

**PRILOG I.**

**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

OXERVATE 20 mikrograma/ml kapi za oko, otopina

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 20 mikrograma cenegermina\*

\* Rekombinantni oblik ljudskog faktora rasta živaca proizveden u bakteriji *Escherichia coli*.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina (kapi za oko).

Bistra, bezbojna otopina pH vrijednosti 7,0-7,4 i osmolarnosti 280-320 mOsm/kg.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Liječenje umjerenog (perzistentno oštećenje epitela) ili teškog (kornealni ulkus) neurotrofnog keratitisa u odraslih.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti i nadzirati oftalmolog ili zdravstveni radnik kvalificiran u području oftalmologije.

#### Doziranje

##### *Odrasli*

Preporučena doza je jedna kap lijeka OXERVATE primijenjena u konjunktivalnu vrećicu zahvaćenog oka (očiju), 6 puta na dan s razmacima od 2 sata, počevši ujutro te tijekom sljedećih 12 sati. Liječenje je potrebno nastaviti tijekom osam tjedana.

Bolesnike u kojih je prisutna infekcija oka treba liječiti prije početka terapije lijekom OXERVATE (vidjeti dio 4.4).

Ako se doza preskoči, liječenje je potrebno nastaviti kao i obično, prema predviđenom rasporedu primjene lijeka. Preskočena doza može se primijeniti kasnije, unutar 12 sati roka valjanosti bočice za jednodnevnu primjenu. Bolesnike je potrebno uputiti da kod svake primjene ne ukapavaju više od jedne kapi u zahvaćeno oko (oči).

#### Posebne populacije

##### *Starije osobe*

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika u dobi od 65 godina i starijih.

### *Oštećenje funkcije jetre i bubrega*

Lijek nije ispitan u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Međutim, smatra se da nije potrebna prilagodba doze u ovim populacijama.

### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost lijeka u djece i adolescenata u dobi do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

### Način primjene

Samo za okularnu primjenu.

### *Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene lijeka:*

Bolesnike je potrebno uputiti da operu ruke prije primjene lijeka.

OXERVATE se smije primjenjivati samo korištenjem njegovog sustava za primjenu (nastavak za bočicu i pipete), u skladu s uputama prikazanim u dijelu 6.6.

Za svaku primjenu potrebno je koristiti novu pipetu.

Ako se primjenjuje više od jednog topikalnog oftalmičkog lijeka, kapi za oko moraju se primijeniti s razmakom od najmanje 15 minuta, kako bi se izbjeglo razrijeđivanje lijeka. Ako se primjenjuje mast za oči, gel za oči ili druge viskozne kapi za oko, moraju se primijeniti 15 minuta nakon primjene lijeka OXERVATE (također vidjeti dio 4.5).

U slučaju da se istodobno koriste kontaktne leće vidjeti dio 4.4.

Za upute o pripremi i rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

### Rizik od "topljenja" rožnice ili prijeteće perforacije rožnice

Prije započinjanja liječenja lijekom OXERVATE važno je utvrditi postoji li u bolesnika rizik od "topljenja" rožnice (engl. *corneal melting*) ili prijeteće perforacije rožnice, odnosno treba li se bolesnik podvrgnuti hitnom kirurškom zahvatu ili nekom drugom postupku, jer se cenegermin ne bi trebao primjenjivati u bolesnika kojima neposredno predstoji kirurški zahvat.

### Očne reakcije

OXERVATE u bolesnika može izazvati blag do umjeren osjećaj neugode u oku, poput boli u oku. Bolesniku je potrebno savjetovati da se u slučaju zabrinutosti ili jače očne reakcije obrati liječniku.

### Primjena kortikosteroida ili kapi za oko koje sadrže konzervanse

Primjenu topikalnih oftalmičkih lijekova za koje je poznato da sprječavaju cijeljenje epitela, uključujući kortikosteroide ili kapi za oko koje sadrže konzervanse poput benzalkonijevog klorida, polikvaternija-1, benzododecinijevog bromida, cetrimida i drugih kvaternih amonijevih spojeva, treba izbjegavati tijekom liječenja neurotrofnog keratitisa, jer oni mogu utjecati na cijeljenje rožnice (vidjeti dio 4.5).

## Infekcije oka

Infekcije oka potrebno je liječiti prije primjene lijeka OXERVATE. Nastupi li infekcija oka, liječenje lijekom OXERVATE potrebno je prekinuti sve dok se infekcija ne izliječi (vidjeti dio 4.2).

## Rak oka

Teoretski, cenegermin, budući da je faktor rasta, može imati utjecaj na rak oka. OXERVATE je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s rakom oka. U navedenih se bolesnika preporučuje nastavak praćenja kako bi se uočilo postojanje progresije raka tijekom i nakon liječenja ovim lijekom.

## Kontaktne leće

Bolesnike je potrebno uputiti da skinu kontaktne leće prije primjene lijeka OXERVATE i pričekaju 15 minuta nakon ukapavanja doze prije nego ponovno stave leće, jer one (bilo terapijske ili korektivne) teoretski mogu ograničiti raspodjelu cenegermina po području kornealne lezije.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Drugi topikalni oftalmički lijekovi mogu se primjenjivati tijekom liječenja lijekom OXERVATE ako se primjenjuju s razmakom od 15 minuta, osim onih lijekova za koje je poznato da inhibiraju cijeljenje epitela (npr. kortikosteroidi ili kapi za oko koje sadrže konzervanse poput benzalkonijevog klorida, polikvaternija-1, benzododecinijevog bromida, cetrimida i drugih kvaternih amonijevih spojeva) (vidjeti dio 4.2 i 4.4). Ako se primjenjuje mast za oči, gel za oči ili druge viskozne kapi za oko, najprije se mora primijeniti OXERVATE.

Nisu provedena ispitivanja interakcija s drugim lijekovima. Sistemska apsorpcija cenegermina nakon primjene ovog lijeka je zanemariva ili se ne može utvrditi, ne očekuju se interakcije s drugim lijekovima.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Nema podataka o primjeni cenegermina u trudnica. Ispitivanja cenegermina na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju kada se primjenjuje supkutano (vidjeti 5.3).

