

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briglafre 2 mg/ml acu pilieni, šķīdums

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur 2,0 mg brimonidīna tartrāta (*brimonidini tartras*), kas atbilst 1,3 mg brimonidīna.

Katrs pilieni satur 0,06 mg brimonidīna tartrāta, kas atbilst 0,04 mg brimonidīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, šķīdums

Dzidrs, dzeltenīgi zaļš šķidrums bez redzamām daļiņām

Osmolalitāte: 280-330 mosmol/kg

pH: 5,7–6,5

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Paaugstināta acs iekšējā spiediena (IOS) samazināšanai pacientiem ar atvērta kakta glaukomu vai okulāru hipertensiju.

- Monoterapijā pacientiem, kuriem kontraindicēta ārstēšana ar vietēji lietojamiem bēta blokatoriem.
- Papildterapijā citām acs iekšējo spiedienu pazeminošām zālēm, ja vēlamo IOS nevar sasniegt lietojot vienu līdzekli (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

##### Devas

*Ieteicamā deva pieaugušiem (ieskaitot gados vecākus pacientus)*

Ieteicamā deva ir viens pilieni Briglafre slimajā(-s) acī(-s) divas reizes dienā ar aptuveni 12 stundu intervālu. Devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama.

*Lietošana nieru vai aknu darbības traucējumu gadījumā*

Nav veikti pētījumi par brimonidīna lietošanu pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

*Pediātriskā populācija*

Nav veikti klīniskie pētījumi pusaudžiem (vecumā no 12 līdz 17 gadiem).

Brimonidīns nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam un ir kontraindicēts jaundzimušiem un zīdaiņiem (līdz 2 gadu vecumam) (skatīt 4.3., 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Zināms, ka jaundzimušiem var rasties smagas blakusparādības. Nav pietiekamas informācijas par drošumu un efektivitāti, lietojot Briglafre bērniem.

Lietošanas veids

Tikai lietošanai acīs.

Briglafre ir sterils šķīdums, kas nesatur konservantus.

Pirms acu pilienu lietošanas:

- Lietojot pirmo reizi pirms pilināšanas acī pacientam vispirms jāpavingrinās lietot pudeli ar pilinātāju, neturot to pie acs, pudele lēni jāspiež, līdz gaisā nopil viens piliens.
- Kad pacients ir pārliecināts, ka vienā reizē spēs iepilināt vienu pilienu, viņam jāizvēlas ērtākā poza, kādā pilināt pilienu acī (pacients var sēdēt, gulēt uz muguras vai stāvēt pie spoguļa).

**Norādījumi par lietošanu:**

1. Pirms zāļu lietošanas pacientam rūpīgi jānomazgā rokas.
2. Ja iepakojums vai pudele ir bojāta, zāles nedrīkst lietot.
3. Lietojot zāles pirmo reizi, jāpārliciecinās, ka vāka drošības gredzens nav salauzts, un tad jāatskrūvē vāks. Pacients jutīs vieglu pretestību, līdz nolūzīs gredzens, kas liecina, ka pudele nav bijusi atvērta.
4. Kad par pirmo atvēršanu liecinošais gredzens ir vaļīgs, tas jānoņem, jo citādi tas var iekrist acī un ievainot to.
5. Pacientam galva jāatliec atpakaļ un maigi jāpavelk apakšējais plakstiņš, lai starp aci un plakstiņu izveidotu kabatiņu. (Jāizvairās no pudeles gala un acs, plakstiņu vai pirkstu saskaršanās).
6. Lēni spiežot pudeli, kabatiņā iepilina vienu pilienu. Pacientam viegli jāspiež pudele tās vidusdaļā un jāļauj pilienam iepilēt acī. No pudeles saspiešanas līdz piliena nopilēšanai var paiet dažas sekundes. Pacients nedrīkst spiest pudeli pārāk stipri – ja pacientam nav skaidrs, kā jālieto šīs zāles, viņam tas jājautā ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
7. Tad pacientam apmēram 1 minūti jātur aizspiests asaru kanāls (spiežot ar pirkstu acs kaktiņā pie deguna), jāaizver acs(-is) un šo laiku jātur tā/tās ciet. Tas nodrošinās, ka piliens acī uzsūksies, un varētu samazināties zāļu daudzums, kas pa asaru kanālu var ieplūst degunā.
8. Ja ārsts tā noteicis, pacientam jāatkārto 5., 6. un 7. solis otrai acij.
9. Pēc zāļu lietošanas un pirms vāka uzlikšanas, pudele jāpokrata ar pilinātājuzgali uz leju, neaizskarot tā galu, lai izvadītu uzgali atlikušo šķīdumu. Tas nepieciešams, lai turpmāk varētu pilināt zāles. Pēc zāļu lietošanas pudelei jāuzskrūvē vāks.

