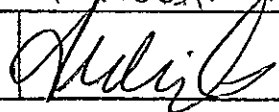


207/03.10.06



## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

DuoTrav 40 micrograms/ml + 5mg/ml капки за очи, разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 40 micrograms травопрост (*travoprost*) и 5 mg тимолол (*timolol*) (като тимолол малеат)

Помощни вещества: бензалкониев хлорид 0,15 mg, полиоксиетилен хидрогенирано рициново масло 40 (HCO-40) 5 mg (виж точка 4.4)

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор (капки за очи)  
Прозрачен, безцветен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия, които не се повлияват достатъчно от локални бета-блокери или аналози на простагландина (виж точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Употреба при възрастни, включително и в напреднала възраст

Дозата е една капка DuoTrav в конюнктивния сак на засегнатото око (очи) веднъж дневно, сутрин или вечер. Всеки ден трябва да се прилага по едно и също време.

Препоръчва се притискане на назолакрималния канал или внимателно затваряне на клепача след приложението на лекарствения продукт. Това може да намали системната абсорбция на прилаганите в окото лекарствени продукти и като резултат се намаляват системните нежеланите лекарствени реакции.

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение е необходим интервал от поне 5 минути по между им (виж точка 4.5).

Ако една доза бъде пропусната, лечението трябва да се продължи със следващата планирана доза. Дневната доза не трябва да превишава една капка в засегнатото око (очи).

При замяна на друг използван антиглаукомен лекарствен продукт, за очно приложение с DuoTrav, другият лекарствен продукт трябва да се спре и едва на следващия ден да се започне новото лечение с DuoTrav.



#### Употреба при деца

Ефикасността и безопасността на DuoTrav при пациенти под 18 години не е била установена и употребата му не се препоръчва при тези пациенти докато не са налични други данни.

#### Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания

Не са проведени проучвания с DuoTrav или с тимолол 5 mg/ml капки за очи при пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания.

Травопрост е изследван при пациенти с леки до остри чернодробни увреждания и при пациенти с леки до остри бъбречни увреждания (креатининов клирънс 14 ml/min). Не е необходимо специално нагласяване на дозировката при тези пациенти.

За очно приложение.

Пациентът трябва да отстрани защитната обвивка около капачката непосредствено преди първоначалната употреба. Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с върха на апликатора-капкомер, за да се избегне евентуално замърсяване.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към травопрост, тимолол или някое от помощните вещества. Бронхиална астма, анамнеза за бронхиална астма или остри хронични обструктивни пулмонални заболявания.

Синусова брадикардия, втора или трета степен атриовентикularan блок, открита сърдечна недостатъчност или кардиогенен шок.

Остри алергични ринити и бронхиална хипер-реактивност; дистрофия на роговицата; свръхчувствителност към други бета-блокери.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Системни реакции

Както и другите локално прилагани офталмологични лекарствени продукти, травопрост и тимолол се абсорбират системно. Поради наличието на бета-адренергичната съставка, тимолол, могат да се появят същите кардиоваскуларни и пулмонални нежелани лекарствени реакции, каквито се срещат при системните бета-блокери. Сърдечната недостатъчност трябва да бъде адекватно контролирана преди започването на терапия с тимолол. Пациентите с анамнеза за тежки сърдечни заболявания трябва да бъдат наблюдавани за симптоми на сърдечна недостатъчност и е необходимо да се следи пулса им. Респираторни реакции и сърдечни реакции, включително и смърт, дължаща се на бронхоспазм при пациенти с астма, рядко и смърт, свързана със сърдечна недостатъчност, са докладвани като следствие на приложението на тимолол малеат. Бета-блокерите трябва да се прилагат с внимание при пациенти, склонни към спонтанна хипогликемия или при пациенти с диабет (особенно при тези с лабилен диабет). Бета-адренергичните блокери могат да маскират картината на една остра хипогликемия. Те могат също така да маскират някои от симптомите на хипертироидизъм и да причинят влошаване на *Prinzmetal* ангина, тежки периферни и централни нарушения на циркулацията, както и хипотензия.

##### Анафилактични реакции



По време на прилагане на бета-блокери, пациентите с анамнеза за атопия или анамнеза за тежки анафилактични реакции към редица алергени е възможно да не реагират на обичайните дози от адреналин, използвани за третиране на анафилактични реакции.

#### Съпътстваща терапия

Тимолол може да взаимодейства с други лекарствени продукти (виж точка 4.5).