Sistemska izloženost cenegerminu je zanemariva ili je nema.

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka OXERVATE tijekom trudnoće.

### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cenegermin u majčino mlijeko.

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

### Plodnost

Nema podataka o učincima cenegermina na plodnost ljudi.

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Liječenje malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima, jer može uzrokovati privremeno zamućenje vida ili druge poremećaje vida, što može potrajati nekoliko minuta nakon ukapavanja. Ako pri ukapavanju dođe do zamućenja vida, bolesnik mora pričekati da mu se vid razbistri prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

#### 4.8 Nuspojave

##### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljivane nuspojave u bolesnika s neurotrofnim keratitisom liječenih lijekom OXERVATE tijekom kliničkih ispitivanja uključuju bol u oku (11,1 %), upalu oka (8,3 %) koja može uključivati upalu prednje sobice i hifemu, pojačanu lakrimaciju (5,6 %) sa simptomima poput iscjedka iz oka, bol kapka (5,6 %) i osjećaj stranog tijela u oku (5,6 %).

Uzimajući u obzir cijelu populaciju liječenu lijekom (tj. cijelu populaciju uključenu u klinička ispitivanja, uključujući i ispitanike s drugim indikacijama osim neurotrofnog keratitsa) najčešće prijavljena nuspojava bila je bol u oku, a zatim iritacija oka i abnormalan osjećaj u oku.

##### Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće, niže navedene nuspojave primijećene su tijekom kliničkih ispitivanja u bolesnika s neurotrofnim keratitisom liječenih lijekom OXERVATE 20 µg/ml.

Nuspojave su prikazane ispod prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava (prema SOC-u (engl. *system organ classification*) i razini preporučenog pojma).

Navedene su prema klasifikaciji organskih sustava i klasificirane na sljedeći način: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskog sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Manje često	apsces rožnice
Poremećaji živčanog sustava	Često	glavobolja
Poremećaji oka	Vrlo često	bol u oku
	Često	upala oka, bol kapka, osjećaj stranog tijela u oku, pojačana lakrimacija, blefaritis, konjunktivalna hiperemija, fotofobija, nadražnost oka
	Manje često	neovaskularizacija rožnice

##### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

#### 4.9 Predoziranje

Nije vjerojatno da će se javiti predoziranje kod topikalne primjene, niti da će ono biti povezano s toksičnošću. Prevelika topikalna doza cenegermina može se isprati iz oka (očiju) mlakom vodom.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmologici, ostali oftalmologici, ATK oznaka: S01XA24

#### Mehanizam djelovanja

OXERVATE sadrži cenegermin, rekombinantni oblik ljudskog faktora rasta živaca.

Faktor rasta živaca endogeni je protein koji sudjeluje u diferencijaciji i održavanju neurona, a djeluje preko specifičnih receptora visokog afiniteta (tj. TrkA) i niskog afiniteta (tj. p75NTR) za faktor rasta živaca. Receptori za faktor rasta živaca ekspimiraju se u prednjem očnom segmentu (rožnica, konjunktiva, šarenica, cilijarno tijelo i leća), suznoj žlijezdi i tkivima stražnjeg oćnog segmenta. Lijećenje cenegerminom, primijenjenim u obliku kapi za oko, namijenjeno je za obnovu cjelovitosti rožnice.

#### Farmakodinamički učinci

Različiti podaci iz *in vitro* i *in vivo* ispitivanja na životinjama pokazali su da se cenegermin veže za ciljne receptore i potiče prijenos signala i proliferaciju neurona i epitelnih stanica rožnice.

*In vitro* i *ex vivo* pokusi na ljudskom biomaterijalu također su pokazali biološku aktivnost cenegermina u pogledu afiniteta za receptore, potentnosti te rasta i diferencijacije neurona.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost lijeka OXERVATE ispitivane su u dva multicentrićna, randomizirana, dvostruko slijepa, vehikulumom kontrolirana klinička ispitivanja (NGF0212 i NGF0214) u bolesnika s umjerenim (perzistentno oštećenje epitela) ili teškim (kornealni ulkus) neurotrofnim keratitisom refrakternim na konzervativno lijećenje. U oba ispitivanja bolesnici su primali OXERVATE ili vehikulum 6 puta na dan u zahvaćeno oko (oći) kroz 8 tjedana i potom su uključeni u razdoblje praćenja.

Ispitivanje NGF0214 uključivalo je 48 bolesnika (srednja vrijednost dobi  $65 \pm 14$  godina, raspon 33-94 godine) koji su primali OXERVATE 20  $\mu\text{g/ml}$  ili vehikulum (24 bolesnika u svakoj skupini). Ispitivanje NGF0212 uključivalo je ukupno 174 bolesnika (srednja vrijednost dobi  $61 \pm 16$  godina, raspon 18-95 godina), koji su bili izloženi lijeku OXERVATE i vehikulumu bez pomoćne tvari L-metionina; u 156 bolesnika je neovisno procijenjena djelotvornost, te su uspoređena dva različita načina doziranja lijeka, s 20 i 10  $\mu\text{g/ml}$  cenegermina, i vehikulum (52 bolesnika u svakoj skupini). Tablica u nastavku prikazuje sažetak rezultata za potpuno cijeljenje rožnice kod perzistentnog oštećenja epitela ili ulkusa rožnice (primarna mjera ishoda, definirana kao najveći promjer floresceinskog obojenja rožnice  $<0,5$  mm) nakon 4 i 8 tjedana lijećenja bolesnika koji su primali OXERVATE 20  $\mu\text{g/ml}$  ili vehikulum u dva ispitivanja.