Sistēmiska uzsūkšanās mazinās, izmantojot nazolakrimālu oklūziju vai aizverot plakstiņus uz vienu minūti. Tas var samazināt sistēmiskas blakusparādības un palielināt lokālu iedarbību.

Ja jālieto vairāk nekā viens lokāli lietojams oftalmoloģisks līdzeklis, starp to lietošanu jānogaida vismaz 5 minūtes. Acu ziedes jālieto pēdējās.

**4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Jaundzimušie un zīdaiņi (līdz 2 gadu vecumam).
- Pacienti, kuri tiek ārstēti ar monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem, un pacienti, kas lieto antidepressantus, kas ietekmē noradrenerģisko pārvadi (piemēram, tricikliskie antidepressanti un mianserīns).

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

2 gadus vecus un vecākus bērnus, īpaši 2-7 gadu vecuma diapazonā un/vai ar ķermeņa masu  $\leq 20$  kg, jāārstē piesardzīgi un stingri jāuzrauga, ņemot vērā bieži sastopamo miegainību un tās smaguma pakāpi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Piesardzība jāievēro, ārstējot pacientus ar smagu vai nestabilu un nekontrolētu kardiovaskulāru slimību.

Klīniskajos pētījumos dažiem (12,7%) ar brimonidīnu ārstētiem pacientiem radās alerģiskas acu reakcijas (vairāk skatīt 4.8. apakšpunktā). Ja novērotas alerģiskas reakcijas, ārstēšana ar Briglafre jāpārtrauc.

0,2% brimonidīna tartrāta lietošanas laikā ziņots par vēlīna tipa acs paaugstinātas jutības reakcijām, dažas no tām bija saistītas ar palielinātu IOS.

Brimonidīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar depresiju, cerebrālu vai koronāru mazspēju, Reino sindromu, ortostatisku hipotensiju un obliterējošu trombangiītu.

Nav veikti pētījumi par brimonidīna lietošanu pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem; ārstējot šādus pacientus, jāievēro piesardzība.

Briglafre nav pētīts pacientiem, kas izmanto kontaktlēcas. Pirms zāļu iepilināšanas kontaktlēcas jāizņem un tās drīkst ievietot atpakaļ 15 minūtes pēc zāļu lietošanas.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Briglafre lietošana kontrindicēta pacientiem, kas lieto monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoru, kā arī pacientiem, kuri lieto noradrenerģisko pārvadi ietekmējošus antidepresantus (piemēram, tricikliskos antidepresantus vai miaseīnu) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lai gan specifiski brimonidīna un citu zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti, jāņem vērā iespējama CNS darbību nomācošu līdzekļu (alkohola, barbiturātu, opioīdu, sedatīvu vai anestēzijas līdzekļu) darbības pastiprināšanās vai summēšanās.

Nav pieejama informācija par kateholamīnu koncentrāciju asinīs pēc brimonidīna lietošanas. Tomēr pacientiem, kuri lieto zāles, kas var ietekmēt asinsritē cirkulējošo amīnu, piemēram, hlorpromazīna, metilfenidāta, rezerpīna, metabolismu un uzsūkšanos, ieteicams ievērot piesardzību.

Dažiem pacientiem pēc brimonidīna lietošanas tika novērota klīniski nenozīmīga asinsspiediena pazemināšanās. Tādēļ, lietojot brimonidīnu kopā ar antihipertensīviem līdzekļiem un/vai sirds glikozīdiem, ieteicams ievērot piesardzību.

Piesardzība ieteicama, sākot terapiju vienlaikus ar sistēmiskiem līdzekļiem (neatkarīgi no zāļu formas), kas var izraisīt mijiedarbību ar alfa adrenoreceptoru agonistiem vai traucēt to darbību (proti, adrenoreceptoru agonistiem vai antagonistiem, piemēram, izoprenalīnu, prazosīnu), kā arī mainot šādu līdzekļu devu.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Drošums, lietojot grūtniecības laikā cilvēkiem, nav noskaidrots. Pētījumos ar dzīvniekiem brimonidīns neizraisīja nekādu teratogēnisku ietekmi (skatīt 5.3. apakšpunktu). Briglafre drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja iespējamais ieguvums mātei ir lielāks par iespējamo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai brimonidīns izdalās mātes pienā cilvēkiem. Viela izdalās žurku mātišu pienā. Briglafre nedrīkst lietot sievietes, kuras baro bērnu ar krūti.

