

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

OXERVATE 20 microgrammes/ml, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml de solution contient 20 microgrammes de cénégermine*.

* Forme recombinante du facteur de croissance des cellules nerveuses humain produit par *Escherichia coli*.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution (collyre).

Solution transparente incolore. pH 7,0-7,4 et osmolarité 280-320 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de la kératite neurotrophique modérée (lésions épithéliales persistantes) ou sévère (ulcère cornéen) chez les adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être prescrit et supervisé par un ophtalmologiste ou un professionnel de santé qualifié en ophtalmologie.

Posologie

Adultes :

La dose recommandée est d'une goutte d'OXERVATE dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil atteint 6 fois par jour, à 2 heures d'intervalle, en commençant le matin et pendant une période de 12 heures. Le traitement doit être poursuivi pendant huit semaines.

Les patients présentant une infection oculaire doivent préalablement être traités avant le début du traitement par OXERVATE (voir rubrique 4.4).

En cas d'oubli d'une dose, le traitement doit être poursuivi normalement avec l'administration suivante, telle que programmée. La dose oubliée peut être administrée par la suite, dans un délai de 12 heures correspondant à la durée de conservation du flacon quotidien. Il doit être indiqué aux patients de ne pas instiller plus d'une goutte dans chaque œil atteint lors d'une même administration.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients de 65 ans et plus.

Insuffisance hépatique et rénale

Le médicament n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale. Cependant, aucun ajustement de la posologie n'est considéré comme nécessaire chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

Précautions à prendre avant l'administration du médicament :

Il doit être indiqué aux patients de se laver les mains avant chaque utilisation.

OXERVATE ne doit être administré qu'avec le système d'administration fourni (adaptateur de flacons et pipettes), conformément aux instructions présentées dans la rubrique 6.6.

Une pipette à usage unique doit être utilisée pour chaque administration.

Si plusieurs produits ophtalmiques topiques sont utilisés, les collyres doivent être administrés en respectant des intervalles d'au moins 15 minutes, afin d'éviter la dilution de l'autre produit. Si des pommades, des gels ophtalmiques ou autres collyres visqueux sont utilisés, ceux-ci doivent être administrés 15 minutes après le traitement par OXERVATE (voir également rubrique 4.5).

En cas de port concomitant de lentilles de contact, voir rubrique 4.4.

Pour des instructions concernant la préparation et la manipulation du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de fonte cornéenne ou de perforation imminente de la cornée

Avant le début du traitement par OXERVATE, il est important d'évaluer le risque de fonte cornéenne ou de perforation imminente de la cornée et la nécessité d'une intervention chirurgicale d'urgence ou d'une autre procédure urgente car la cénégérmine ne devrait pas être utilisée chez des patients devant subir une intervention chirurgicale immédiate.

Réactions oculaires

OXERVATE peut entraîner une gêne oculaire légère à modérée telle qu'une douleur oculaire. Il doit être indiqué aux patients de contacter leur médecin en cas d'inquiétude ou de réaction oculaire plus sévère.

Utilisation de corticostéroïdes ou de collyres contenant des conservateurs

L'utilisation de médicaments ophtalmiques topiques connus pour inhiber la cicatrisation épithéliale, notamment les corticostéroïdes ou les collyres contenant des conservateurs tels que le chlorure de benzalkonium, le polyquaternium-1, le bromure de benzododécinium, la cétrimide et d'autres dérivés d'ammonium quaternaire, doit être évitée pendant le traitement de la kératite neurotrophique car ils pourraient interférer avec la cicatrisation cornéenne (voir rubrique 4.5).

Infections oculaires

Une infection oculaire doit être traitée avant l'utilisation d'OXERVATE. En cas de survenue d'une infection oculaire, il faut suspendre le traitement par OXERVATE jusqu'à résolution de l'infection (voir rubrique 4.2).

Cancer oculaire

La cénégermine peut théoriquement interférer avec un cancer oculaire, puisqu'il s'agit d'un facteur de croissance. OXERVATE doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un cancer oculaire actif. Il est conseillé de continuer à surveiller la progression du cancer chez ces patients pendant et après le traitement par ce médicament.

Lentilles de contact

Il faut indiquer aux patients qu'ils doivent ôter leurs lentilles de contact avant l'application d'OXERVATE et attendre 15 minutes après l'instillation de la dose avant de les remettre car la présence d'une lentille de contact (thérapeutique ou corrective) peut théoriquement limiter la répartition de la cénégermine à la surface de la lésion cornéenne.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

D'autres médicaments ophtalmiques topiques peuvent être utilisés au cours du traitement par OXERVATE à condition de respecter un intervalle de 15 minutes entre les applications, à l'exception de médicaments connus pour inhiber la cicatrisation épithéliale (par ex. corticostéroïdes ou collyres contenant des conservateurs tels que le chlorure de benzalkonium, le polyquaternium-1, le bromure de benzododécinium, la cétrimide et d'autres dérivés d'ammonium quaternaire) (voir rubriques 4.2 et 4.4). Si des pommades, des gels ophtalmiques ou autres collyres visqueux sont utilisés, OXERVATE doit être administré en premier.

Aucune étude d'interactions avec d'autres médicaments n'a été réalisée.

Dans la mesure où l'absorption systémique de cénégermine après l'utilisation de ce médicament est négligeable ou non détectable, aucune interaction médicamenteuse n'est attendue.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune donnée n'est disponible sur l'utilisation de la cénégermine chez la femme enceinte. Les études menées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets toxiques directs ou indirects de la cénégermine sur la reproduction après administration sous-cutanée (voir rubrique 5.3).