Rezultati nakon 4 i 8 tjedana lijećenja		Ispitivanje NGF0214		Ispitivanje NGF0212	
		4. tjedan	8. tjedan	4. tjedan	8. tjedan
Postotak potpunog cijeljenja rožnice	OXERVATE	56,5 %	69,6 %	58,0 %	74,0 %
	vehikulum	37,5 %	29,2 %	19,6 %	43,1 %
	(p vrijednost)	(0,191)	(0,006)	(0,001)	(0,002)

Postotak bolesnika koji su iskusili potpuno bistrenje rožnice (stupanj 0 na modificiranoj Oxfordskoj ljestvici), promjena srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata za rezultat najbolje korigirane oštine vida na daljinu (slova za ispitivanje ranog lijećenja dijabetičke retinopatije, engl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, ETDRS) u odnosu na početne vrijednosti i bilo kakvo poboljšanje senzibiliteta rožnice, mjereno u milimetrima pomoću Cochet-Bonnetovog esteziometra

(razlika od početne vrijednosti >0), također mjereno nakon 8 tjedana za oba ispitivanja, sažeto su prikazani u tablici u nastavku.

Rezultati nakon 8 tjedana liječenja		Ispitivanje NGF0214	Ispitivanje NGF0212
Potpuno bistrenje rožnice	OXERVATE	22,7 %	21,4 %
	Vehikulum	4,2 %	10,0 %
	(p vrijednost)	(0,062)	(0,157)
Najbolja korigirana oštrina vida na daljinu	OXERVATE	6,11	11,9
	Vehikulum	3,53	6,9
	(p vrijednost)	(0,143)	(0,213)
Senzibilitet rožnice unutar lezije	OXERVATE	72,2 %	76,3 %
	Vehikulum	60,0 %	68,4 %
	(p vrijednost)	(0,458)	(0,442)

U bolesnika koji su smatrani potpuno izliječenima na kraju 8 tjedana liječenja lijekom OXERVATE nije bilo tendencije pojave recidiva unutar 12 mjeseci razdoblja praćenja u ispitivanju NGF0212. Točnije, više od 80 % od 31 bolesnika koji su bili izliječeni nakon početnog liječenja lijekom OXERVATE 20 µg/ml i za koje su podaci bili dostupni, na kraju 12-mjesečnog razdoblja praćenja i dalje je bilo potpuno izliječeno.

#### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije s neurotrofnim keratitisom (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

#### Apsorpcija

Nakon primjene, cenegermin se većinom uklanja iz oka sekrecijom suza i kroz nazolakrimalni kanal; nakon okularne primjene manja količina se apsorbira i javlja prvenstveno u konjunktivi i periorbitalnom tkivu, a u manjoj mjeri kroz rožnicu.

Na temelju farmakokinetičkih profila bolesnika uključenih u ispitivanja nije utvrđen učinak akumulacije cenegermina. Općenito, sistemska apsorpcija lijeka OXERVATE je zanemariva.

#### Distribucija

Nakon primjene kapi za oko, cenegermin se distribuira naročito u prednjem segmentu oka, iako je ispitivanje s radioaktivno obilježenim cenegerminom na štakorima pokazalo da on također dopijeva do mrežnice i drugih struktura stražnjeg segmenta oka pri dozama značajno većim od onih primijenjenih kapima za oči u ljudi radi liječenja neurotrofnog keratitisa. U dozama za oko cenegermin se ne distribuira u tjelesna tkiva jer nema sistemske apsorpcije iznad prirodnih početnih razina.

#### Biotransformacija

Cenegermin primijenjen okularno uglavnom se eliminira sekrecijom suza, a ostatak većinom biotransformira pomoću lokalnih tkivnih proteaza.

#### Eliminacija

Cenegermin primijenjen u obliku kapi za oko većinom se eliminira sekrecijom suza.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije (središnji živčani sustav), toksičnosti jednokratnih doza, toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne toksičnosti, razvojne embriofetalne, prenatalne i postnatalne toksičnosti pri okularnoj primjeni (kapi za oko), intravenskoj i/ili supkutanoj primjeni.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Trehaloza dihidrat  
Manitol  
Natrijev hidrogenfosfat, bezvodni  
Natrijev dihidrogenfosfat dihidrat  
Hidroksiopropilmetilceluloza  
Polietilenglikol 6000  
L-metionin  
Voda za injekcije  
Kloridna kiselina (za podešavanje pH)  
Natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
Dušik

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

#### Neotvorena bočica

3 godine

#### Otvorena bočica

Nakon otvaranja lijek se mora čuvati na temperaturi do 25 °C i iskoristiti unutar 12 sati na temperaturi od 25 °C.

S mikrobiološke točke gledišta, način otvaranja (tj. stavljanje nastavka bočice na bočicu) podrazumijeva postojanje rizika od kontaminacije mikroorganizmima.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

#### OXERVATE bočice

##### *Ljekarna (neotvorena bočica)*

Kutije s bočicama za tjednu terapiju moraju se čuvati u zamrzivaču (-20 °C ±5 °C).

##### *Bolesnik (neotvorena bočica)*

Bolesnik će dobiti kutiju za tjednu terapiju koja sadrži 7 bočica lijeka OXERVATE u izoliranom pakiranju. Čim stigne kući (i to ne kasnije od 5 sati nakon preuzimanja lijeka u ljekarni), kutiju za tjednu terapiju mora staviti u hladnjak na temperaturu 2 - 8 °C. Potrebno je naglasiti da zamrznutom lijeku preuzetom u ljekarni može biti potrebno do 30 minuta da se otopi.

##### *Bolesnik (otvorena bočica)*

Pojedinu višedoznu bočicu lijeka OXERVATE potrebno je izvaditi iz hladnjaka za uporabu tijekom jednog dana. Otvorenu bočicu može se čuvati u hladnjaku ili na temperaturi do 25 °C, ali se mora iskoristiti unutar 12 sati.

Nakon tog vremena sadržaj bočice mora se baciti bez obzira na to koliko ga je ostalo u bočici.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**



1 ml otopine OXERVATE u sterilnim višedoznim bočicama od stakla tipa I, bez konzervansa, zatvorenim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s polipropilenskom *flip-off* kapičicom, u kartonskim kutijama.