Ефектът върху вътреочното налягане или известните ефекти на системната бета-блокада могат да бъдат усилены, когато DuoTrav се прилага при пациенти вече приемащи перорални бета-блокери.

Употребата на два локални бета-адренергични блокиращи агенти или два локални простагландини не се препоръчва.

#### Очни реакции

Възможно е травопрост постепенно да промени цвета на окото, чрез увеличаване броя на меланозомите (пигментирани гранули) в меланоцитите. Пациентите трябва да бъдат информирани, още преди започване на лечението, за вероятността от настъпване на трайни промени в цвета на очите. Едностранното лечение може да доведе до постоянна хетерохромия. Досега не са известни дълготрайни въздействия върху меланоцитите и никакви последствия от това. Промяната в цвета на ириса се проявява бавно и може да остане незабележима с месеци, дори години. Промяната в цвета на окото е наблюдавана основно при пациенти, при които ириса е съставен от смесени цветове, напр. синьо-кафяво, сиво-кафяво, жълто-кафяво и зелено-кафяво; тази промяна обаче е наблюдавана и при пациенти с кафяви очи. Кафявата пигментация около зеницата се разпространява концентрично към периферията на увреденото око, но целият ирис или отделни части от него могат да станат по-наситено кафяви. След прекратяване на лечението, не се наблюдава по-нататъшно нарастване на кафявата пигментация на ириса.

При контролирани клинични проучвания са докладвани потъмнявания на кожата, периорбитални и/или на клепача, свързани с употребата на травопрост.

Възможно е при употреба на травопрост постепенно да настъпят промени с миглите на третираното око/очи; такива са наблюдавани при около половината от пациентите, участвали в клиничните проучвания и включват следното: увеличаване на дължината, дебелината, пигментацията, и/или броя на миглите. Механизмът на промяна на миглите и евентуални дълготрайни последствия не са известни досега.

При проучвания с маймуни е наблюдавано, че травопрост причинява слабо разширяване на клепачната цепка. Този ефект обаче не е наблюдаван по време на клиничните проучвания и поради това се допуска, че е специфичен за вида.

Няма натрупан опит за употреба на DuoTrav при възпалителни очни състояния; нито при неоваскуларна, закритоъгълна, тясноъгълна или конгенитална глаукома. Има само ограничени наблюдения при заболяване на окото, свързано с тироидната жлеза, при откритоъгълна глаукома на псевдоафакийни пациенти и при пигментна или псевдоексфолиативна глаукома.

Препоръчва се DuoTrav да се прилага внимателно при пациенти с афакия, псевдоафакийни пациенти с разкъсана задна лещена капсула или с имплантирани преднокамерни лещи, или при пациенти с известни рискови фактори за кистоиден макулен оток.



При пациенти, с известни предразполагащи рискови фактори за ирити/увеити, DuoTrav трябва да се използва внимателно.

DuoTrav съдържа бензалкониев хлорид, който може да причини възпаление. Известно е също така, че бензалкониевият хлорид може да причини промяна в цвета на меките контактни лещи. Трябва да се избягва контакта на продукта с меки контактни лещи. Пациентите трябва да отстраняват контактните лещи преди приложението на DuoTrav и да бъдат информирани да изчакат 15 минути след прилагането на лекарствения продукт, преди да ги поставят обратно.

DuoTrav съдържа полиоксиетилен хидрогенирано рициново масло 40, което може да причини кожни реакции.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Съществува възможност от допълнителни ефекти и поява на хипотензия и/или брадикардия когато капки за очи с тимолол се прилагат едновременно с перорални блокери на калциевия канал, гуанетидин или бета-блокери, лекарствени продукти срещу аритмия, дигиталин гликозиди или парасимпатомиметици.

Хипертензивната реакция за внезапно изтегляне на клонидин може да се усили при приемането на бета-блокери.

Бета-блокери могат да увеличат хипогликемичния ефект на анти-диабетичните агенти. Бета-блокери могат да маскират признаците и симптомите на хипогликемия (виж точка 4.4).

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### Жени в детеродна възраст/контрацепция

DuoTrav не трябва да се използва при жени, които има вероятност да забременеят, освен ако са взети адекватни контрацептивни мерки (виж точка 5.3).

##### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на травопрост при бременни жени.

Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (виж точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Данните от добре контролирани епидемиологични проучвания при системна употреба на бета-блокери не показват малформативни ефекти, но при фетуси или новородени са наблюдавани някои фармакологични ефекти като брадикардия. Данните от употребата при ограничен брой бременни жени не показват, че тимолол оказва неблагоприятно влияние върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете, но брадикардия и аритмия са докладвани в един случай, при фетус на жена третирана с тимолол капки за очи. До момента няма други релевантни епидемиологични данни.