L'exposition systémique à la cénégermine est négligeable ou inexistante.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'OXERVATE pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'a pas été établi que la cénégermine soit excrétée dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise sur l'interruption de l'allaitement ou l'interruption/l'abstention de ce traitement en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets de la cénégérmine sur la fertilité chez l'homme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le traitement a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines car il peut provoquer temporairement une vision floue ou d'autres troubles visuels, dont on doit s'attendre à ce qu'ils persistent quelques minutes après l'instillation. En cas de vision floue lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne nette avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients souffrant de kératite neurotrophique et traités par OXERVATE au cours des études cliniques sont notamment une douleur oculaire (11,1%), une inflammation oculaire (8,3%) pouvant inclure une inflammation de la chambre antérieure et un hyphéma, une augmentation de la sécrétion lacrymale (5,6%) associés à des symptômes tels qu'un écoulement oculaire, une douleur palpébrale (5,6%) et une sensation de corps étranger dans l'œil (5,6%).

La douleur oculaire était l'effet indésirable le plus fréquemment décrit, suivi de l'irritation oculaire et d'une sensation anormale dans l'œil, en tenant compte de l'ensemble de la population traitée par ce médicament (à savoir la population recrutée dans les essais cliniques y compris pour des indications autres que la kératite neurotrophique).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés lors des études cliniques chez les patients souffrant de kératite neurotrophique traités par OXERVATE 20 microgrammes/ml.

Les effets indésirables du médicament sont présentés ci-dessous conformément à la classification par systèmes d'organes MedDRA (classe de systèmes d'organe et terme préférentiel).

Ils sont présentés par classe de systèmes d'organes et par catégorie de fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classe de systèmes d'organes | Fréquence | Effet indésirable |
|-------------------------------------|------------------|--|
| Infections et infestations | Peu fréquent | Abcès cornéen |
| Affections du système nerveux | Fréquent | Céphalées |
| Affections oculaires | Très fréquent | Douleur oculaire |
| | Fréquent | Inflammation oculaire, douleur palpébrale, sensation de corps étranger dans l'œil, augmentation de la sécrétion lacrymale, blépharite, hyperémie conjonctivale, photophobie, irritation oculaire |
| | Peu fréquent | Néovascularisation cornéenne |

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il est peu probable qu'un surdosage topique se produise ou soit associé à une toxicité. Un surdosage topique de cénégermine peut être rincé à l'eau tiède.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, autres médicaments ophtalmologiques, Code ATC : S01XA24

Mécanisme d'action

OXERVATE contient de la cénégermine, une forme recombinante du facteur de croissance des cellules nerveuses humain.

Le facteur de croissance des cellules nerveuses est une protéine endogène qui joue un rôle dans la différenciation et le maintien des cellules nerveuses et qui agit par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques de forte affinité (tel que TrkA) et de faible affinité (tel que p75NTR). Les récepteurs du facteur de croissance des cellules nerveuses sont exprimés au niveau du segment antérieur de l'œil (cornée, conjonctive, iris, corps ciliaire et cristallin), de la glande lacrymale et des tissus intraoculaires du segment postérieur. Le traitement par la cénégermine, administrée sous forme de collyre, vise à permettre la restauration de l'intégrité de la cornée.

Effets pharmacodynamiques

Diverses données animales *in vitro* et *in vivo* ont montré que la cénégermine se lie aux récepteurs cibles et favorise la transduction du signal et la prolifération des cellules épithéliales neuronales et cornéennes.

Des expériences *in vitro* et *ex vivo* avec des biomatériaux humains ont également illustré l'activité biologique de la cénégermine en termes d'affinité des récepteurs et de puissance, de croissance neuronale et de différenciation.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité d'emploi d'OXERVATE ont été évaluées dans deux études cliniques multicentriques, randomisées, en double aveugle, contrôlées par véhicule (NGF0212 et NGF0214) chez des patients présentant une kératite neurotrophique modérée (lésions épithéliales persistantes) ou sévère (ulcères cornéens) réfractaire aux traitements non chirurgicaux. Dans les deux études, les patients ont reçu OXERVATE ou un véhicule 6 fois par jour dans l'œil et/ou les yeux affectés pendant 8 semaines, et ont fait l'objet d'une période de suivi.

L'étude NGF0214 a inclus 48 patients (âge moyen : 65 ± 14 ans, tranche d'âge : 33-94 ans) traités par OXERVATE 20 microgrammes/ml ou par le véhicule (24 patients par groupe). L'étude NGF0212 a inclus un total de 174 patients (âge moyen : 61 ± 16 ans, tranche d'âge : 18-95 ans) qui ont été exposés à OXERVATE et à un véhicule sans l'excipient L-méthionine ; l'efficacité a été évaluée indépendamment chez 156 patients, en comparant deux posologies du médicament, 20 et 10 microgrammes/ml de cénégermine, au véhicule (52 patients par groupe).

Le tableau ci-dessous résume les résultats concernant la cicatrisation cornéenne complète d'une lésion épithéliale persistante ou d'un ulcère cornéen (critère d'évaluation principal, défini comme le plus grand diamètre de coloration de la cornée à la fluorescéine $< 0,5$ mm) après 4 et 8 semaines de traitement chez les patients recevant OXERVATE 20 microgrammes/ml ou un véhicule dans les deux études.

| Résultats après 4 et 8 semaines de traitement | | Étude NGF0214 | | Étude NGF0212 | |
|---|---------------|---------------|-----------|---------------|-----------|
| | | Semaine 4 | Semaine 8 | Semaine 4 | Semaine 8 |
| Taux de cicatrisation cornéenne complète | OXERVATE | 56,5 % | 69,6 % | 58,0 % | 74,0 % |
| | Véhicule | 37,5 % | 29,2 % | 19,6 % | 43,1 % |
| | (valeur de p) | (0,191) | (0,006) | (0,001) | (0,002) |