Veličina pakiranja: 7 višedoznih bočica po kutiji

Bolesnik će dobiti kutiju za tjednu terapiju koja sadrži 7 bočica lijeka OXERVATE.

Ovaj lijek se smije primjenjivati samo s posebnim nastavcima za bočicu i pipetama za jednokratnu primjenu, koji su dostupni odvojeno od kutije lijeka OXERVATE za tjednu terapiju. Sedam nastavaka za bočicu (tj. 1 za svaki dan), 42 pipete (tj. 6 za svaki dan) i 42 dezinfekcijske maramice (tj. 6 za svaki dan) dostupni su zasebno, i dovoljni za tjednu primjenu lijeka, zajedno s karticom za bilježenje doza. Kao rezerva, u kutiji također dolaze priloženi dodatni nastavak za bočicu (1), dodatne pipete (3) i dodatne maramice (3).

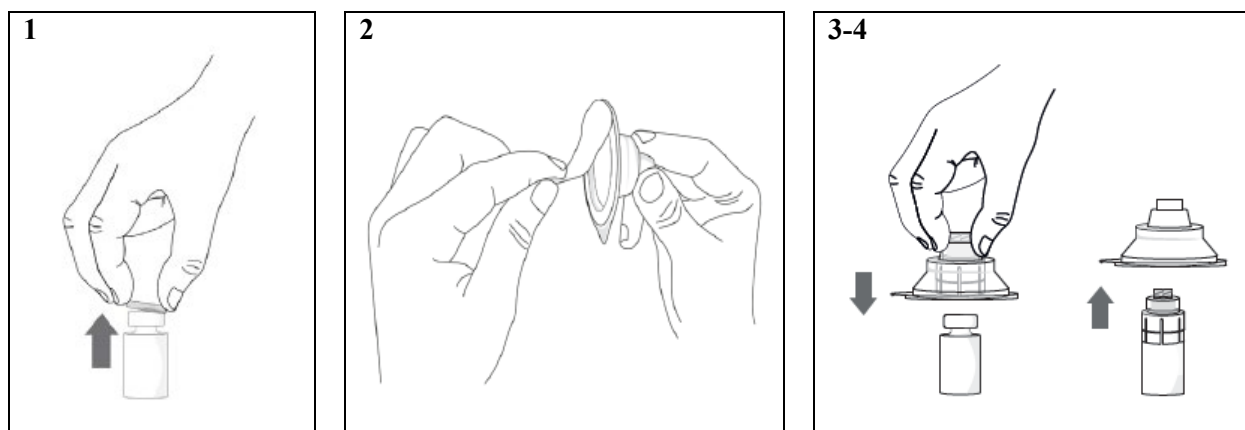
## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Bolesnik će dobiti kutiju za tjednu terapiju koja sadrži 7 višedoznih bočica lijeka OXERVATE, koje se moraju čuvati u hladnjaku do dana primjene.

Bolesnik će još zasebno dobiti nastavke za bočicu, pipete i dezinfekcijske maramice.

Pojedinu višedoznu bočicu lijeka OXERVATE potrebno je izvaditi iz hladnjaka svakog jutra u isto vrijeme vodeći računa o 12-satnom rasporedu primjene. Višedozna bočica s lijekom mora se pripremiti prema sljedećim uputama:

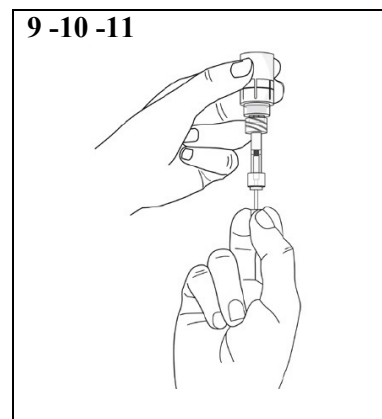
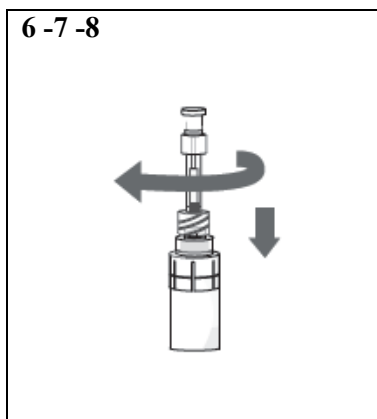
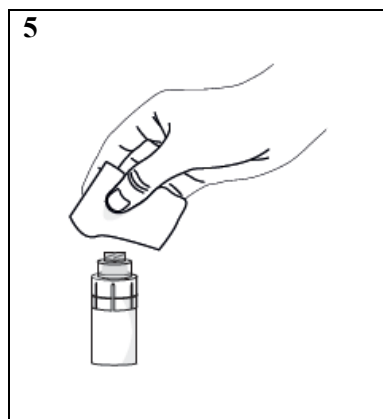
- 1) Čistim, tek opranim rukama postavite bočicu na čvrstu ravnu površinu i skinite plastičnu *flip-off* kapiču.
- 2) Otvorite blister s nastavkom za bočicu povlačenjem pokrova sa stražnje strane.
- 3) Bez da ga izvadite iz blistera, spojite nastavak za bočicu na bočicu čvrsto potiskujući nastavak na bočicu okomito prema dolje, sve dok ne sjedne na mjesto preko vrata bočice, a šiljak u nastavku za bočicu probije gumeni čep bočice. Nakon što se nastavak za bočicu pravilno spoji na bočicu više ga se ne smije skidati.
- 4) Uklonite i bacite blister u kojem je bio nastavak za bočicu. Izbjegavajte doticaj s površinom nastavka.