DuoTrav не трябва да се използва при бременност освен в случай на категорична необходимост.



### Кърмене

Не е известно дали травопрост от капките за очи се отделя в майчиното мляко при хора. Проучванията с животни показват, че травопрост и неговите метаболити вероятно преминават в майчиното мляко. Тимолол се отделя в майчиното мляко. Обаче, при терапевтичните дози от тимолол в капките за очи, изчислената доза от тимолол за деца би била прекалено ниска, за да продуцира клинична бета-блокада. Употребата на DuoTrav при кърмачки не се препоръчва.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Както е при употребата на всички капки за очи, и тук е възможно да се появи краткотрайно замъгляване или нарушения в зрението, които да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако се появи краткотрайно замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

При клиничните проучвания, включващи 721 пациенти DuoTrav е прилаган веднъж дневно. Не са докладвани сериозни офталмологични или системни нежелани реакции, свързани с DuoTrav. Най-често докладваната, свързана с лечението, нежелана реакция е очната хиперемия (15,0%). Почти всички пациенти (98%) получили очна хиперемия не са преустановили лечението.

Следните нежелани реакции са оценени като свързани с лечението и са класифицирани, съгласно следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $> 1/1000$  до  $\leq 1/100$ ), редки ( $> 1/10000$  до  $\leq 1/1000$ ), или много редки ( $\leq 1/10000$ ). В рамките на всяка група, нежеланите реакции са представени по степен на намаляване на сериозността.

#### Психични нарушения:

*Чести:* нервност

#### Нарушения на нервната система:

*Чести:* замаяване, главоболие

#### Нарушения на окото:

*Много чести:* възпаление на окото, очна хиперемия

*Чести:* точковидни кератити, клетъчна реакция в преднокамерната течност, положителен Гиндал в предната камера, болка в окото, фотофобия, подуване на окото, хеморагия на конюнктивата, петна по роговицата, очен дискомфорт, анормално усещане в окото, намалена зрителна острота, зрителни смущения, замъглено зрение, сухота в окото, очен пруритус, алергични конюнктивити, повишено слъзоотделяне, възпаление на клепача, еритема на клепача, дерматити на клепача, астигматизъм, нарастване на миглите

*Нечести:* болка в клепача, очна алергия, оток на конюнктивата, блефарити, оток на клепача, сърбеж в областта на клепача

#### Съдови нарушения:

*Чести:* неправилен сърдечен ритъм, повишено кръвно налягане, забавен сърдечен ритъм, намалено кръвно налягане



Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

*Чести:* бронхоспазъм

*Нечести:* диспнея, кашлица, възпаление на гърлото, постназална секреция

Хепато-билиарни нарушения

*Нечести:* увеличена аланин-аминотрансфераза, увеличена аспартат-аминотрансфераза

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

*Чести:* уртикария, хиперпигментация на кожата (периорбитално)

*Нечести:* контактен дерматит

Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите:

*Чести:* болки в крайниците

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

*Нечести:* хроматурия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

*Нечести:* жажда

**Травопрост:** Допълнителни нежелани реакции, свързани с лечението и докладвани при клинични проучвания, проследяващи съпътстващата терапия (травопрост и тимолол) или монотерапия с травопрост, или постмаркетингови събития, докладвани в КХП на травопрост, които не са докладвани за DuoTrav са изброени по-долу в намаляващ ред на сериозност за тялото като цяло (SOC):

Нарушения на окото: оток на макулата, увеити, ирити, нарушения на конюнктивата, конюнктивити, фоликули на конюнктивата, образуване на секрет/корички по ръба на клепача, хиперпигментация на ириса

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: астма

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: лющене на външния слой кожа

**Тимолол:** Допълнителни нежелани реакции, свързани с лечението и докладвани при клинични проучвания, проследяващи съпътстващата терапия (травопрост и тимолол) или монотерапия с тимолол, или събития, докладвани в КХП на тимолол, които не са докладвани за DuoTrav са изброени по-долу в намаляващ ред на сериозност за тялото като цяло (SOC):

Нарушения на метаболизма и храненето: хипогликемия

Психични нарушения: депресия

Нарушения на нервната система: cerebro-васкуларни проблеми, церебрална исхемия, синкоп, миастения гравис, парестезия



Нарушения на окото: нарушения на роговицата, диплопия, конюнктивити, птоза на клепача