Le pourcentage de patients ayant présenté une guérison complète de la cornée (degré 0 selon l'échelle d'Oxford modifiée), la moyenne des moindres carrés du changement du score de meilleure acuité visuelle de loin corrigée (lettres de l'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) par rapport aux valeurs initiales et toute amélioration de la sensibilité cornéenne mesurée en millimètres par un esthésiomètre de Cochet-Bonnet (différence par rapport à la valeur initiale > 0) ont également été mesurés après 8 semaines de traitement dans les deux études et ces paramètres sont résumés dans le tableau ci-dessous.

| Résultats après 8 semaines de traitement | | Étude NGF0214 | Étude NGF0212 |
|--|---------------|---------------|---------------|
| Guérison complète de la cornée | OXERVATE | 22,7 % | 21,4 % |
| | Véhicule | 4,2 % | 10,0 % |
| | (valeur de p) | (0,062) | (0,157) |
| Meilleure acuité visuelle de loin corrigée | OXERVATE | 6,11 | 11,9 |
| | Véhicule | 3,53 | 6,9 |
| | (valeur de p) | (0,143) | (0,213) |
| Sensibilité cornéenne au niveau de la lésion | OXERVATE | 72,2 % | 76,3 % |
| | Véhicule | 60,0 % | 68,4 % |
| | (valeur de p) | (0,458) | (0,442) |

Les patients considérés comme totalement guéris à la fin des 8 semaines de traitement par OXERVATE n'ont pas eu tendance à présenter de récurrences au cours de la période de suivi de 12 mois de l'étude NGF0212. Plus spécifiquement, plus de 80 % des 31 patients guéris après le traitement initial par OXERVATE 20 microgrammes/ml, et pour qui une réponse était disponible, demeuraient totalement guéris à la fin de la période de suivi de 12 mois.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le médicament dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la kératite neurotrophique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La cénégérmine est principalement éliminée de l'œil avec la production lacrymale et via le canal lacrymo-nasal ; une proportion minime est absorbée après instillation oculaire principalement au niveau de la conjonctive et du tissu périorbitaire et dans une moindre mesure au niveau de la cornée. Le profil pharmacocinétique établi chez les patients recrutés dans les études n'a pas mis en évidence d'effet d'accumulation de la cénégérmine. De manière générale, l'absorption systémique d'OXERVATE est négligeable.

Distribution

Après administration du collyre, la cénégérmine est distribuée plus particulièrement dans le segment antérieur de l'œil, bien qu'une étude menée avec de la cénégérmine radiomarquée chez le rat à des doses significativement supérieures à celles administrées sous forme de collyre à des patients humains pour le traitement de la kératite neurotrophique, ait montré qu'elle atteint également la rétine et

d'autres parties du segment postérieur de l'œil. Aux doses oculaires, la cénégermine n'est pas distribuée dans les tissus de l'organisme car il n'y a pas d'absorption systémique au-delà des concentrations initiales naturelles.

Biotransformation

La cénégermine administrée par voie oculaire est principalement éliminée par la sécrétion lacrymale et la quantité résiduelle est principalement métabolisée par les protéases tissulaires locales.

Élimination

La cénégermine administrée par collyre est principalement éliminée par sécrétion lacrymale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité (système nerveux central), toxicologie à dose unique et en administration répétée et des fonctions de reproduction et de développement embryo-fœtal, pré- et post-natal n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme par administration oculaire (collyre), intraveineuse et/ou sous-cutanée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Tréhalose dihydraté
Mannitol
Phosphate disodique anhydre
Phosphate monosodique dihydraté
Hydroxypropylméthylcellulose
Polyéthylène glycol 6000
L-méthionine
Eau pour préparations injectables
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Azote

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture du flacon

3 ans.

Après ouverture du flacon

Après ouverture, le produit doit être conservé à une température ne dépassant pas 25°C et être utilisé dans les 12 heures à 25°C.

Sur le plan microbiologique, la méthode d'ouverture (à savoir pose de l'adaptateur pour flacon sur le flacon) élimine le risque de contamination microbienne.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons d'OXERVATE

A la pharmacie (avant ouverture du flacon)

La boîte en carton hebdomadaire contenant les flacons doit être conservée au congélateur (-20°C ± 5°C).

Au domicile du patient (avant ouverture du flacon)

Le patient recevra une boîte en carton hebdomadaire contenant 7 flacons d'OXERVATE dans un conditionnement isolant. Dès que le patient est rentré chez lui (au plus tard 5 heures après avoir récupéré le produit à la pharmacie), la boîte en carton hebdomadaire doit être placée au réfrigérateur, entre 2 et 8°C. La décongélation du médicament congelé obtenu auprès de la pharmacie peut prendre jusqu'à 30 minutes.

Au domicile du patient (après ouverture du flacon)

Un flacon multidose individuel d'OXERVATE doit être retiré du réfrigérateur afin d'être utilisé au cours de la journée. Chaque flacon ouvert peut être conservé au réfrigérateur ou à une température ne dépassant pas 25°C, mais doit être utilisé dans les 12 heures.

Après ce délai, le contenu du flacon doit impérativement être éliminé même si le flacon contient encore du produit.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml de solution d'OXERVATE en flacon multidose en verre de type I stérile, sans conservateur, fermé par un bouchon de caoutchouc et une capsule en aluminium avec un opercule amovible en polypropylène, présenté dans des boîtes en carton.

Taille du conditionnement : 7 flacons multidose par boîte en carton.

Le patient recevra une boîte en carton hebdomadaire contenant 7 flacons d'OXERVATE.

Ce médicament doit exclusivement être utilisé avec des adaptateurs de flacon spécifiques et des dispositifs jetables (pipettes) qui seront fournis séparément de la boîte en carton hebdomadaire d'OXERVATE.

7 adaptateurs de flacon (soit 1 par jour), 42 pipettes (soit 6 par jour) et 42 lingettes désinfectantes (soit 6 par jour), ce qui suffit pour administrer le produit pendant une semaine, seront fournis séparément, de même qu'une fiche hebdomadaire d'enregistrement. 1 adaptateur, 3 pipettes et 3 lingettes supplémentaires seront également fournis en réserve.

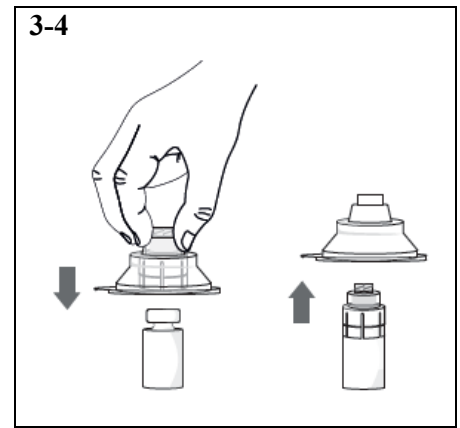
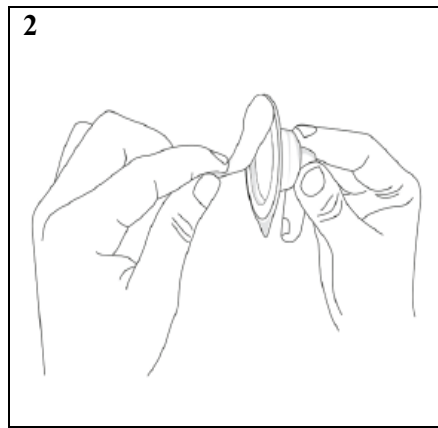
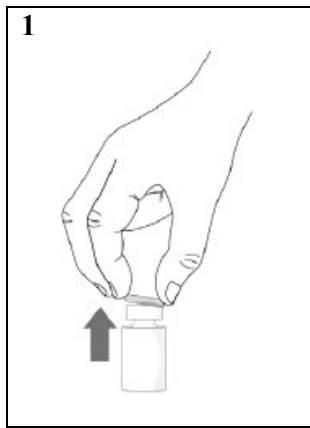
6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le patient recevra une boîte en carton hebdomadaire contenant 7 flacons multidoses d'OXERVATE, qui devront être conservés au réfrigérateur jusqu'au jour de leur utilisation.

Le patient recevra aussi, séparément, des adaptateurs pour flacon, des pipettes et des lingettes désinfectantes.

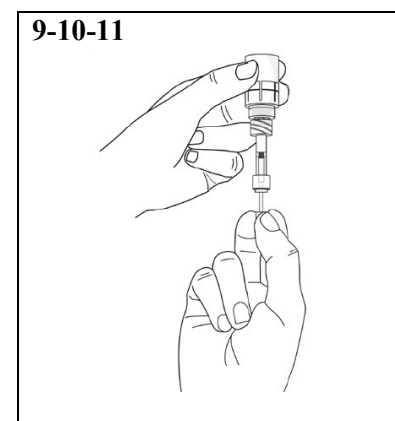
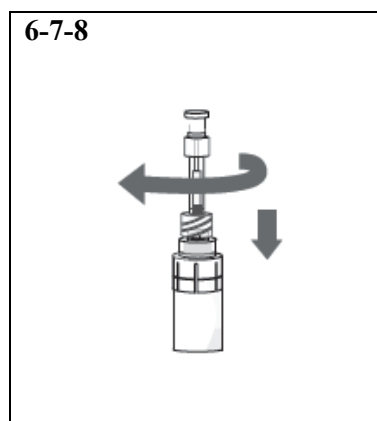
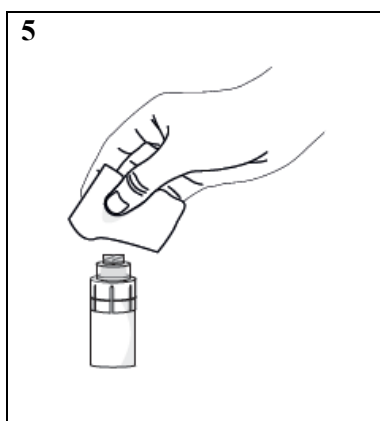
Un flacon multidose individuel d'OXERVATE devra être retiré du réfrigérateur chaque matin à la même heure, en gardant à l'esprit le schéma de traitement de 12 heures. La préparation du flacon multidose contenant le produit doit se faire conformément aux instructions suivantes :

- 1) Avec des mains propres venant d'être lavées, poser le flacon sur une surface plane et stable et retirer l'opercule amovible en plastique.
- 2) Décoller le film protecteur de l'emballage thermoformé de l'adaptateur pour flacon.
- 3) Sans retirer l'adaptateur pour flacon de son emballage thermoformé, le fixer au flacon en le poussant fermement jusqu'à ce qu'il s'enclenche sur le col du flacon et que le perforateur de l'adaptateur de flacon perce le bouchon en caoutchouc. Lorsque l'adaptateur de flacon a été correctement fixé, il ne doit pas être retiré du flacon.
- 4) Retirer et jeter l'emballage thermoformé contenant l'adaptateur de flacon. Éviter de toucher la surface de l'adaptateur.