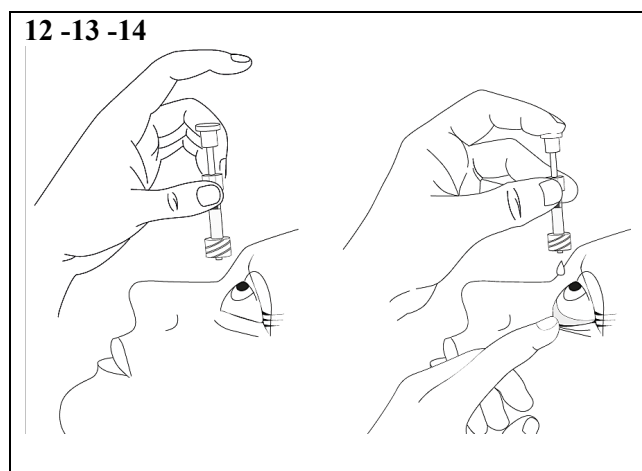
Za navlačenje i primjenu svake doze otopine OXERVATE, moraju se slijediti dolje opisani koraci:

- 5) Uzmite jednu dezinfekcijsku maramicu i nježno očistite površinu ventila na luer-lock spoju nastavka za bočicu. Nakon čišćenja ostavite da se ventil osuši, otprilike jednu minutu.
- 6) Uzmite pipetu i izvadite je iz zaštitnog pakiranja.
- 7) Na luer lock spoj na nastavku za bočicu pričvrstite pipetu zakrećući je u smjeru kazaljke na satu.
- 8) Provjerite da je klip pipete potisnut prema dolje do kraja.

- 9) Bočicu s pričvršćenom pipetom okrenite naopako i nježno povucite klip pipete prema van dok se ne zaustavi, kako biste na taj način navukli otopinu u pipetu (provjerite da je klip dosegao točku zaustavljanja).
- 10) Provjerite pipetu i uvjerite se da sadrži nešto otopine. Mjehurići zraka mogu blokirati otopinu i spriječiti pravilno punjenje pipete (naročito kod prvog navlačenja). Ako je pipeta prazna, držite bočicu s pričvršćenom pipetom naopako, potisnite klip do kraja unutra i ponovo ga povucite prema van.
- 11) Kada je pipeta ispravno napunjena, odvrnite je s luer-lock spoja nastavka za bočicu.



- 12) Držite pipetu, s vrhom usmjerenim prema dolje, između srednjeg prsta i palca, zabacite glavu prema natrag i postavite pipetu iznad bolesnog oka. Povucite donji kapak prema dolje. Nježno potisnite klip pipete dok jedna kap otopine ne kapne u konjunktivalnu vrećicu.
- 13) Odmah bacite iskorištenu pipetu i obrišite kapak nakon ukapavanja.
- 14) Ako je došlo do greške i kap nije ukapana u oko, ponovite gore opisane korake koristeći se novom pipetom i novom maramicom.
- 15) Tijekom dana bočicu se može vratiti u hladnjak ili čuvati na temperaturi do 25 °C (zajedno sa spojenim nastavkom za bočicu).



Gore navedene upute za primjenu (koraci 5 do 15) moraju se ponoviti svaka 2 sata (šest puta u danu) koristeći se svaki put novom dezinfekcijskom maramicom i novom pipetom.

Na kraju dana bočica i sva preostala otopina mora se baciti, najkasnije 12 sati nakon što je pričvršćen nastavak za bočicu (bez obzira na to je li u bočici ostalo još otopine).

Kako bi se osiguralo točno doziranje svaka 2 sata, bolesniku treba savjetovati da postavi alarm kao podsjetnik na primjenu doze lijeka.

Kako bi se kontroliralo da je primijenjeno šest doza svaki dan, bolesniku je potrebno savjetovati da koristi karticu za tjedno bilježenje doza koja dolazi priložena uz sustav za primjenu. Na tu karticu

bolesnik treba zabilježiti datum prve primjene izdane količine za tjednu terapiju, vrijeme otvaranja bočice (tj. kada je na bočicu pričvršćen nastavak za bočicu) i vremena ukapavanja u oko za svaki dan u tjednu.

Tijekom trajanja terapije, nove količine lijeka OXERVATE izdavat će se svakog tjedna.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Dompé farmaceutici S.p.A.  
Via Santa Lucia, 6  
20122 Milano - Italija  
Tel. +39 02 583831  
+49+390258383215  
E-mail: [info@dompe.com](mailto:info@dompe.com)

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1197/001

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 06. srpnja 2017.

Datum posljednje obnove odobrenja:

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

**A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA - BOČICA**

**1. NAZIV LIJEKA**

OXERVATE 20 mikrograma/ml kapi za oko, otopina  
cenegermin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedan ml otopine sadrži 20 mikrograma cenegermina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: trehaloza dihidrat, manitol, bezvodni natrijev hidrogenfosfat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, hidroksipropilmetilceluloza, polietilenglikol 6000, L-metionin, voda za injekcije, kloridna kiselina, natrijev hidroksid, dušik.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Kapi za oko, otopina  
7 višedoznih bočica

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Primjenjivati samo s nastavcima za bočicu, pipetama i dezinfekcijskim maramicama koji su dostupni zasebno.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za oko.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO POSEBNO UPOZORENJE, AKO JE POTREBNO**

Prije primjene uklonite kontaktne leće.

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP



**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ljekarnik: Čuvati u zamrzivaču do izdavanja.

Bolesnik: Čuvati u hladnjaku najdulje 7 dana. Nakon otvaranja bočicu čuvati na temperaturi do 25 °C ili u hladnjaku. Otvorenu bočicu mora se iskoristiti unutar 12 sati od prvog otvaranja.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Svu preostalu otopinu baciti na kraju svakog dana.

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1197/001

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

oxervate

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**  
**NALJEPNICA - VIŠEDOZNA BOČICA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA**

OXERVATE 20 µg/ml kapi za oko  
cenegermin  
Za oko

**2. NAČIN PRIMJENE**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 ml

**6. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### OXERVATE 20 mikrograma/ml kapi za oko, otopina cenegermin

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je OXERVATE i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OXERVATE
3. Kako primjenjivati OXERVATE
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OXERVATE
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je OXERVATE i za što se koristi

OXERVATE sadrži djelatnu tvar cenegermin. Cenegermin je vrsta faktora rasta živaca (ljudski protein) koji se prirodno nalazi na površini oka.

OXERVATE se koristi za liječenje odraslih s umjerenim ili teškim ‘neurotrofnim keratitisom’. To je bolest koja zahvaća rožnicu (prozirni sloj prednjeg dijela oka) i uzrokuje oštećenja vanjske površine rožnice koja prirodno ne zarastaju ili ulkuse rožnice.

OXERVATE je namijenjen za omogućavanje zarastanja rožnice.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OXERVATE

##### Nemojte primjenjivati OXERVATE:

- ako ste alergični na cenegermin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

##### Upozorenja i mjere opreza

Ovaj lijek primjenjujte samo u bolešću zahvaćeno oko (oči).

Obratite se svom liječniku **prije nego** primijenite ovaj lijek:

- ako imate infekciju oka, jer je najprije potrebno liječiti infekciju. Ako infekciju oka dobijete **dok** koristite OXERVATE, potrebno je prekinuti liječenje i odmah se savjetovati s liječnikom.
- ako imate rak oka, jer ovaj lijek može pogoršati rak.
- ako primjenjujete bilo koje kapi za oko koje sadrže kortikosteroide (npr. za liječenje upale oka) ili konzervanse (npr. benzalkonijev klorid, polikvaternij-1, benzododecinijev bromid, cetrimid). Kapi za oko koje sadrže ove tvari mogu usporiti ili ometati cijeljenje oka i stoga ih je potrebno izbjegavati za vrijeme liječenja ovim lijekom.

Liječenje lijekom OXERVATE može izazvati blag do umjeren osjećaj neugode u oku poput boli u oku. Ako Vam se javi jaka očna reakcija upitajte liječnika za savjet.

Kontaktne leće mogu ometati ispravnu primjenu ovog lijeka. Ako koristite kontaktne leće, skinite ih prije primjene ovog lijeka i **pričekajte 15 minuta** nakon njegove primjene prije nego ih ponovno stavite.

### **Djeca i adolescenti**

Ovaj se lijek ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina, jer nema dovoljno podataka o njegovoj primjeni u toj dobnoj skupini.

### **Drugi lijekovi i OXERVATE**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Ako primjenjujete bilo koje druge kapi za oko, morate pričekati **najmanje 15 minuta prije ili poslije** primjene lijeka OXERVATE. To će pomoći da se izbjegne razrjeđivanje jednih kapi za oko drugima. Ako primjenjujete i mast ili gel za oko ili guste kapi za oko, trebate najprije primijeniti OXERVATE, a zatim pričekati **najmanje 15 minuta prije** primjene drugog lijeka.

### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Primjenu ovog lijeka treba izbjegavati tijekom trudnoće. Obratite se svom liječniku ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni.

Nije poznato prelazi li ovaj lijek u majčino mlijeko. Prije dojenja djeteta obratite se liječniku jer je potrebno odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje / suzdržati se od liječenja lijekom OXERVATE.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Neposredno nakon primjene ovog lijeka vid Vam može biti privremeno zamućen. Ako se to dogodi, pričekajte da Vam se vid razbistri prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

## **3. Kako primjenjivati OXERVATE**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

**Preporučena doza** je 1 kap u bolesno oko 6 puta na dan s razmacima od 2 sata, počevši ujutro (tj. 6 kapi na dan tijekom 12 sati). Liječenje morate nastaviti tijekom 8 tjedana.

### **Upute za uporabu**

Pažljivo slijedite ove upute i pitajte svog liječnika ili ljekarnika ako nešto ne razumijete.

Lijek je namijenjen za oko.

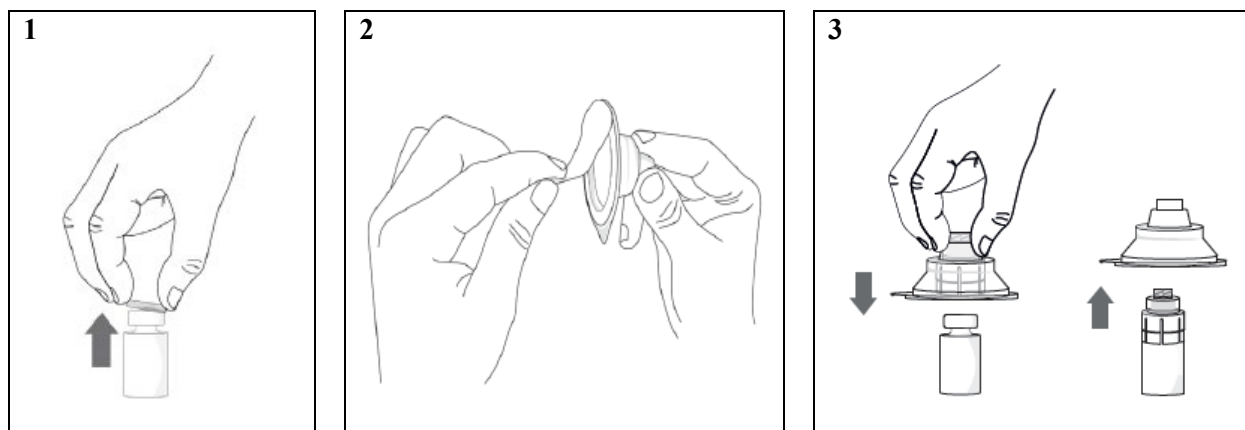
Dobit ćete izolirani spremnik koji sadrži kutiju lijeka OXERVATE za tjednu terapiju, te zasebni sustav za primjenu (koji se sastoji od pribora namijenjenog za navlačenje i primjenu lijeka).

Kutija za tjednu terapiju sadrži 7 bočica lijeka OXERVATE (1 bočica za svaki dan u tjednu). Izvadite kutiju lijeka OXERVATE za tjednu terapiju iz izoliranog spremnika i spremite je u hladnjak što je prije moguće (i nikako ne kasnije od 5 sati nakon što ste lijek preuzeli od ljekarnika. Budući da je u ljekarni ovaj lijek bio pohranjen u zamrzivaču, u slučaju da liječenje trebate započeti odmah po primitku kutije za tjednu terapiju, morate pričekati da se prva bočica lijeka otopi (to može potrajati do 30 minuta).