Сърдечни нарушения: спиране на сърцето, аритмия, сърдечна недостатъчност, атриовентрикуларен блок, сърцебиене

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: респираторна недостатъчност, назална конгестия

Стомашно-чревни нарушения: диария, гадене

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: обрив, алопеция

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: болка в гръдния кош, астения

#### 4.9 Предозиране

Ако DuoTrav се предозира случайно, необходимо е да се проведе симптоматично лечение. Тимолол не се подлага на диализа веднага.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства – антиглаукомни препарати и миотици – бета-блокери – тимолол, комбинации.  
АТС код: S01ED51

#### Механизъм на действие

DuoTrav съдържа две активни вещества: травопрост и тимолол малеат. Тези две съставки понижават вътреочното налягане чрез допълващи се механизми на действие и комбинираният ефект води до допълнително намаляване на ВОН, в сравнение с всяко едно от веществата по отделно.

Травопрост, простагландин F<sub>2α</sub> аналог, е пълен агонист, който е много силно селективен и има голям афинитет към простагландин FP рецептора, и намалява вътреочното налягане чрез повишаване на оттичането на вътреочна течност. Понижаването на ВОН при хората започва около 2 часа, след приложението и максимален ефект се достига след около 12 часа. Намаленото налягане може да се поддържа с еднократна доза поне за 24 часа.

Тимолол е не-селективен адренергичен блокиращ агент и няма вътрешна симпатомиметична активност, депресиращ ефект директно върху миокарда и не притежава мембрано-стабилизиращ ефект. Изследвания с тонография и флуорофотометрия при хора правят предположение, че неговото доминиращо действие е свързано с намаляване на образуването на вътреочна течност и слабото повишаване на увеосклералния отток.

#### Вторична фармакология

Травопрост значително повишава кръвния поток към предната част на зрителния нерв при зайци, след 7 дневно локално приложение в окото (1,4 micrograms, веднъж дневно).



## Фармакодинамични ефекти

### Клинични ефекти

При дванадесет месечно, контролирано клинично проучване при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия и средни стойности на ВОН от 25 до 27 mmHg, средният намаляващ-ВОН ефект получен с DuoTrav прилаган веднъж дневно-сутрин е 8 до 10 mmHg. Ефектът на DuoTrav, сравнен с този на латанопропт 50 micrograms/ml + тимолол 5 mg/ml, при средно намаляване на ВОН е показан при всички времена на отчитане на налягането при всички визити.

При три месечно, контролирано клинично проучване при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия и средни стойности на ВОН от 27 до 30 mmHg, средният намаляващ-ВОН ефект получен с DuoTrav прилаган веднъж дневно-сутрин е от 9 до 12 mmHg, и е с до 2 mmHg по-голям от този, получен с травопропт 40 micrograms/ml прилаган веднъж дневно-вечер и с 2 до 3 mmHg по-голям от този, получен с тимолол 5 mg/ml приложен два пъти дневно. Сутрин е наблюдавано статически превъзхождащо намаление на средното ВОН (8AM – 24 часа след последната доза от DuoTrav) в сравнение с травопропт, при всички визити по време на цялото проучване.

При две три-месечни, контролирани клинични проучвания при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия и средни стойности на ВОН от 23 до 26 mmHg, средният намаляващ-ВОН ефект получен с DuoTrav прилаган веднъж дневно-сутрин е от 7 до 9 mmHg. Средните стойности на намаленото ВОН са не по-лоши, независимо, че цифрите са по-ниски, от тези постигнати при съпътстващата терапия с травопропт 40 micrograms/ml, приложен веднъж дневно-вечер и тимолол 5 mg/ml, приложен веднъж дневно-сутрин.

Критериите за включване са еднакви за всички проучвания, с изключение на критерия начално ВОН и ефекта от предишната терапия по отношение на ВОН. Клиничното разработване на DuoTrav включва два вида пациенти, такива които не са и такива, които са подложени на терапия. Незадоволителният отговор, получен при монотерапията не е критерий за включване.