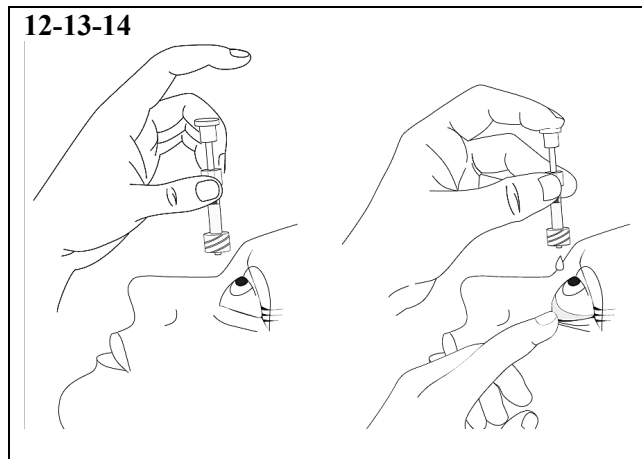


Pour prélever et administrer chaque dose de solution d'OXERVATE, les étapes suivantes doivent être suivies :

- 5) Prendre une lingette désinfectante à usage unique et nettoyer délicatement la surface de la valve du connecteur Luer-lock de l'adaptateur de flacon. Après nettoyage, laisser sécher la valve pendant environ une minute.
- 6) Prendre une pipette et la retirer de son emballage protecteur.
- 7) Visser la pipette dans le sens des aiguilles d'une montre dans le connecteur Luer-lock de l'adaptateur de flacon.
- 8) S'assurer que le piston de la pipette est entièrement poussé.
- 9) Retourner le flacon tête en bas avec la pipette fixée et tirer délicatement sur le piston de la pipette, jusqu'à la butée, pour prélever la solution dans la pipette (s'assurer que le piston a atteint la butée).
- 10) Vérifier la pipette afin de contrôler qu'elle contient du collyre. Des bulles d'air peuvent entraîner une obstruction et empêcher la pipette de se remplir correctement (en particulier lors du premier prélèvement). Si la pipette est vide, maintenir le flacon avec la pipette fixée en position renversée, pousser le piston à fond et le tirer à nouveau.
- 11) Lorsque la pipette est correctement remplie, la dévisser du connecteur Luer-lock de l'adaptateur de flacon.



- 12) Tenir la pipette en la pointant vers le bas entre le majeur et le pouce, incliner la tête vers l'arrière et placer la pipette au-dessus de l'œil affecté. Tirer la paupière inférieure vers le bas. Pousser doucement le piston de la pipette jusqu'à ce qu'une goutte unique soit instillée dans le cul-de-sac conjonctival.
- 13) Jeter la pipette et la lingette usagées immédiatement après l'instillation.
- 14) En cas d'erreur, si aucune goutte n'a été administrée dans l'œil, répéter les étapes décrites précédemment en utilisant une pipette et une lingette neuves.
- 15) Au cours de la journée, le flacon peut être remis au réfrigérateur après chaque utilisation ou être conservé à une température ne dépassant pas 25°C (l'adaptateur de flacon étant toujours fixé).



Répéter les instructions d'administration ci-dessus (étapes 5 à 15) toutes les 2 heures (six fois par jour) en utilisant une nouvelle lingette désinfectante et une nouvelle pipette à chaque fois.

Le flacon et la solution restante doivent être jetés à la fin de la journée et au plus tard 12 heures après que l'adaptateur de flacon a été fixé (cela même s'il reste de la solution dans le flacon).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Pour garantir une administration précise toutes les 2 heures, il doit être conseillé au patient de régler une alarme afin de lui rappeler le moment de l'administration.

Pour contrôler que les six doses ont été administrées chaque jour, il est conseillé au patient d'utiliser la fiche hebdomadaire d'enregistrement fournie avec le système d'administration. Le patient devra indiquer sur cette fiche la date de première utilisation du stock hebdomadaire, l'heure d'ouverture du flacon (c.-à-d. le moment où l'adaptateur de flacon a été fixé au flacon) et les heures des administrations oculaires quotidiennes réalisées au cours de la semaine.

Un nouveau stock d'OXERVATE sera remis chaque semaine pendant toute la durée du traitement.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dompe farmaceutici S.p.A.
Via Santa Lucia, 6
20122 Milano - Italie
Tél. +39 02 583831
Fax +39 02 58383215
E-mail : info@dompe.com

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1197/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 06 juillet 2017

Date du dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

DOMPE farmaceutici S.p.A.
Via Campo di Pile,
67100 L'Aquila, Italie

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

DOMPE farmaceutici S.p.A.
Via Campo di Pile,
67100 L'Aquila, Italie

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON – FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

OXERVATE 20 microgrammes/ml, collyre en solution
cénégermine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 ml de solution contient 20 microgrammes de cénégermine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : tréhalose dihydraté, mannitol, phosphate disodique anhydre, phosphate monosodique dihydraté, hydroxypropylméthylcellulose, polyéthylène glycol 6000, L-méthionine, eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, azote.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre.

7 flacons multidose

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

À utiliser exclusivement avec les adaptateurs de flacon, les pipettes et les lingettes désinfectantes fournies séparément.

Lire la notice avant utilisation.

Voie ophtalmique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Retirer les lentilles de contact avant l'utilisation.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À la pharmacie : À conserver au congélateur jusqu'à remise.

Chez le patient : À conserver au réfrigérateur pendant un maximum de 7 jours. Après ouverture du flacon, conserver à une température ne dépassant pas 25°C ou au réfrigérateur. Le flacon doit être utilisé dans les 12 heures suivant la première ouverture.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter la solution restante à la fin de chaque journée.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via Santa Lucia, 6
20122 Milano
Italie

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1197/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

oxervate

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN

NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE - FLACON MULTIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

OXERVATE 20 microgrammes/ml collyre
cénégermine
Voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 ml

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice : information du patient

OXERVATE 20 microgrammes/ml, collyre en solution cénégermine

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'OXERVATE et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser OXERVATE ?
3. Comment utiliser OXERVATE
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver OXERVATE
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'OXERVATE et dans quel cas est-il utilisé

La substance active d'OXERVATE est la cénégermine. La cénégermine est un type de facteur de croissance des cellules nerveuses (une protéine humaine) qui est naturellement présent à la surface de l'œil.

OXERVATE est utilisé pour le traitement des adultes présentant une « kératite neurotrophique » modérée ou sévère. Il s'agit d'une pathologie affectant la cornée (la couche transparente située à l'avant de l'œil). Elle provoque des lésions à la surface de la cornée qui ne guérissent pas naturellement ou des ulcères cornéens.

OXERVATE est destiné à permettre la cicatrisation de la cornée.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser OXERVATE ?

N'utilisez jamais OXERVATE:

- si vous êtes allergique à la cénégermine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Utilisez ce médicament uniquement au niveau de l'œil (ou des yeux) affecté(s).

Adressez-vous à votre médecin **avant** d'utiliser ce médicament :

- si vous souffrez d'une infection oculaire car celle-ci doit être traitée au préalable. Si vous contractez une infection oculaire **au cours** de l'utilisation d'OXERVATE, arrêtez le traitement et demandez immédiatement conseil à votre médecin.
- si vous souffrez d'un cancer oculaire car ce médicament pourrait aggraver votre cancer.
- si vous utilisez un collyre contenant des corticostéroïdes (par exemple pour traiter une inflammation oculaire) ou des conservateurs (par exemple chlorure de benzalkonium, polyquaternium-1, bromure de benzododécinium, cétrimide). Les collyres contenant ces substances sont susceptibles de ralentir la cicatrisation de l'œil ou d'interférer avec celle-ci ; ils doivent par conséquent être évités au cours du traitement par ce médicament.

Le traitement par OXERVATE peut engendrer une gêne oculaire bénigne à modérée, telle qu'une douleur oculaire. Si vous présentez une réaction oculaire sévère, demandez conseil à votre médecin.

Les lentilles de contact peuvent interférer avec la bonne utilisation de ce médicament. Si vous portez des lentilles de contact, retirez-les avant d'utiliser ce médicament et **attendez 15 minutes après** l'instillation de ce médicament avant de les remettre.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans car on ne dispose pas de suffisamment d'informations sur son utilisation au sein de cette population.

Autres médicaments et OXERVATE

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Vous devez attendre **au moins 15 minutes avant ou après** l'utilisation d'OXERVATE avant d'utiliser tout autre collyre. Cela contribue à éviter une dilution de l'un des collyres par l'autre. Si vous utilisez également une pommade ou un gel ophtalmique ou un collyre de consistance épaisse, vous devez utiliser OXERVATE **en premier** et attendre ensuite **au moins 15 minutes avant** d'utiliser l'autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

L'utilisation de ce médicament doit être évitée durant la grossesse. Informez votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez que vous pourriez l'être.

On ignore si ce médicament passe dans le lait maternel. Demandez conseil à votre médecin avant d'allaiter votre bébé car une décision doit être prise sur l'arrêt de l'allaitement ou l'arrêt du traitement par OXERVATE.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre vision peut être momentanément brouillée juste après l'instillation de ce médicament. Dans ce cas, attendez que votre vision redevienne nette avant de conduire ou d'utiliser des machines.

3. Comment utiliser OXERVATE

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de 1 goutte dans l'œil atteint 6 fois par jour à intervalles de 2 heures, en commençant le matin (soit 6 gouttes par jour dans un délai de 12 heures). Vous devez poursuivre le traitement pendant 8 semaines.

Mode d'emploi

Respectez scrupuleusement ces instructions et interrogez votre médecin ou pharmacien s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas.

Voie ophtalmique.

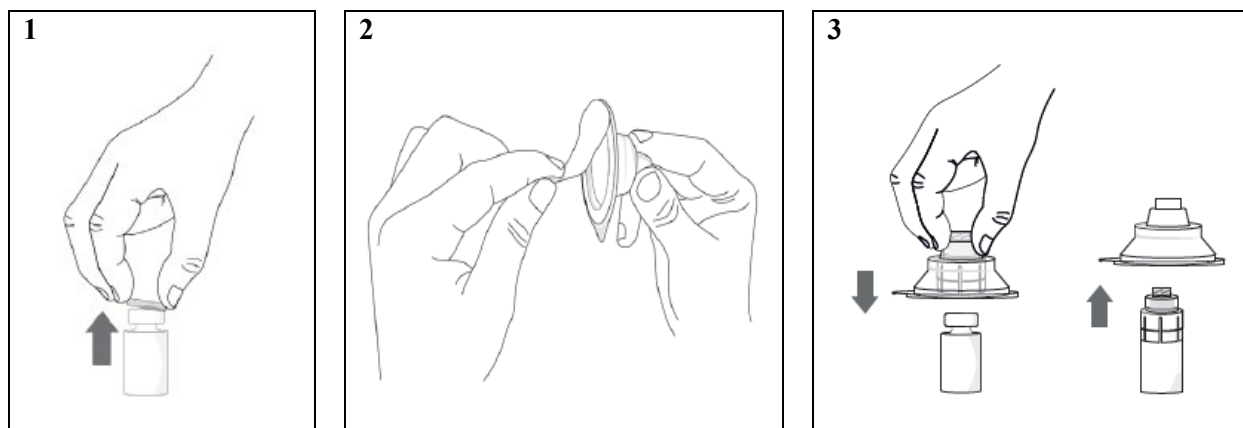
Vous recevrez un conteneur isolant contenant une boîte en carton hebdomadaire d'OXERVATE et, séparément, un système d'administration (constitué de dispositifs médicaux pour le prélèvement et l'administration du médicament).

La boîte en carton hebdomadaire contient 7 flacons d'OXERVATE (1 flacon par jour de la semaine). Sortez la boîte en carton hebdomadaire d'OXERVATE de l'emballage isolant et conservez-la au

réfrigérateur le plus rapidement possible (et en tout cas pas plus de 5 heures après que votre pharmacien vous a délivré le médicament). Puisque ce médicament est conservé, en pharmacie, au congélateur, si le traitement débute immédiatement après réception de la boîte en carton hebdomadaire, il vous faudra attendre que le premier flacon soit dégelé (ce qui peut prendre jusqu'à 30 minutes).

Sortez un flacon individuel de ce médicament du réfrigérateur le matin (chaque jour à la même heure) et préparez-le comme suit :

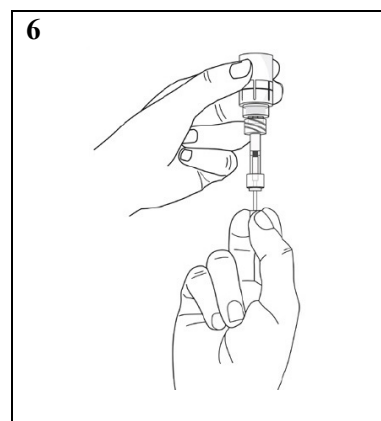
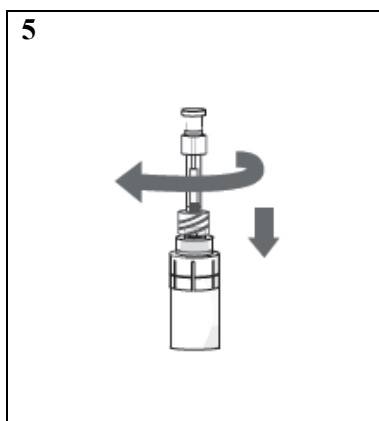
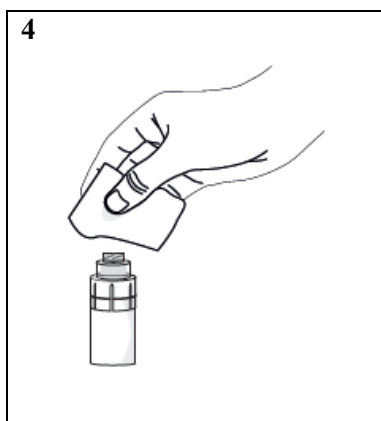
- Lavez-vous les mains.
- Si vous portez des lentilles de contact, retirez-les avant d'instiller les gouttes, et **attendez 15 minutes** après l'instillation avant de remettre les lentilles.
- Ôtez du flacon l'opercule amovible et en plastique (**illustration 1**).
- Décollez le film protecteur de l'emballage thermoformé de l'adaptateur de flacon (**illustration 2**).
- Sans retirer l'adaptateur de flacon de son emballage thermoformé, fixez-le au flacon en le poussant fermement vers le bas jusqu'à ce qu'il s'enclenche sur le col du flacon. Le perforateur de l'adaptateur pour flacon doit traverser le bouchon en caoutchouc du flacon. Lorsque l'adaptateur pour flacon a été correctement fixé, ne le retirez plus du flacon (**illustration 3**).
- Retirez et jetez l'emballage de l'adaptateur de flacon.



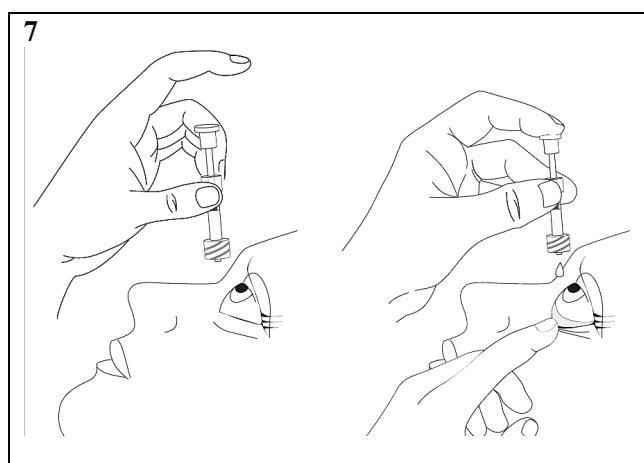
Le flacon multidose d'OXERVATE est alors prêt à l'emploi (1 goutte dans l'œil affecté toutes les 2 heures six fois par jour). Le flacon peut être conservé au réfrigérateur ou à une température ne dépassant pas 25°C pendant toute la journée mais ne doit pas être congelé.

Pour prélever et administrer chaque dose de ce médicament, procédez comme suit :

- Prenez une lingette désinfectante et nettoyez délicatement la surface de la valve de la partie connecteur de l'adaptateur de flacon (**illustration 4**). Après nettoyage, attendez environ 1 minute pour laisser sécher la valve.
- Prenez une pipette et retirez-la de son emballage protecteur.
- Vissez la pipette (dans le sens des aiguilles d'une montre) dans la partie connecteur de l'adaptateur de flacon (**illustration 5**).
- Assurez-vous que le piston de la pipette est entièrement poussé.
- Retournez le flacon tête en bas (avec la pipette toujours fixée) et tirez doucement sur le piston jusqu'à la butée pour aspirer la solution dans la pipette. Vérifiez que le piston a atteint la butée (**illustration 6**).



- Examinez la pipette pour vous assurer qu'elle contient du collyre. Des bulles d'air peuvent entraîner une obstruction et empêcher la pipette de se remplir correctement (en particulier lors du premier prélèvement). Si la pipette est vide, maintenez le flacon avec la pipette fixée en position renversée, poussez le piston à fond et tirez-le de nouveau.
- Lorsque la pipette est correctement remplie, dévissez-la du connecteur de l'adaptateur de flacon.
- Tenez la pipette en la pointant vers le bas entre le majeur et le pouce, inclinez la tête vers l'arrière et placez la pipette au-dessus de l'œil affecté. Tirez la paupière inférieure vers le bas pour la décoller de l'œil et former une poche. Poussez doucement le piston jusqu'à ce qu'une seule goutte tombe dans le cul-de-sac conjonctival (**illustration 7**). Assurez-vous de ne pas toucher l'œil avec l'extrémité de la pipette.
- Maintenez la tête inclinée vers l'arrière et fermez plusieurs fois l'œil pour que le médicament recouvre toute la surface de l'œil et reste dans l'œil.
- Jetez la pipette usagée immédiatement après l'utilisation, même si elle contient encore du liquide.
- Si une goutte tombe en dehors de l'œil, recommencez en utilisant une pipette et une lingette neuves.
- Après chaque utilisation au cours de la journée, lavez vos mains et remplacez le flacon au réfrigérateur (ou conservez-le à une température ne dépassant pas 25°C) pendant le reste de la journée, avec l'adaptateur de flacon toujours en place.