##### Fertilitāte

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Brimonidīns var izraisīt nogurumu un/vai miegainību, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus

un apkalpot mehānismus. Brimonidīns var izraisīt neskaidru redzi un/vai redzes traucējumus, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, īpaši naktī vai vājā apgaismojumā. Pirms vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismu, pacientam jānogaida, līdz šie simptomi izzuduši.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk ziņotās blakusparādības ir sausums mutē, acs hiperēmija un dzeloša/dedzinoša sajūta acīs, kas radušās 22 līdz 25% pacientu. Tās parasti ir pārejošas un bieži ne tik smagas, lai pārtrauktu ārstēšanu.

Klīniskos pētījumos acu alerģisku reakciju simptomi radās 12,7% pacientu (izraisot terapijas pārtraukšanu 11,5% pacientu), vairumam pacientu reakcija sākās 3-9 mēnešus pēc ārstēšanas sākuma.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Blakusparādību sastopamības biežuma klasifikācijai tika izmantoti sekojoši apzīmējumi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

##### *Imūnās sistēmas traucējumi*

Retāk: sistēmiskas alerģiskas reakcijas

##### *Psihiskie traucējumi*

Retāk: depresija

Ļoti reti: bezmiegs

##### *Nervu sistēmas traucējumi*

Ļoti bieži: galvassāpes, miegainība

Bieži: reibonis, patoloģiska garšas sajūta

Ļoti reti: ģībonis

##### *Acu bojājumi*

Ļoti bieži: acs kairinājums (hiperēmija, dedzināšana un dzeloša sajūta, nieze, svešķermeņa sajūta acī, folikuli konjunktīvā), redzes miglošanās, alerģisks blefarīts, alerģisks blefarokonjunktivīts, alerģisks konjunktivīts, alerģiska acs reakcija un folikulārs konjunktivīts

Bieži: vietējs kairinājums (plakstiņa hiperēmija un tūska, blefarīts, konjunktīvas tūska un izdalījumi, acs sāpes un asarošana), fotofobija, radzenes erozija un krāsošanās, sausa acs, konjunktīvas izbalēšana, patoloģiska redze, konjunktivīts

Ļoti reti: irīts, mioze

##### *Sirds funkcijas traucējumi*

Retāk: sirdsklauves/aritmija (tai skaitā bradikardija un tahikardija)

##### *Asinsvadu sistēmas traucējumi*

Ļoti reti: hipertensija, hipotensija

##### *Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības*

Bieži: augšējo elpceļu simptomi

Retāk: sausa deguna gļotāda

Rare: aizdusa

##### *Kuņģa un zarnu trakta traucējumi*

Ļoti bieži: mutes sausums

Bieži: kuņģa-zarnu trakta simptomi

##### *Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*

Ļoti bieži: nogurums  
Bieži: astēnija

Tālāk norādītās brimonidīna nevēlamās blakusparādības atklātas klīniskā praksē pēcreģistrācijas lietošanas laikā. Tā kā par tām nezināma lieluma populācijā ziņots brīvprātīgi, nav iespējams aplēst to rašanās biežumu.

Nav zināmi:

*Acu bojājumi:* iridociklīts (priekšējais uveīts), plakstiņa nieze

*Ādas un zemādas audu bojājumi:* ādas reakcija, tai skaitā eritēma, sejas tūska, nieze, izsitumi un vazodilatācija

Gadījumos, kad brimonidīnu lietoja kā vienu no iedzimtas glaukomas farmakoterapijas sastāvdaļām jaundzimušiem un zīdaiņiem, ziņots par tādām brimonidīna pārdozēšanas pazīmēm: samaņas zudums, letarģija, miegainība, hipotensija, hipotonija, bradikardija, hipotermija, cianoze, bālums, nomākta elpošana un apnoja (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Trīs mēnešus ilgā 3. fāzes pētījumā 2-7 gadus veciem bērniem ar glaukomu, kuriem ārstēšana ar bēta adrenoblokatoriem nenodrošināja pietiekamu slimības kontroli, lietojot brimonidīnu papildterapijā, ziņots par lielu miegainības izplatību (55%). 8% bērnu tā bija smagas pakāpes, un 13% gadījumu terapija bija jāpārtrauc. Miegainības sastopamība samazinājās, pieaugot bērnu vecumam, tā bija vismazākā (25%) 7 gadus vecu pacientu grupā, taču to visvairāk ietekmēja ķermeņa masa - miegainību biežāk novēroja bērniem ar ķermeņa masu  $\leq 20$  kg (63%), salīdzinot ar bērniem ar ķermeņa masu  $> 20$  kg (25%) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai Jersikas ielā 15 Rīgā, LV 1003.

Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

#### **4.9. Pārdozēšana**

##### Pārdozēšana okulāras lietošanas gadījumā (pieaugušiem)

Ziņotajos gadījumos novērotie sarežģījumi kopumā atbilda jau norādītajām nevēlamajām blakusparādībām.

##### Sistēmiska pārdozēšana pēc nejaušas norīšanas (pieaugušiem)

Informācija par nejaušu brimonidīna norīšanu pieaugušajiem ir ļoti ierobežota. Vienīgā līdz šim ziņotā nevēlamā blakusparādība ir hipotensija. Ziņots, ka pēc hipotensijas epizodes sekoja rikošeta hipertensija.

Terapija pēc perorālas pārdozēšanas ietver atbalstošu un simptomātisku terapiju; jānodrošina pacienta elpceļu caurejamība.

Ziņots, ka iekšķīga citu alfa-2 agonistu pārdozēšana izraisījusi šādus simptomus: hipotensija, astēnija, vemšana, letarģija, sedācija, bradikardija, aritmija, mioze, apnoja, hipotonija, hipotermija, nomākta elpošana un krampji.

##### Pediātriskā populācija

Publicēts vai ziņots par nopietnām blakusparādībām bērniem pēc nejaušas brimonidīna norīšanas. Pacienti novēroja CNS darbības nomākšanas simptomus, kas parasti bija īslaicīga koma vai zems apziņas līmenis, letarģija, miegainība, hipotonija, bradikardija, hipotermija, bālums, nomākta elpošana un apnoja, pacientiem nepieciešamības gadījumā bija jāveic intensīva terapija ar intubāciju. Visi pacienti pilnībā atveseļojās parasti 6-24 stundu laikā.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: oftalmoloģiskie līdzekļi, simpatomimētiskie pretglaukomas līdzekļi, ATĶ kods: S01EA05.

Brimonidīns ir alfa-2 adrenoreceptoru agonists ar 1000 reižu lielāku selektivitāti pret alfa-2 adrenoreceptoriem nekā pret alfa-1 adrenoreceptoriem.

Pateicoties šai selektivitātei, nav novērojama midriāze un mikroasinsvadu vazokonstrikcija, kas saistīta ar cilvēka tīklenes ksenotransplantātiem.

Brimonidīna tartrāta vietēja lietošana cilvēkiem pazemina intraokulāro spiedienu (IOS), minimāli ietekmējot kardiovaskulāros vai plaušu rādītājus.

Pieejami ierobežoti dati par bronhiālās astmas pacientiem, kuriem netika novērotas nevēlamas blakusparādības.

Lokāli lietota brimonidīna darbības sākums ir straujš, maksimālā hipotensīvā iedarbība acī tiek sasniegta divas stundas pēc zāļu lietošanas. Divos pētījumos, kuri ilga 1 gadu, brimonidīnu saturoši acu pilieni pazemināja IOS vidējos rādītājus par aptuveni 4-6 mmHg.

Fluorofotometrijas pētījumi ar dzīvniekiem un cilvēkiem liecina, ka brimonidīna tartrātam piemīt divējāds darbības mehānisms. Domājams, ka brimonidīns var pazemināt IOS, samazinot acs iekšējā šķidruma veidošanos un palielinot uveosklerālo šķidruma attecī.

Klīniskie pētījumi liecina, ka brimonidīns ir efektīvs kombinācijā ar vietējas darbības bēta blokatoriem. Dati, kas iegūti īstermiņa pētījumos, arī liecina, ka brimonidīnam piemīt klīniski nozīmīga papildinoša iedarbība kombinācijā ar travoprostu (6 nedēļas) un latanoprostu (3 mēnešus).

### 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

#### a) Vispārējais raksturojums

Pēc 0,2% šķīduma okulāras lietošanas divas reizes dienā 10 dienas koncentrācija plazmā bija zema (vidējā  $C_{max}$  bija 0,06 ng/ml). