

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OXERVATE 20 micrograme/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține cenegermin* 20 micrograme.

* Formă recombinantă de factor uman de creștere a celulelor nervoase, produs pe *Escherichia Coli*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție (picături oftalmice).

Soluție limpede, incoloră. pH 7,0-7,4 și osmolaritate 280-320 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Tratamentul cheratitei neurotrofice moderate (defect epitelial persistent) sau severe (ulcer cornean) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic oftalmolog sau al unui profesionist în domeniul sănătății, specializat în oftalmologie.

Doze

Adulți

Doza recomandată este de o picătură de OXERVATE la nivelul sacului conjunctival al ochiului(ochilor) afectat(ți) de 6 ori pe zi, la interval de 2 ore, începând de dimineață și pe parcursul a 12 ore. Tratamentul trebuie continuat timp de 8 săptămâni.

Pacienții cu infecție oculară trebuie tratați înainte de a se începe tratamentul cu OXERVATE (vezi pct. 4.4).

Dacă se omite o doză, tratamentul trebuie continuat în mod normal, la următoarea administrare programată. Doza omisă poate fi administrată ulterior, în intervalul de 12 ore care reprezintă perioada de valabilitate a flaconului zilnic. Pacienților trebuie să li se recomande să nu instileze mai mult de o picătură în ochiul(ii) afectat(ți) la fiecare administrare.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta de 65 ani și peste.

Insuficiență hepatică și renală

Medicamentul nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală. Cu toate acestea, nu se consideră necesară ajustarea dozei la aceste grupe de pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea acestui medicament la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Numai pentru administrare oftalmică.

Precauții care trebuie luate înaintea administrării medicamentului:

Pacienții trebuie instruiți să se spele pe mâini înainte de utilizare.

OXERVATE trebuie administrat numai împreună cu sistemul de distribuție asociat (cu un adaptor pentru flacon și pipete), conform instrucțiunilor prezentate la pct. 6.6. Pentru aplicare trebuie utilizată o pipetă individuală.

Dacă se administrează mai mult de un medicament cu administrare oftalmică locală, picăturile oftalmice trebuie administrate la interval de cel puțin 15 minute, pentru a se evita diluarea celui alt medicament. Dacă se administrează un unguent oftalmic, gel sau alte picături oftalmice vâscoase, acestea trebuie administrate la interval de 15 minute după tratamentul cu OXERVATE (vezi și pct. 4.5).

În cazul în care se utilizează concomitent lentile de contact, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind prepararea și manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

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

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Risc de cheratoliză sau perforație iminentă a corneei

Înainte de a începe tratamentul cu OXERVATE este importantă evaluarea riscului de cheratoliză sau perforație iminentă a corneei și a necesității efectuării unei intervenții chirurgicale de urgență sau a unei alte proceduri, deoarece cenegermin nu trebuie administrat la pacienții care necesită intervenție chirurgicală imediată.

Reacții oculare

OXERVATE poate provoca pacientului disconfort ocular ușor până la moderat, cum este durerea oculară. Se recomandă pacientului să se adreseze medicului în cazul în care nu este sigur de efectul medicamentului sau dacă dezvoltă una sau mai multe reacții oculare severe.

Utilizarea corticosteroizilor sau a picăturilor oftalmice care conțin conservanți

Utilizarea medicamentelor topice oftalmice despre care este cunoscut faptul că inhibă cicatrizarea epitelială, inclusiv corticosteroizii sau picăturile oftalmice care conțin conservanți, cum este clorura de benalconiu, polyquaternium-1, bromură de benzododecinu, cetrimidă și alți derivați de amoniu cuaternar, trebuie evitată în timpul tratamentului cheratitei neurotrofice, deoarece acestea pot să interfereze cu cicatrizarea corneană (vezi pct. 4.5).

Infecții oculare

Orice infecție oculară trebuie tratată înaintea administrării OXERVATE. În cazul în care apare o infecție oculară, administrarea OXERVATE trebuie întreruptă până la remiterea infecției (vezi pct. 4.2).

Neoplasm ocular

În mod teoretic, cenegermin poate influența neoplasmul ocular, deoarece este un factor de creștere. OXERVATE trebuie administrat cu precauție la pacienții cu neoplasm ocular. Se recomandă continuarea monitorizării acestor pacienți în timpul și după tratamentul cu acest medicament în ceea ce privește evoluția neoplasmului.

Lentile de contact

Pacienții trebuie instruiți să scoată lentilele de contact înainte de a utiliza OXERVATE și să aștepte 15 minute după instilarea dozei înainte de reinsertie, deoarece prezența lentilelor de contact (fie terapeutice, fie corective) ar putea limita, teoretic, distribuția cenegermin în zona cu leziunea corneană.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Alte medicamente topice oftalmice pot fi utilizate în timpul tratamentului cu OXERVATE atunci când se administrează la interval de 15 minute, cu excepția medicamentelor despre care se cunoaște faptul că inhibă cicatrizarea epitelială (de exemplu corticosteroizi sau picături oftalmice care conțin conservanți cum sunt clorura de benzalconiu, polyquaternium-1, bromură de benzododecinu, cetrimidă și alți derivați de amoniu cuaternar) (vezi 4.2 și 4.4). În cazul în care se utilizează unguent oftalmic, gel oftalmic sau alte picături oftalmice vâscoase, trebuie administrat mai întâi OXERVATE.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu alte medicamente.

Având în vedere faptul că absorbția sistemică a cenegermin după administrarea medicamentului este neglijabilă sau nu este detectabilă, nu se anticipează interacțiuni medicamentoase.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea cenegermin la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale cu cenegermin nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere în cazul administrării subcutanate (vezi pct. 5.3).

Expunerea sistemică la cenegermin este neglijabilă sau inexistentă.

Ca măsură de precauție, este preferabil să se evite administrarea OXERVATE în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă cenegermin se excretă în lapte la om.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la acest tratament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectul cenegermin asupra fertilității la om.

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

Tratamentul are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, deoarece poate provoca vedere încețoșată temporară sau alte tulburări de vedere, despre care se anticipează că vor dura câteva minute după instilare. Dacă apare vedere încețoșată la instilare, pacientul trebuie să aștepte până când vederea devine clară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse la pacienții cu cheratită neurotrofică cărora li s-a administrat tratament cu OXERVATE în timpul studiilor clinice includ durere oculară (11,1 %), inflamație oculară (8,3 %), care poate include inflamație a camerei anterioare și hifemă, hiperlăcrimare (5,6 %), cu simptome cum sunt secreție oculară, durere la nivelul pleoapei (5,6 %) și senzație de corp străin la nivelul ochiului (5,6 %).

Durerea oculară a fost reacția adversă cel mai frecvent raportată, urmată de iritație oculară și senzație oculară anormală, atunci când s-a luat în considerare întreaga populație tratată cu acest medicament (adică și populația inclusă în studii clinice cu alte indicații decât cea de cheratită neurotrofică).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse prezentate mai jos au fost observate în cadrul studiilor clinice la pacienți cu keratită neurotrofică cărora li s-a administrat tratament cu OXERVATE 20 µg/ml.

Reacțiile adverse la medicament sunt prezentate mai jos în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și termenul preferat).

Acestea sunt prezentate pe aparate, sisteme și organe și clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Abces cornean
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Durere oculară
	Frecvente	Inflamație oculară, durere la nivelul pleoapei, senzație de corp străin la nivelul ochiului, hiperlăcrimare, blefarită, hiperemie conjunctivală, fotofobie, iritație oculară, depuneri la nivelul corneei.
	Mai puțin frecvente	Neovascularizație corneană

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul local este puțin probabil să apară sau să fie asociat cu toxicitate. Supradozajul local cu cenergermin poate fi contracarat prin spălarea ochiului(ochilor) cu apă caldă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: oftalmologice, alte preparate oftalmologice, codul ATC: S01XA24

Mecanism de acțiune

OXERVATE conține cenergermin, o formă recombinantă de factor uman de creștere a celulelor nervoase.

Factorul de creștere a celulelor nervoase este o proteină endogenă implicată în diferențierea și întreținerea neuronală, care acționează prin intermediul receptorilor factorului de creștere a celulelor nervoase cu afinitate crescută (TrkA) și cu afinitate scăzută (p75NTR) specifică. Receptorii factorului de creștere a celulelor nervoase sunt exprimați la nivelul segmentului anterior al ochiului (corneea, conjunctivă, iris, corp ciliar și cristalin), la nivelul glandelor lacrimale și la nivelul țesuturilor intraoculare ale segmentului posterior. Tratamentul cu cenergermin administrat sub formă de picături oftalmice are drept obiectiv refacerea integrității corneene.

Efecte farmacodinamice

Diverse date *in vitro* și *in vivo* provenite de la studii la animal au demonstrat că cenergermin se leagă de receptorii țintă și favorizează transducția și proliferarea semnalului celulelor neuronale și epiteliale corneene.

Experimentele desfășurate *in vitro* și *in vivo* cu biomateriale umane au ilustrat de asemenea activitatea biologică a cenergermin în ceea ce privește afinitatea receptorială și potența, creșterea și diferențierea neuronală.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța OXERVATE au fost evaluate în cadrul a două studii clinice multicentrice, randomizate, dublu-orb, controlate cu vehicul (NGF0212 și NGF0214) la pacienți cu cheratită neurotrofică moderată (defect epitelial persistent) sau severă (ulcer cornean) refractară la tratamente nechirurgicale. În cadrul ambelor studii, pacienților li s-a administrat OXERVATE sau un vehicul la nivelul ochiului (ochilor) afectat(ți) de 6 ori pe zi, timp de 8 săptămâni și au fost incluși într-o perioadă de urmărire.

Studiul NGF0214 a înrolat 48 pacienți (vârsta medie 65±14 ani, interval 33-94 ani) tratați cu OXERVATE 20 µg/ml sau vehicul (24 pacienți per grup). Studiul NGF0212 a înrolat un număr total de 174 pacienți (vârsta medie 61±16 ani, interval 18-95 ani), care au fost expuși la OXERVATE și la vehicul fără excipientul L-metionină; 156 pacienți au fost evaluați independent pentru eficacitate, prin compararea administrării unor doze diferite din medicamentul care conține cenergermin 20 µg/ml și 10 µg/ml cu administrarea unui vehicul (52 pacienți per grup).

Tabelul de mai jos prezintă un sumar al rezultatelor vindecării corneene complete în cazul defectului epitelial persistent sau ulcerului cornean (criteriul final principal, definit prin diametrul maxim la colorarea cu fluoresceină a corneei <0,5 mm) după 4 și 8 săptămâni de tratament pentru pacienții cărora li s-a administrat OXERVATE 20 µg/ml sau vehicul în cadrul celor două studii.

Rezultate după 4 și 8 săptămâni de tratament		Studiul NGF0214		Studiul NGF0212	
		Săptămâna 4	Săptămâna 8	Săptămâna 4	Săptămâna 8
Rata de vindecare corneeană completă	OXERVATE	56,5 %	69,6 %	58,0 %	74,0 %
	vehicul	37,5 %	29,2 %	19,6 %	43,1 %
	(valoare p)	(0,191)	(0,006)	(0,001)	(0,002)

Procentul pacienților care au prezentat dispariția completă a leziunilor corneene (gradul 0 pe scara Oxford modificată), modificarea mediei celor mai mici pătrate în punctajul acuității vizuale la distanță cu cea mai bună corecție față de momentul inițial (literele din Studiul retinopatiei diabetice cu tratament precoce (ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) și orice îmbunătățire a sensibilității corneene măsurate în milimetri prin esteziometrul Cochet-Bonnet (diferența comparată față de momentul inițial > 0) au fost evaluate, de asemenea, după 8 săptămâni de tratament în ambele studii și sunt rezumate în tabelul de mai jos.

Rezultate după 8 săptămâni de tratament		Studiul NGF0214	Studiul NGF0212
Dispariția completă a leziunilor corneene	OXERVATE	22,7 %	21,4 %
	Vehicul	4,2 %	10,0 %
	(valoare p)	(0,062)	(0,157)
Acuitatea vizuală la distanță cu cea mai bună corecție	OXERVATE	6,11	11,9
	Vehicul	3,53	6,9
	(valoare p)	(0,143)	(0,213)
Sensibilitate corneană în interiorul leziunii	OXERVATE	72,2 %	76,3 %
	Vehicul	60,0 %	68,4 %
	(valoare p)	(0,458)	(0,442)

Pacienții considerați ca fiind complet vindecați la sfârșitul tratamentului de 8 săptămâni cu OXERVATE nu au avut tendință de recurență în perioada de urmărire de 12 luni a studiului NGF0212. În mod specific, peste 80% dintre cei 31 pacienți vindecați după tratamentul inițial cu OXERVATE 20 µg/ml și pentru care a fost disponibil un răspuns, au continuat să prezinte vindecare la sfârșitul perioadei de urmărire de 12 luni.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu acest medicament la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în cheratita neurotrofică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Cenegermin este absorbit în principal de la nivelul ochiului prin producere de lacrimi și prin canalul nazo-lacrimon; o cantitate mai mică este absorbită în principal la nivelul conjunctivei și țesutului peri-orbital și, în măsură mai mică, prin intermediul corneei, în urma administrării oftalmice. Stabilirea profilului farmacocinetic la pacienții incluși în studii nu a evidențiat niciun efect de acumulare al cenegermin. În general, absorbția sistemică a OXERVATE este neglijabilă.

Distribuție

După administrarea picăturilor oftalmice, cenegermin este distribuit în mod special la nivelul părții anterioare a ochiului, cu toate că un studiu cu cenegermin radiomarcant administrat la șobolan a demonstrat că acesta ajunge și la nivelul retinei și părților posterioare ale ochilor, în cazul utilizării de doze semnificativ mai mari decât cele administrate prin picături oftalmice la om pentru tratamentul cheratitei neurotrofice. În cazul administrării dozelor recomandate pentru afecțiunile oculare, cenegermin nu este distribuit la nivelul țesuturilor organismului, deoarece nu există o absorbție sistemică care să depășească concentrațiile naturale la momentul inițial.

Metabolizare

Cenegermin administrat pe cale oftalmică este eliminat în principal prin secreție lacrimală iar restul este metabolizat în principal prin intermediul proteazelor tisulare locale.

Eliminare

Cenegermin administrat prin picături oftalmice este eliminat în principal prin secreții lacrimale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței (sistemul nervos central), toxicitatea după doză unică, toxicitatea după doze repetate, și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării embrio-fetale, dezvoltării pre- și post-natale în cazul administrării oftalmice (picături oftalmice), intravenoase și/sau administrării subcutanate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Trehaloză dihidrat
Manitol
Hidrogenofosfat disodic anhidru
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat
Hidroxipropilmetilceluloză
Polietilen glicol 6000
L-Metionină
Apă pentru preparate injectabile
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Azot

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Flaconul sigilat:

3 ani.

Flaconul deschis

După deschidere, medicamentul trebuie păstrat la temperaturi sub 25 °C și utilizat în decurs de 12 ore în cazul păstrării la 25 °C.

Din punct de vedere microbiologic, metoda de deschidere (prin conectarea adaptorului pentru flacon la flacon) previne riscul contaminării microbiene

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacoane OXERVATE

Farmacie (flacon nedeschis)

Cutia de carton conținând flacoanele pentru administrare săptămânală trebuie păstrată la congelator (-20 °C ±5 °C).

Pacient (flacon nedeschis)

Pacientul va primi o cutie de carton pentru administrare săptămânală, care include 7 flacoane de OXERVATE într-un ambalaj izolat. De îndată ce pacientul se întoarce acasă (nu mai târziu de 5 ore din momentul în care pacientul primește medicamentul de la farmacie), cutia de carton trebuie pusă în

frigider, la temperaturi de 2-8 °C. Trebuie avut în vedere faptul că medicamentul congelat primit de la farmacie poate necesita maximum 30 minute pentru dezghețare.

Pacient (flacon deschis)

Un flacon multi-doză individual de OXERVATE trebuie scos din frigider pentru a fi utilizat pe parcursul unei singure zile. Fiecare flacon deschis poate fi păstrat la frigider sau la temperaturi sub 25 °C , dar trebuie utilizat în decurs de 12 ore.

După acest interval de timp, conținutul flaconului trebuie eliminat, chiar dacă în flacon a rămas o cantitate mică de medicament.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

1 ml de soluție sterilă, fără conservanți OXERVATE în flacoane multi-doză din sticlă de tip I, , închise cu un dop din cauciuc și sigiliu din aluminiu cu capsă detașabilă din polipropilenă, distribuite în cutii de carton.

Mărimea ambalajului: 7 flacoane multi-doză per cutie de carton

Pacientul va primi o cutie de carton pentru administrare săptămânală, care include 7 flacoane de OXERVATE.

Acest medicament trebuie administrat numai împreună cu adaptoare specifice pentru flacoane și dispozitive de unică folosință (pipete) care vor fi furnizate separat din cutia de carton OXERVATE. Separat vor fi furnizate 7 adaptoare pentru flacon (1 pe zi), 42 pipete (6 pe zi) și 42 tampoane dezinfectante (6 pe zi), suficiente pentru administrarea medicamentului timp de o săptămână, împreună cu un card de înregistrare a dozei. De asemenea, vor fi furnizate în plus, ca materiale de rezervă, un adaptor (1), pipete (3) și tampoane (3).

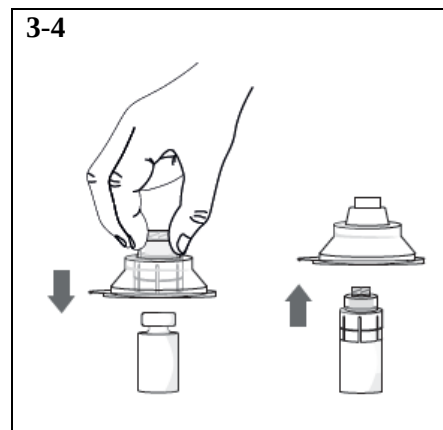
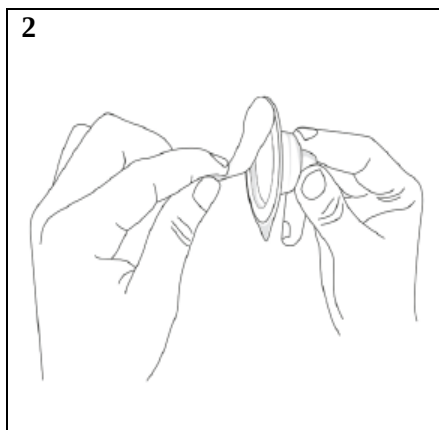
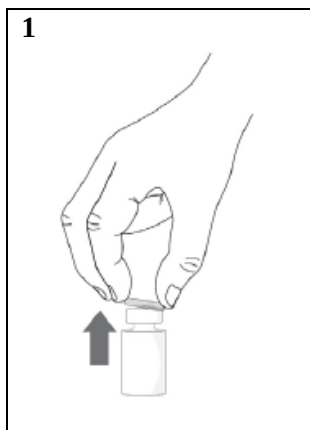
6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pacientul va primi o cutie de carton pentru administrare săptămânală cu 7 flacoane multi-doză de OXERVATE, care trebuie păstrată în frigider până în ziua utilizării.

Pacientul va primi de asemenea, separat, adaptoare pentru flacon, pipete și tampoane dezinfectante.

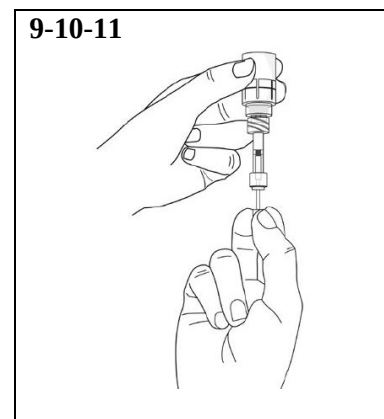
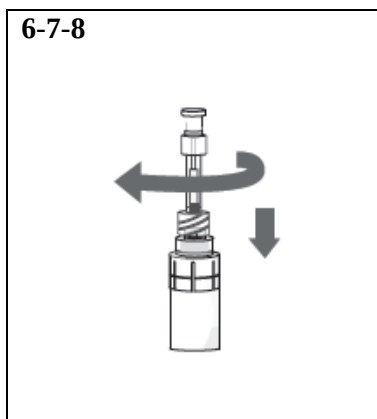
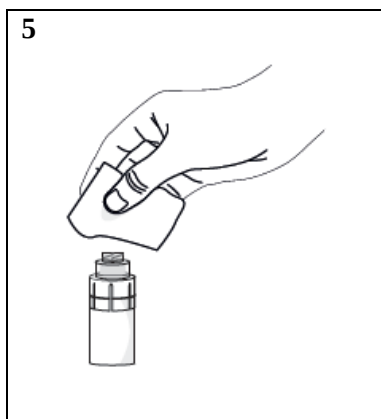
Un flacon multi-doză individual de OXERVATE trebuie scos din frigider la aceeași oră în fiecare dimineață, având în vedere schema de tratament de 12 ore. Flaconul multi-doză care conține medicamentul trebuie preparat conform următoarelor instrucțiuni:

- 1) Cu mâinile curate, proaspăt spălate, se pune flaconul pe o suprafață plată stabilă și se scoate capsă detașabilă din plastic.
- 2) Se scoate partea posterioară a blisterului adaptorului pentru flacon.
- 3) Fără a scoate adaptorul pentru flacon din blisterul acestuia, se conectează adaptorul pentru flacon la flacon, împingând ferm adaptorul pentru flacon în poziție verticală, până când se fixează în poziție pe gâtul flaconului iar vârful adaptorului străpunge dopul din cauciuc al flaconului. După ce adaptorul pentru flacon a fost conectat în mod corect, nu trebuie îndepărtat de pe flacon.
- 4) Se scoate și se elimină blisterul adaptorului pentru flacon. Se va evita atingerea suprafeței adaptorului.

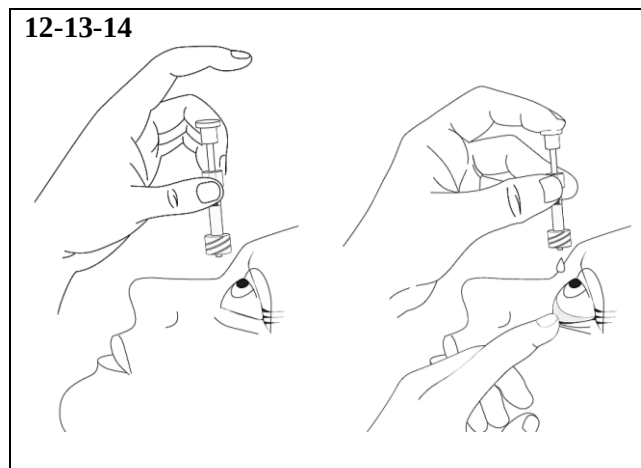


Pentru a extrage și administra fiecare doză de soluție OXERVATE trebuie urmați pașii de mai jos:

- 5) Cu un tampon dezinfectant individual se șterge ușor suprafața valvei de pe conectorul luer lock al adaptorului pentru flacon. După curățare, se lasă valva să se usuce timp de aproximativ 1 minut.
- 6) Se scoate o pipetă din ambalajul protector al acesteia.
- 7) Se înșurubează pipeta în sens orar la conectorul luer lock al adaptorului de flacon.
- 8) Se asigură că pistonul pipetei este împins în jos până la capăt.
- 9) Se răstoarnă flaconul cu susul în jos, cu pipeta conectată și se trage ușor de pistonul pipetei până când acesta se oprește, pentru a extrage soluția în pipetă (asigurându-se că pistonul a atins punctul de oprire).
- 10) Se verifică dacă pipeta conține o cantitate de soluție. Bulele de aer pot provoca blocarea și pot împiedica umplerea corespunzătoare a pipetei (în special la prima extragere). Dacă pipeta este goală, se menține flaconul cu pipeta conectată cu susul în jos, se împinge pistonul până la capăt și se retrage încă o dată.
- 11) După umplerea corectă, se desface pipeta din conectorul luer lock al adaptorului pentru flacon.



- 12) Se menține pipeta orientată în jos, între degetul mijlociu și police, se înclină capul spre înapoi și se poziționează pipeta deasupra ochiului afectat. Se trage în jos pleoapa inferioară. Se împinge ușor pistonul pipetei până când se instilează o singură picătură în sacul conjunctival.
- 13) După instilare se elimină imediat pipeta utilizată și se tamponează.
- 14) Dacă s-a produs o eroare și picătura nu este instilată în ochi, se repetă pașii descriși mai sus utilizând o nouă pipetă și un nou tampon.
- 15) Pe parcursul zilei, flaconul poate fi pus la loc în frigider după fiecare utilizare sau poate fi păstrat la temperaturi sub 25 °C (cu adaptorul pentru flacon încă conectat).



Instrucțiunile de administrare de mai sus (pașii 5 - 15) trebuie repetate la interval de 2 ore (de șase ori pe zi), utilizând de fiecare dată un nou tampon dezinfectant și o nouă pipetă.

Flaconul și orice soluție rămasă trebuie eliminate la sfârșitul zilei și nu după mai mult de 12 ore din momentul conectării adaptorului pentru flacon (indiferent dacă a rămas o cantitate de soluție în flacon).

Pentru a se asigura administrarea dozei corecte la interval de 2 ore, trebuie să i se recomande pacientului să seteze o alarmă ca un memento pentru momentul administrării dozei.

Pentru a controla administrarea zilnică a celor șase doze, trebuie să i se recomande pacientului să utilizeze cardul de înregistrare a dozei săptămânale, furnizat împreună cu sistemul de distribuție. Pacientul trebuie să menționeze, pe cardul respectiv, data primei utilizări a materialului săptămânal, ora deschiderii flaconului (adică atunci când se conectează adaptorul de flacon, la flacon) și ora instilațiilor oculare zilnice efectuate pe parcursul săptămânii.

Un nou stoc OXERVATE va fi furnizat în fiecare săptămână, pe durata perioadei de tratament.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via San Martino, 12
20122 Milano - Italia
Tel. +39 02 583831
Fax +39 02 58383215
E-mail: info@dompe.com

8. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1197/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 6 iulie 2017
Data ultimei reînnoiri: 28 marti 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON – FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

OXERVATE 20 micrograme/ml picături oftalmice, soluție
cenegermin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un ml de soluție conține cenegermin 20 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: trehaloză dihidrat, manitol, hidrogenofosfat disodic anhidru, dihidrogenofosfat sodic dihidrat, hidroxipropilmetilceluloză, polietilen glicol 6000, L-metionină, apă pentru preparate injectabile, acid clorhidric, hidroxid de sodiu, azot.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, soluție.

7 flacoane multi-doză

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se utiliza numai cu adaptoare pentru flacon, pipete și tampoane dezinfectate furnizate separat.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare oftalmică.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se scoate lentilele de contact înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Farmacist: A se păstra în congelator până la livrare.

Pacient: A se păstra în frigider timp de maximum 7 zile. După ce un flacon este deschis, se păstrează la temperaturi sub 25 °C sau la frigider. Flaconul deschis trebuie utilizat în decurs de 12 ore de la prima deschidere.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina orice soluție rămasă la sfârșitul fiecărei zile.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via San Martino 12
20122 Milano
Italia

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1197/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

oxervate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ - FLACON MULTI-DOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

OXERVATE 20 µg/ml picături oftalmice
cenegermin
Administrare oftalmică.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

OXERVATE 20 micrograme/ml picături oftalmice, soluție cenegermin

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este OXERVATE și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OXERVATE
3. Cum să utilizați OXERVATE
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează OXERVATE
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este OXERVATE și pentru ce se utilizează

OXERVATE conține substanța activă cenegermin. Cenegermin este un tip de factor de creștere a celulelor nervoase (o proteină umană) prezent în mod natural pe suprafața ochiului.

OXERVATE este utilizat pentru tratamentul adulților cu „cheratită neurotrofică” moderată sau severă. Aceasta este o tulburare care afectează corneea (stratul transparent din partea anterioară a ochiului), provocând defecte pe suprafața externă a corneei care nu se vindecă în mod natural sau ulcere corneene.

OXERVATE este administrat pentru a facilita vindecarea corneei.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați OXERVATE

Nu utilizați OXERVATE:

- dacă sunteți alergic la cenegermin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Utilizați acest medicament numai la nivelul ochiului(ochilor) afectat(ți).

Discutați cu medicul dumneavoastră **înainte** să utilizați acest medicament:

- dacă aveți o infecție la nivelul ochiului, deoarece trebuie tratată mai întâi infecția. Dacă vă apare o infecție la nivelul ochiului **în timp ce** utilizați OXERVATE, trebuie să opriți tratamentul și să vă adresați imediat medicului pentru recomandări.
- dacă aveți un cancer la nivelul ochiului, deoarece acest medicament vă poate agrava cancerul.
- dacă luați orice picături oftalmice care conțin corticosteroizi (de exemplu pentru tratamentul inflamației oculare) sau conservanți (de exemplu clorură de benzalconiu, polyquaternium-1, bromură de benzododeciniu, cetrimidă). Picăturile oftalmice care conțin aceste substanțe ar putea încetini sau interfera cu vindecarea ochiului dumneavoastră și, ca urmare, trebuie evitate în timpul tratamentului cu acest medicament.

Tratamentul cu OXERVATE poate provoca disconfort ușor până la moderat la nivelul ochiului. Dacă prezentați o reacție severă la nivelul ochilor, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Lentilele de contact pot să interfereze cu utilizarea corectă a acestui medicament. Dacă purtați lentile de contact, scoateți-le înainte de a utiliza acest medicament și **așteptați timp de 15 minute după** ce ați utilizat acest medicament, înainte de a le repune.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu există informații suficiente privind utilizarea la acest grup de vârstă.

OXERVATE împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Trebuie să așteptați **timp de cel puțin 15 minute înainte sau după** utilizarea OXERVATE dacă utilizați orice alte picături oftalmice. Acest lucru este util pentru a evita diluarea reciprocă a picăturilor oftalmice. De asemenea, dacă utilizați un unguent sau un gel oftalmic sau picături oftalmice cu consistență crescută, trebuie să utilizați **mai întâi** OXERVATE, și apoi să așteptați **cel puțin 15 minute înainte** de a utiliza celălalt medicament.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Utilizarea acestui medicament trebuie evitată în timpul sarcinii. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau dacă credeți că ați putea fi gravidă.

Nu se cunoaște dacă acest medicament trece în laptele uman. Discutați cu medicul dumneavoastră înainte să alăptați, deoarece trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a evita sau de a întrerupe tratamentul cu OXERVATE.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Imediat după utilizarea acestui medicament, vederea dumneavoastră poate fi încetșată în mod temporar. Dacă se întâmplă acest lucru, așteptați până când vederea dumneavoastră devine clară înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați OXERVATE

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de 1 picătură la nivelul ochiului afectat, de 6 ori pe zi, la interval de 2 ore, începând de dimineață (adică 6 picături pe zi, pe parcursul a 12 ore). Trebuie să continuați tratamentul timp de 8 săptămâni.

Instrucțiuni de utilizare

Urmați aceste instrucțiuni cu atenție și adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți nelămuriri.

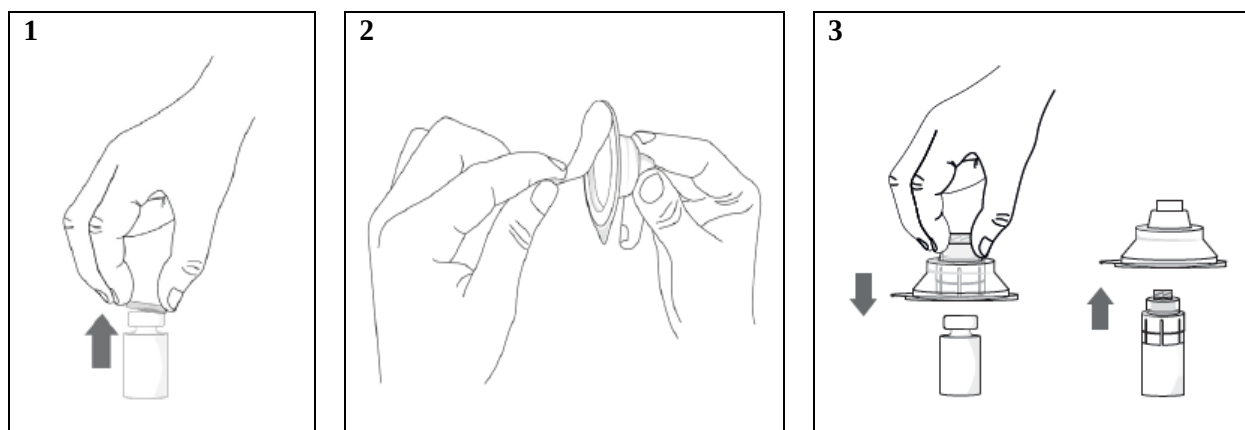
Administrare oftalmică.

Veți primi un recipient izolat care conține o cutie de carton cu OXERVATE pentru administrare săptămânală și un sistem de distribuție separat (compus din dispozitive medicale destinate extragerii și administrării medicamentului).

Cutia de carton pentru administrare săptămânală conține 7 flacoane de OXERVATE (1 flacon pentru fiecare zi a săptămânii) . Scoateți cutia de carton cu OXERVATE pentru administrare săptămânală din recipientul izolat și puneți-o la frigider cât mai curând posibil (și oricum nu mai târziu de 5 ore de când ați primit medicamentul de la farmacist). Având în vedere faptul că la farmacie acest medicament este păstrat la congelator, în cazul în care tratamentul este început imediat după primirea cutiei săptămânale, trebuie să așteptați până când se dezgheață prima cutie (acest lucru poate să necesite până la 30 minute).

Luați un flacon individual de medicament din frigider în fiecare dimineață (întotdeauna la aceeași oră) și preparați-l în modul următor:

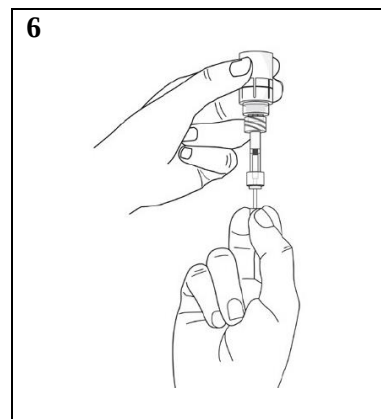
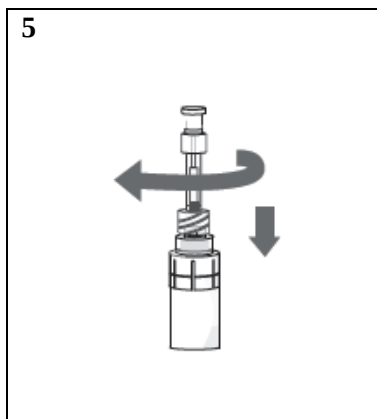
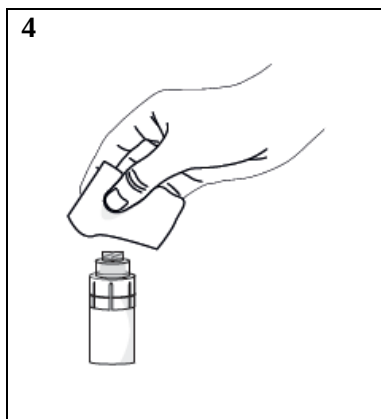
- Spălați-vă pe mâini.
- Dacă purtați lentile de contact, scoateți-le înainte de a utiliza picăturile și **așteptați timp de 15 minute după** ce ați utilizat acest medicament, înainte de a le repune.
- Scoateți capacul de plastic detașabil de pe flacon (**imaginea 1**).
- Scoateți partea posterioară a blisterului adaptorului pentru flacon (**imaginea 2**).
- Fără a scoate adaptorul pentru flacon din blisterul acestuia, conectați adaptorul pentru flacon la flacon, împingând ferm adaptorul pentru flacon în poziție verticală, până când se fixează în poziție pe gâtul flaconului. Vârful adaptorului trebuie să străpungă dopul din cauciuc al flaconului. După ce adaptorul pentru flacon a fost conectat în mod corect, nu trebuie îndepărtat de pe flacon (**imaginea 3**).
- Scoateți și aruncați ambalajul adaptorului pentru flacon.



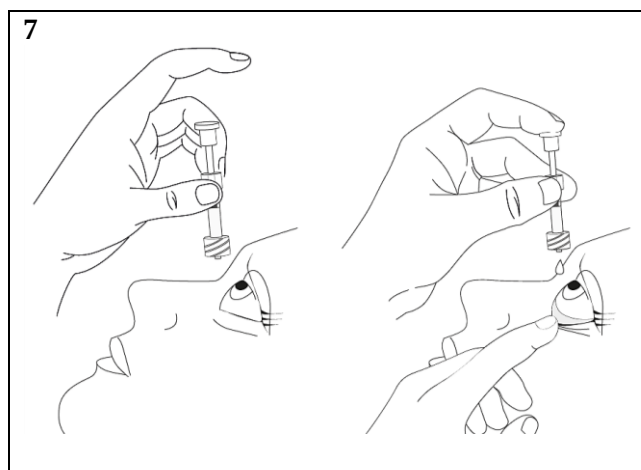
Flaconul multi-doză de OXERVATE este acum gata pentru utilizare (1 picătură la nivelul ochiului afectat, la interval de 2 ore, de șase ori pe zi). Flaconul poate fi păstrat la frigider sau la temperaturi sub 25 °C pe parcursul zilei, dar nu trebuie congelat.

Pentru a extrage și administra fiecare doză de medicament urmați pașii de mai jos:

- Cu un tampon dezinfectant individual ștergeți ușor suprafața valvei de pe partea cu conectorul a adaptorului pentru flacon (**imaginea 4**). După curățare, așteptați aproximativ 1 minut pentru a permite uscarea valvei.
- Luați o pipetă scoțând-o din ambalajul protector al acesteia.
- Înșurubați pipeta (în sens orar) în partea cu conectorul a adaptorului pentru flacon (**imaginea 5**).
- Asigurați-vă că pistonul pipetei este împins în jos până la capăt.
- Răsturnați flaconul cu susul în jos (cu pipeta încă conectată) și apăsați ușor pistonul până se oprește, pentru a extrage soluția în pipetă. Asigurați-vă că pistonul a atins punctul de oprire (**imaginea 6**).



- Controlați pipeta pentru a vă asigura că aceasta conține soluția de picături oftalmice. Bulele de aer pot provoca blocarea și pot împiedica umplerea corespunzătoare a pipetei (în special la prima extragere). Dacă pipeta este goală, mențineți flaconul cu pipeta conectată cu susul în jos, împingeți pistonul până la capăt și retrageți încă o dată.
- După ce a fost umplută corect, deșurubați pipeta din partea cu conectorul a adaptorului pentru flacon.
- Menținând pipeta orientată în jos, între degetul mijlociu și degetul mare, înclinați capul înapoi și poziționați pipeta deasupra ochiului afectat. Trageți în jos pleoapa inferioară cu un deget, detașând-o de ochi astfel încât să formeze o cavitate. Împingeți ușor pistonul pipetei până când se administrează o singură picătură în sacul conjunctival (**imaginea 7**). Asigurați-vă că nu atingeți ochiul cu vârful pipetei.
- Cu capul încă înclinat înapoi, închideți ochiul de câteva ori astfel încât medicamentul să acopere suprafața ochiului și să rămână acolo.
- Aruncați imediat pipeta utilizată după administrare, chiar dacă a rămas o mică cantitate de lichid în aceasta.
- Dacă nu ați reușit să vă administrați picătura, încercați din nou, utilizând o nouă pipetă și un nou tampon.
- După fiecare utilizare pe parcursul zilei, spălați-vă mâinile și repuneți flaconul în frigider (sau mențineți-l la o temperatură sub 25°C) pentru restul zilei, cu adaptorul pentru flacon încă conectat.



Repetăți procesul de mai sus (începând cu imaginea 4) la interval de 2 ore, de 6 ori pe zi. Utilizați un nou tampon dezinfectat și o nouă pipetă de fiecare dată.

Dacă aplicați picăturile în ambii ochi, repetați instrucțiunile de mai sus pentru celălalt ochi, utilizând o nouă pipetă (în acest caz, veți avea nevoie de 2 flacoane zilnice).

La sfârșitul fiecărei zile, aruncați flaconul folosit (chiar dacă a mai rămas înăuntru o cantitate de lichid) și în orice caz nu mai târziu de 12 ore din momentul în care ați conectat adaptorul pentru flacon la acesta.

În fiecare săptămână vi se va livra un nou stoc de OXERVATE pe întreaga durată a perioadei de tratament.

Pentru a vă asigura că doza este administrată corect la interval de 2 ore, puteți seta o alarmă care să vă amintească de necesitatea administrării dozei.

Pentru a controla administrarea celor șase doze la sfârșitul fiecărei zile de tratament, trebuie să utilizați cardul de înregistrare a dozei săptămânale, furnizat împreună cu sistemul de distribuție. Pe cardul respectiv trebuie să scrieți data primei utilizări a cantității săptămânale, ora deschiderii flaconului (adică ora la care conectați adaptorul de flacon la flacon) și să notați de fiecare dată în care utilizați o picătură oftalmică din acest medicament, pe parcursul săptămânii.

Dacă utilizați mai mult OXERVATE decât trebuie

Dacă utilizați mai mult decât trebuie, spălați ochiul afectat cu apă caldă. Nu mai puneți alte picături până în momentul administrării dozei dumneavoastră obișnuite. Este puțin probabil ca administrarea unei cantități de OXERVATE mai mari decât doza recomandată să fie periculoasă. Continuați cu doza următoare, după cum este programat.

Dacă uitați să utilizați OXERVATE

Continuați cu doza următoare, după cum este programat. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Puteți administra doza omisă la 2 ore după ultima doză programată din zi, cu condiția să fiți încă în intervalul de 12 ore de la prima deschidere a flaconului zilnic. Nu utilizați mai mult de 6 picături zilnic, la nivelul ochiului(ochilor) afectat(ți).

Dacă încetați să utilizați OXERVATE

Leziunea sau ulcerul de la nivelul ochiului se va agrava și poate duce la infecții sau la afectarea vederii. Discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră dacă intenționați să încetați să utilizați OXERVATE.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Majoritatea reacțiilor adverse apar în general la nivelul sau în jurul ochilor.

S-au raportat următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- durere la nivelul ochiului.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- inflamație la nivelul ochiului;
- durere la nivelul pleoapei;
- senzație anormală și disconfort la nivelul ochiului, inclusiv senzația de corp străin la nivelul ochiului;
- creștere a secreției lacrimale (aceasta poate include simptome cum sunt secreții la nivelul ochiului);
- inflamație a pleoapei cu mâncărime și înroșire;

- înroșire a conjunctivei (mucoasa care acoperă partea anterioară a ochiului și partea internă a pleoapei);
- sensibilitate la lumină;
- iritație la nivelul sau în jurul ochiului;
- depuneri de substanță străină la nivelul ochiului;
- durere de cap

Mai puțin frecvente (pot afecta cel mult 1 din 100 persoane)

- creștere excesivă a vaselor de sânge la nivelul corneei;
- infecție a corneei cu puroi și umflare.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează OXERVATE

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective..

Păstrați cutia pentru administrare săptămânală conținând 7 flacoane de OXERVATE la frigider (2-8 °C).

După ce adaptorul pentru flacon a fost conectat la flacon, acesta poate fi păstrat la frigider sau la temperaturi mai mici de 25 °C. La sfârșitul fiecărei zile, aruncați flaconul folosit (chiar dacă a mai rămas înăuntru o cantitate de lichid) și în orice caz nu mai târziu de 12 ore din momentul în care ați conectat adaptorul pentru flacon la acesta.

Pipetele incluse în sistemul de distribuție sunt numai de unică folosință. Fiecare pipetă trebuie aruncată imediat după utilizare, chiar dacă a mai rămas o cantitate de lichid în aceasta.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține OXERVATE

- Substanța activă este cenegermin. 1 ml de OXERVATE coține cenegermin 20 micrograme.
- Celelalte componente sunt: trehaloză dihidrat, manitol, hidrogenofosfat disodic anhidru, dihidrogenofosfat sodic dihidrat, hidroxipropilmetilceluloză, polietilen glicol 6000, L-metionină și apă pentru preparate injectabile, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și azot.

Cum arată OXERVATE și conținutul ambalajului

OXERVATE este o soluție de picături oftalmice limepde, incoloră.

Este furnizat în flacone multi-doză din sticlă.

Fiecare flacon conține 1 ml soluție sub formă de picături oftalmice.

Flacoanele sunt furnizate într-o cutie de carton cu administrare săptămânală, care conține 7 flacoane.

Separat de flacoane sunt furnizate 7 adaptoare de flacoane, 42 pipete, 42 tampoane dezinfectante și un card de înregistrare a dozei. Ca material de rezervă sunt incluse în plus un adaptor (1), pipete (3) și tampoane (3).

Mărimea ambalajului: 7 flacoane multi-doză

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via San Martino, 12
20122 Milano
Italia

Fabricantul

Dompé farmaceutici S.p.A.
Via Campo di Pile
67100 L'Aquila
Italia

Acest prospect a fost revizuit în:

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente:

<http://www.ema.europa.eu>.