Répétez la procédure ci-dessus (à partir de l'illustration 4) toutes les 2 heures 6 fois par jour. Utilisez à chaque fois une nouvelle lingette désinfectante et une nouvelle pipette.

Si vous devez vous instiller des gouttes dans les deux yeux, répétez les instructions qui précèdent pour l'autre œil en utilisant une nouvelle pipette (en ce cas, vous devrez utiliser 2 flacons par jour).

Jetez le flacon usagé à la fin de chaque journée (même s'il contient encore du liquide) et au plus tard 12 heures après y avoir fixé l'adaptateur de flacon.

Vous recevrez chaque semaine une nouvelle boîte d'OXERVATE pendant toute la durée du traitement.

Pour garantir une administration précise toutes les 2 heures, vous pouvez utiliser une alarme pour vous rappeler les moments d'instillation.

Pour contrôler que les six doses ont bien été prises à la fin de chaque journée de traitement, n'hésitez pas à utiliser la fiche hebdomadaire fournie avec le système d'administration. Vous inscrirez sur cette fiche la date de première utilisation du stock hebdomadaire, l'heure d'ouverture du flacon (c.-à-d. le moment où vous avez fixé l'adaptateur de flacon au flacon) et vous y indiquerez chaque instillation d'une goutte de ce médicament tout au long de la semaine.

Si vous avez utilisé plus d'OXERVATE que vous n'auriez dû

Si vous en avez utilisé plus que vous n'auriez dû, rincez l'œil concerné à l'eau tiède. N'instillez pas de goutte supplémentaire jusqu'à l'heure de la dose suivante. L'utilisation d'une quantité d'OXERVATE supérieure à la dose recommandée n'est normalement pas susceptible d'être nocive. Continuez en administrant la dose suivante comme prévu.

Si vous oubliez d'utiliser OXERVATE

Continuez en administrant la dose suivante comme prévu. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Vous pouvez instiller la dose oubliée, 2 heures après la dernière dose prévue de la journée à condition de ne pas dépasser le délai de 12 heures après la première ouverture du flacon quotidien. N'administrez pas plus de 6 gouttes par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s).

Si vous arrêtez d'utiliser OXERVATE

La lésion ou l'ulcère au niveau de votre œil s'aggravera, ce qui peut entraîner des infections ou une altération de votre vision. Si vous avez l'intention d'arrêter d'utiliser OXERVATE, parlez-en d'abord à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La majorité des effets indésirables surviennent généralement dans et autour des yeux.

Les effets indésirables suivants ont été décrits :

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- douleur oculaire .

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- inflammation oculaire ;
- douleur au niveau de la paupière ;
- sensations anormales et gêne au niveau de l'œil, notamment sensation d'avoir quelque chose dans l'œil ;
- augmentation des larmes (y compris éventuellement des symptômes tels qu'un écoulement oculaire) ;
- inflammation de la paupière s'accompagnant de démangeaisons et de rougeur ;
- rougeur de la conjonctive (la muqueuse qui tapisse la partie antérieure de l'œil et la face interne des paupières) ;
- sensibilité à la lumière ;

- irritation dans ou autour des yeux ;
- maux de tête.

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- croissance excessive de vaisseaux sanguins dans la cornée ;
- infection de la cornée avec pus et gonflement.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver OXERVATE

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte en carton et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez la boîte en carton hebdomadaire contenant 7 flacons d'OXERVATE au réfrigérateur (entre 2 et 8°C).

Après avoir fixé l'adaptateur de flacon au flacon, ce dernier peut être conservé au réfrigérateur ou à une température ne dépassant pas 25°C. Jetez le flacon usagé à la fin de la journée (même s'il contient encore du liquide) et au plus tard 12 heures après y avoir fixé l'adaptateur de flacon.

Les pipettes fournies dans le système d'administration sont à usage unique. Chaque pipette doit être jetée immédiatement après utilisation, même si elle contient encore un peu de liquide.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient OXERVATE

- La substance active est la cénégermine. 1 ml d'OXERVATE contient 20 microgrammes de cénégermine.
- Les autres composants sont : tréhalose dihydraté, mannitol, phosphate disodique anhydre, phosphate monosodique dihydraté, hydroxypropylméthylcellulose, polyéthylène glycol 6000, L-méthionine et eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium et azote.

Comment se présente OXERVATE et contenu de l'emballage extérieur

OXERVATE est un collyre transparent et incolore.

Il est présenté dans des flacons multidoses en verre.

Chaque flacon contient 1 ml de collyre.

Les flacons sont conditionnés dans une boîte en carton hebdomadaire contenant 7 flacons.

7 adaptateurs de flacon, 42 pipettes, 42 lingettes désinfectantes et une fiche d'enregistrement des administrations sont fournis séparément des flacons. Sont fournis en réserve 1 adaptateur, 3 pipettes et 3 lingettes supplémentaires.

Taille du conditionnement : 7 flacons multidoses.

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via Santa Lucia, 6
20122 Milano
Italie

Fabricant

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via Campo di Pile
67100 L’Aquila
Italie

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.