Съществуващите данни предполагат, че прилагането вечер може да има някои предимства при намаляване на ВОН. Трябва да се обърне внимание и на удобството за пациента и на тяхното вероятно съгласие когато се препоръчва приложение на лекарството сутрин вместо вечер.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Травопропт и тимолол се абсорбират през роговицата. Травопропт е лекарствено вещество, чието фармакологично действие е следствие на метаболитните процеси, протичащи в тялото (*prodrug*), от естерен тип. Абсорбира се през роговицата, където изопропиловият естер се хидролизира до активна свободна киселина. При приложение на DuoTrav веднъж дневно при здрави доброволци (N = 15), в продължение на 3 дни, травопропт свободна киселина не е количествено забележим в пробите плазма при по-голямата част от субектите (80%) и не се открива никъде един час след прилагането му. Когато са измерими ( $\geq 0,01$  ng/ml е границата за количествено съдържание), концентрациите варират от 0,011 до 0,020 ng/ml. След приложение веднъж-дневно на DuoTrav средната стойност за тимолол на устойчива  $C_{max}$  е 0,692 ng/ml и  $T_{max}$  е приблизително 1 час.





#### Разпределение:

При приложение в окоето на DuoTrav, травопрост свободна киселина може да бъде открит във вътреочната течност през първите няколко часа при животни и в човешката плазма само през първия час. Тимолол може да бъде измерен в човешката вътреочна течност след локално приложение в окоето на тимолол и в плазмата до 12 часа след приложение в окоето на DuoTrav.

#### Метаболизъм

Метаболизмът е основен път за елиминирането, както на травопрост, така и на активната свободна киселина. Системните метаболитни пътеки изравняват тези на ендогенния простагландин F<sub>2α</sub>, които се характеризират с редуция на двойната връзка на 13-14 място, с окисление на 15-хидроксил и β-окислителните разцепвания в горната част на веригата.

Тимолол се метаболизира по две пътеки. Едната дава етаноламиновия край на веригата на тиадиазоловия пръстен, а другата дава етаноловия край на веригата на морфолин и втория подобен край на веригата с карбонилна група, съседна на азота. След приложение в окоето на DuoTrav плазменото време на полуразпад t<sub>1/2</sub> на тимолол е 4 часа.

#### Отделяне

Травопрост свободна киселина и неговите метаболити се отделят основно през бъбреците. По-малко от 2% от очната доза травопрост се открива в урината като свободна киселина. Тимолол и неговите метаболити се отделят основно през бъбреците. Приблизително 20% от дозата тимолол се отделя непроменена в урината, а останалата част се отделя в урината като метаболити.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При маймуни, приложението на DuoTrav два пъти дневно показва индуциране на нарастването на клепачната цепка и увеличаване на пигментацията на ириса до тези наблюдавани вследствие на приложение в окоето на протаноиди.

#### Травопрост

Няма данни за системна токсичност при локалното приложение в окоето на травопрост при маймуни при концентрации до 0,012% два пъти дневно, в дясното око в продължение на една година.

Изследванията за репродуктивна токсичност са проведени при плъхове, мишки и зайци третиран системно. Съществуват заключения, които свързват агонистичното действие върху FP рецептора в матката с ранната смъртност на ембриона, загубата му след имплантиране и фетотоксичността. Системното приложение на травопрост в дози - повече от 200 пъти клиничната доза, при бременни плъхове в периода на органогенеза води до увеличаване на малформациите. Ниски нива на радиоактивност са измерени в околоплодната течност и зародишните тъкани на бременни плъхове, третирани с <sup>3</sup>H-травопрост. Проучванията за възпроизвеждане и развитие, показват мощен ефект водещ до загуба на плода, наблюдаван най-силно при плъхове (180 pg/ml плазма) и мишки (30 pg/ml плазма) при излагане на дози 1,2 до 6 пъти над клиничната (до 25 pg/ml).

#### Тимолол

Не-клиничните данни за тимолол не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал. Изпитванията за



репродуктивна токсичност с тимолол показват забавяне на ембрионалното вкостеняване при плъхове без нежелани реакции, свързани с постнаталното развитие (при доза 7 000 пъти превишаваща клиничната доза) и нарастване на ембрионалната резорбция при зайци (при доза 14 000 пъти превишаваща клиничната доза).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Бензалкониев хлорид  
Манитол  
Трометамол  
Полиоксиетилен хидрогенирано рициново масло 40 (НСО-40)  
Борна киселина  
Динатриев едетат  
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)  
Пречистена вода

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

Да не се използва повече от 4 седмици след първото отваряне.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Данни за опаковката**

Овални бутилки от 2,5 ml с апликатор-капкомер и капачка на винт от полипропилен и обвити в защитна обвивка (пликче).

Картонената кутия съдържа 1, 3 или 6 бутилки.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Alcon Laboratories (UK) Ltd.  
Boundary Way



Nemel Hempstead  
Herts HP2 7UD  
Великобритания.

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