Ujutro izvadite pojedinačnu bočicu ovog lijeka iz hladnjaka (svakog jutra uvijek u isto vrijeme) i pripremite je na sljedeći način:

- Operite ruke.

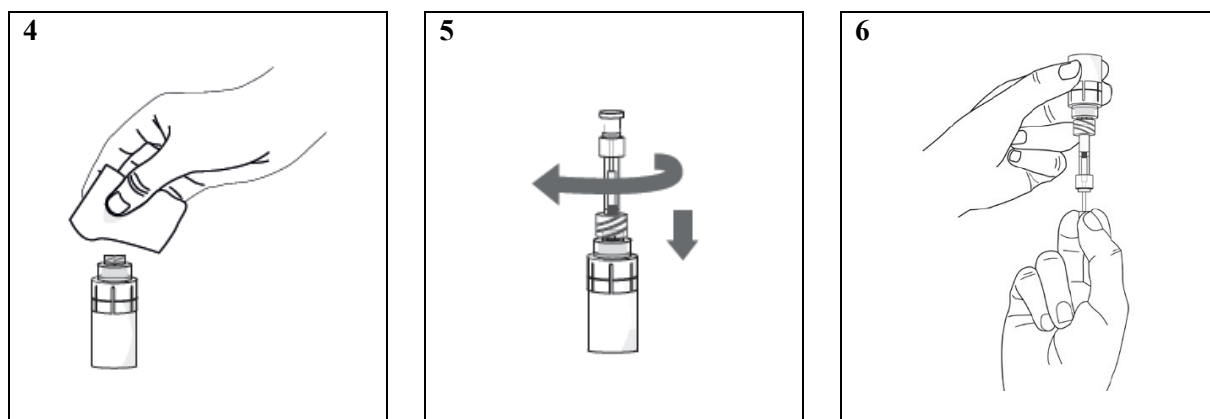
- Ako nosite kontaktne leće, izvadite ih prije primjene kapi. Nakon primjene lijeka **pričekajte 15 minuta** prije nego ih ponovno stavite.
- Uklonite plastičnu *flip-off* kasicu s bočice (**slika 1**).
- Otvorite blister s nastavkom za bočicu povlačenjem pokrova sa stražnje strane (**slika 2**).
- Bez da izvadite nastavak iz blistera, spojite ga na bočicu čvrsto potiskujući prema dolje dok ne sjedne na mjesto preko vrata bočice. Šiljak nastavka za bočicu mora probiti gumeni čep bočice. Nakon što se nastavak pravilno spoji na bočicu više ga se ne smije skidati (**slika 3**).
- Uklonite i bacite pakiranje u kojem je bio nastavak za bočicu.



Višedozna bočica lijeka OXERVATE sad je spremna za primjenu (1 kap u bolesno oko svaka 2 sata šest puta na dan). Bočicu tijekom dana možete čuvati u hladnjaku ili na temperaturi do 25 °C, ali ju ne smijete zamrzavati.

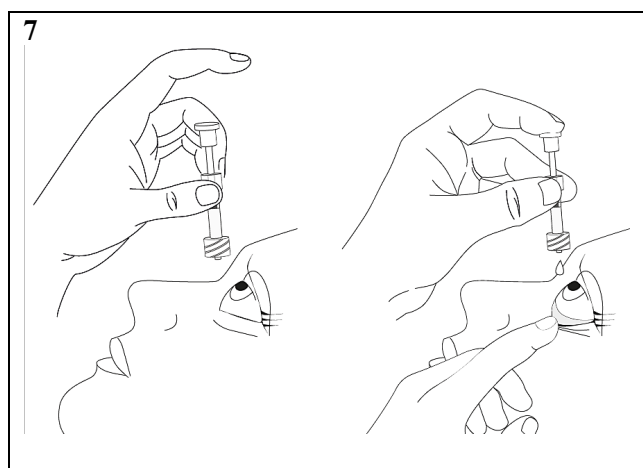
Za navlačenje i primjenu svake doze ovog lijeka, moraju se slijediti dolje opisani koraci:

- Uzmite jednu dezinfekcijsku maramicu i nježno očistite površinu ventila na spojnom dijelu nastavka za bočicu (**slika 4**). Nakon čišćenja pričekajte otprilike 1 minutu da se ventil osuši.
- Uzmite pipetu i izvadite je iz zaštitne ambalaže.
- Pipetu pričvrstite na spojni dio na nastavku bočice, zakrećući je u smjeru kazaljke na satu (**slika 5**).
- Provjerite da je klip pipete potisnut prema dolje do kraja.
- Okrenite bočicu naopako (s još uvijek pričvršćenom pipetom) i navucite otopinu u pipetu tako da nježno povlačite klip dok se ne zaustavi. Provjerite da je klip dosegao krajnju točku zaustavljanja (**slika 6**).



- Provjerite pipetu i uvjerite se da sadrži otopinu, kapi za oko. Mjehurići zraka mogu blokirati pipetu i spriječiti da se pravilno napuni (naročito kod prvog navlačenja). Ako je pipeta prazna, držite bočicu s pričvršćenom pipetom naopako, potisnite klip do kraja unutra i ponovo ga povucite prema van.
- Kada je pipeta ispravno napunjena, odvrnite je sa spojnog dijela nastavka bočice.

- Držeći pipetu, s vrhom usmjerenim prema dolje, između srednjeg prsta i palca, zabcite glavu prema natrag i postavite pipetu iznad bolesnog oka. Donji kapak povucite prstom prema dolje, tako da se odvoji od očne jabučice i tvori šupljinu. Nježno potisnite klip pipete dok jedna kap otopine ne kapne u konjunktivalnu vrećicu. Pazite da vrhom pipete ne dotaknete oko.
- S glavom još uvijek zabačenom prema natrag, zatvorite oko nekoliko puta tako da lijek prekrije površinu oka i ostane u oku.
- Nakon primjene odmah bacite upotrijebljenu pipetu, čak i ako je u njoj ostalo nešto tekućine.
- Ako kap promaši oko, pokušajte ponovno koristeći se novom pipetom i novom maramicom.
- Nakon svake primjene tijekom dana operite ruke i stavite bočicu natrag u hladnjak (ili je držite na temperaturi do 25 °C) tijekom ostatka dana, s još uvijek pričvršćenim nastavkom za bočicu.



