apoase.

Studiile efectuate la animale și la om arată că principalul mecanism de acțiune este reprezentat de creșterea eliminării pe cale uveosclerală, deși la om s-a raportat și o oarecare creștere a eliminării umorii apoase pe calea trabeculară (prin scăderea rezistenței).

Efecte farmacodinamice:

La om, această scădere a presiunii intraoculare debutează după aproximativ 3-4 ore de la administrare, iar efectul maxim este atins după 8-12 ore. Scăderea presiunii se menține timp de cel puțin 24 de ore.

Studiile pivot au demonstrat eficacitatea latanoprostului administrat sub formă de monoterapie. În plus, au fost efectuate studii clinice care au investigat utilizarea medicamentului în diverse asocieri și care au arătat că latanoprost este eficient în asociere cu un antagonist beta-adrenergic (timolol). De asemenea, studiile pe termen scurt (1 sau 2 săptămâni) sugerează faptul că latanoprostul are un efect de tip aditiv atunci când se administrează în asociere cu agoniști adrenergici (di-pivalil adrenalina) și inhibitori ai anhidrazei carbonice cu administrare orală (acetazolamidă) și un efect cel puțin parțial aditiv atunci când este administrat în asociere cu agoniști colinergici (pilocarpină).

Studiile clinice au mai arătat că latanoprost nu are un efect important asupra producerii umorii apoase. De asemenea, latanoprostul nu are efect asupra barierei sânge-umoare apoasă.

Atunci când latanoprostul a fost administrat în doze clinice în cadrul studiilor efectuate la maimuță nu a avut sau a avut un efect neglijabil asupra circulației sanguine intraoculare. Totuși, în timpul tratamentului topic poate surveni hiperemie conjunctivală sau episclerală ușoară sau moderată.

Tratamentul cronic ocular cu latanoprost la maimuțe cărora li s-a efectuat extracția extracapsulară a cristalinului nu a afectat vasele sanguine retiniene, fapt demonstrat cu ajutorul angiografiei cu fluoresceină.

Pe parcursul tratamentului de scurtă durată, latanoprostul nu a provocat scurgeri de fluoresceină în segmentul posterior al ochiului pseudofak la om.

S-a demonstrat că în doze clinice, latanoprostul nu are efecte farmacologice semnificative la nivelul sistemului cardiovascular și respirator.

Eficacitate și siguranță clinică

MONOPOST a fost evaluat în cadrul unui studiu clinic randomizat, orb pentru investigator, cu durata de trei luni, care a comparat MONOPOST fără conservanți cu medicamentul de referință care conține latanoprost 0,005% și conservanți la 404 pacienți cu hipertensiune oculară sau glaucom. Criteriul

principal de evaluare a eficacității a fost reprezentată de modificarea presiunii oculare între valoarea inițială și cea la Ziua 84.

La Ziua 84, reducerea presiunii intraoculare indusă de MONOPOST a fost de -8,6 mmHg adică de 36%. Aceasta a fost similară cu cea indusă de medicamentul de referință care conține latanoprost 0,005% și conservanți.

Ochiul cel mai afectat (populație medie în intenție de tratament)		Monopost	Medicament de referință
Valori inițiale (Z 0)	n	189	164
	Medie ±DS	24,1 ± 1,8	24,0 ± 1,7
Z 84	n	185	162
	Medie ±DS	15,4 ± 2,3	15,0 ± 2,0
Modificare medie (Z 0- Z 84)	n	185	162
	Medie ±DS	-8,6 ± 2,6	-9,0 ± 2,4
	[Î 95%]	[-9,0 ; -8,3]	[-9,4 ; -8,7]
Analiză statistică	E (ES)	0,417 ± 0,215	
	[Î 95%]	[-0,006 ; 0,840]	

Acest studiu clinic cu durata de trei luni, a demonstrat următoarele reacții adverse la MONOPOST și, respectiv, la medicamentul de referință pentru latanoprost: senzație de iritație/arsură/înțepături după instilare (la Ziua 84, 6,8% pentru MONOPOST și 12,9% pentru medicamentul de referință pentru latanoprost) și hiperemie conjunctivală (la Ziua 84, 21,4% pentru MONOPOST și 29,1% pentru medicamentul de referință pentru latanoprost). Din punctul de vedere al reacțiilor adverse sistemice, nu au fost observate diferențe majore între cele două grupe de tratament.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Latanoprostul (GM = 432,58) este un pro-medicament sub formă de ester izopropilic care este inactiv ca atare, dar devine biologic activ după hidroliză, cu formarea consecutivă de latanoprost forma acidă.

Absorbție:

Pro-medicamentul se absoarbe rapid prin corneea, întreaga cantitate de medicament care pătrunde în umoarea apoasă fiind hidrolizată în timpul trecerii prin corneea.

Distribuție:

Studiile efectuate la om arată că atingerea concentrației maxime în umoarea apoasă are loc la aproximativ 2 ore după administrarea locală. Consecutiv administrării topice la maimuță, latanoprostul se distribuie în cea mai mare parte în segmentul anterior, la nivelul conjunctivelor și pleoapelor, în segmentul posterior ajungând numai cantități infime de medicament.

În cadrul unui studiu clinic încrucișat, randomizat, cu durata de trei luni efectuat la 30 de pacienți cu hipertensiune oculară sau glaucom, au fost măsurate valorile concentrațiilor plasmatice de latanoprost iar la 30 de minute de la instilare, aproape toți pacienții au prezentat valori care s-au situat sub limita de detecție (40 pg/ml).

Metabolizare și eliminare:

Metabolizarea latanoprostului în forma acidă la nivelul ochiului este practic inexistentă, metabolizarea principală având loc în cea mai mare parte în ficat. La om, timpul de înjumătățire plasmatică este de 17 minute. În studiile efectuate la animale s-a arătat că principalii metaboliți ai latanoprostului în forma acidă, 1,2-dinor și 1,2,3,4-tetranor, au activitate biologică foarte redusă sau absentă și se excretă în cea mai mare parte prin urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea oculară și sistemică a latanoprostului a fost testată la mai multe specii de animale. În general, latanoprostul este bine tolerat, având o marjă mare de siguranță între doza terapeutică administrată ocular și toxicitatea sistemică, de cel puțin 1000 ori. Dozele mari de latanoprost, de aproximativ 100 de ori mai mari decât doza clinică/kg corp, administrate intravenos la maimuțe neanesteziate au crescut frecvența respiratorie, fenomen ce reprezintă probabil expresia bronhoconstricției de scurtă durată. Studiile efectuate la animale au arătat că latanoprostul nu are proprietăți sensibilizante.

La nivel ocular, efectele toxice au fost absente după doze de până la 100 micrograme/ochi și zi administrate la iepure sau maimuță (doza clinică este de aproximativ 1,5 micrograme/ochi și zi). Totuși, la maimuță, latanoprostul a produs hiperpigmentarea irisului.

Se pare că hiperpigmentarea este consecința stimulării sintezei de melanină în melanocitele irisului, modificările proliferative fiind absente. Modificarea culorii irisului poate fi permanentă.

În studiile de toxicitate oculară cronică, administrarea de latanoprost în doză de 6 micrograme/ochi și zi a determinat o creștere a fisurilor palpebrale. Acest efect este reversibil și survine la doze superioare celor clinice. Efectul nu a fost observat și la om.

Potențialul mutagen al latanoprostului a fost investigat în testele revers-mutației la bacterii, mutației cromozomiale în celulele limfomului de șoarece și testul micronucleilor la șoarece: rezultatele au fost negative. Aberații cromozomiale au existat *in vitro* pe limfocitele umane, iar efecte similare au fost observate și cu prostaglandina F2 α , o prostaglandină naturală, indicând faptul că este vorba de un efect de clasă.

Alte studii de mutagenitate, care au utilizat sinteza ADN neprogramată *in vitro/in vivo* la șobolan, au avut rezultate negative, ceea ce arată că latanoprostul nu are potențial mutagen. Studiile de carcinogenitate efectuate la șoarece și șobolan au fost negative.

Studiile efectuate la animale au arătat că latanoprostul nu are efect asupra fertilității la masculi sau femele. În studiul de toxicitate embrionară efectuat la șobolan, nu a fost observată embriotoxicitate la administrarea intravenoasă (5, 50 și 250 micrograme/kg și zi) de latanoprost. Totuși, latanoprostul a indus efecte embrioretale la iepure la doza de 5 micrograme/kg și zi și peste.

Doza de 5 micrograme/kg și zi (de aproximativ 100 de ori mai mare decât doza clinică) a provocat fenomene semnificative de toxicitate embriofetală, caracterizate prin creșterea incidenței resorbției și avortului tardiv, precum și prin greutate scăzută a fătului.

Nu s-a observat potențial teratogen.

Toxicitate oculară

Administrarea oftalmică de MONOPOST picături oftalmice la animale, de două ori pe zi, timp de 28 de zile nu a demonstrat niciun efect toxic local sau sistemic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Macrogolglicerol hidroxistearat 40
Sorbitol
Carbomer 974P
Macrogol 4000
Edetat disodic
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul

6.3. Perioada de valabilitate

2 ani în ambalajul secundar.

După prima deschidere a plicului, utilizați recipientele unidoză în termen de 10 zile.

După prima deschidere a recipientului unidoză: A se utiliza imediat și a se arunca recipientul unidoză după utilizare.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Pentru condiții de păstrare după prima deschidere a ambalajului medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

5 sau 10 recipiente unidoză (PEJD) a câte 0,2 ml picături oftalmice, soluție sunt ambalate în plicuri (copolimer/aluminiu/polietilenă/hârtie sau PE/aluminiu/polietilenă/PET).

O cutie conține 5 (1 x 5), 10 (2 x 5), 10 (1 x 10), 30 (6 x 5), 30 (3 x 10), 90 (18 x 5) sau 90 (9 x 10) recipiente unidoză.

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

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Laboratoires Thea
12 Rue Louis Bleriot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Franța

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12283/2019/01-14

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2022

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România, www.anm.ro.