Gornji postupak (od slike 4 nadalje) ponovite svaka 2 sata 6 puta na dan. Svaki put upotrijebite novu dezinfekcijsku maramicu i novu pipetu.

Ako kapi primjenjujete u oba oka, ponovite gornje upute za drugo oko koristeći pri tom novu pipetu (u tom slučaju trebat će Vam 2 bočice na dan).

Na kraju svakoga dana bacite iskorištenu bočicu (čak i ako je u njoj ostalo nešto tekućine), u svakom slučaju ne kasnije od 12 sati nakon što ste na bočicu pričvrstili nastavak.

Tijekom trajanja terapije, svakog tjedna dobit ćete novu količinu lijeka OXERVATE.

Kako bi se osiguralo točno doziranje svaka 2 sata, možete postaviti alarm kao podsjetnik na primjenu doze lijeka.

Kako bi se kontroliralo da je primijenjeno šest doza na kraju svakog dana liječenja, trebali biste koristiti karticu za tjedno bilježenje doza koja dolazi priložena uz sustav za primjenu. Na tu karticu trebate zapisati datum prve primjene izdane količine za tjednu terapiju, vrijeme otvaranja bočice (tj. kada ste pričvrstili nastavak na bočicu) i bilježiti svaki puta kada ste tijekom tog tjedna primijenili ovaj lijek.

#### **Ako primijenite više lijeka OXERVATE nego što ste trebali**

Ako primijenite više nego što ste trebali, isperite to oko mlakom vodom. Nemojte više ukapavati kapi sve dok ne dođe vrijeme za Vašu sljedeću redovnu dozu. Nije vjerojatno da bi primjena više lijeka OXERVATE nego je preporučeno mogla biti štetna. Nastavite sa sljedećom dozom prema rasporedu.

#### **Ako ste zaboravili primijeniti OXERVATE**

Nastavite sa sljedećom dozom prema rasporedu. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Možete primijeniti propuštenu dozu 2 sata nakon posljednje doze prema rasporedu za taj dan ako je to još uvijek unutar 12 sati od prvog otvaranja bočice za taj dan. U bolesno oko (oči) nemojte primijeniti više od 6 kapi svaki dan.

#### **Ako prestanete primjenjivati OXERVATE**

Oštećenje ili vrijed na Vašem oku može se pogoršati i može doći do infekcije ili oštećenja vida. Ako namjeravate prekinuti primjenu lijeka OXERVATE, najprije razgovarajte s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

#### **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Većina nuspojava općenito se javlja u i oko očiju.

Prijavljene su sljedeće nuspojave:

##### **Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 ljudi)**

- bol u oku.

##### **Često (može se javiti u do 1 na 10 ljudi)**

- upala oka;
- bol u očnom kapku;
- neobičan i neugodan osjećaj u oku, uključujući osjećaj da je nešto u oku;
- pojačano suženje (to može uključivati simptome poput iscjetka iz oka);
- upala očnoj kapka sa svrbežom i crvenilom;
- crvenilo spojnice (sluznice koja pokriva prednji dio oka i prekriva unutrašnjost kapaka);
- osjetljivost na svjetlo;
- nadraženost u ili oko oka;
- glavobolja.

##### **Manje često (može se javiti u do 1 na 100 ljudi)**

- pretjerano urastanje krvnih žila u rožnicu;
- infekcija rožnice s gnojem i oteknućem;

##### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog.

#### **5. Kako čuvati OXERVATE**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vanjskoj kutiji i naljepnici bočice iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Kutiju za tjednu terapiju koja sadrži 7 bočica lijeka OXERVATE čuvajte u hladnjaku (2-8 °C).

Nakon što se na bočicu pričvrsti nastavak, bočica se može čuvati u hladnjaku ili na temperaturi do 25 °C. Na kraju svakoga dana bacite iskorištenu bočicu (čak i ako je u njoj ostalo nešto tekućine), u svakom slučaju ne kasnije od 12 sati nakon što ste na bočicu pričvrstili nastavak.

Pipete uključene u sustav za primjenu su samo za jednokratnu uporabu. Svaka pipeta mora se baciti neposredno nakon uporabe, čak i ako je u njoj ostalo još tekućine.



Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što OXERVATE sadrži**

- Djelatna tvar je cenegermin. Jedan ml lijeka OXERVATE sadrži 20 mikrograma cenegermina.
- Drugi sastojci su trehaloza dihidrat, manitol, bezvodni natrijev hidrogenfosfat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, hidroksipropilmetilceluloza, polietilenglikol 6000, L-metionin i voda za injekcije, kloridna kiselina, natrijev hidroksid i dušik.

### **Kako OXERVATE izgleda i sadržaj pakiranja**

OXERVATE je bistra, bezbojna otopina, kapi za oko.

Dolazi u višedoznim staklenim bočicama.

Jedna bočica sadrži 1 ml otopine kapi za oko.

Bočice se nalaze u kartonskoj kutiji za tjednu terapiju koja sadrži 7 bočica.

Sedam nastavaka za bočicu, 42 pipete, 42 dezinfekcijske maramice i kartica za bilježenje doza dostupni su zasebno. Kao rezerva, u kutiju su priloženi dodatni nastavak (1), dodatne pipete (3) i dodatne maramice (3)

Veličina pakiranja: 7 višedoznih bočica.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Dompé farmaceutici S.p.A.

Via Santa Lucia, 6

20122 Milano

Italija

### **Proizvođač**

Dompé farmaceutici S.p.A.

Via Campo di Pile

67100 L'Aquila

Italija

### **Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.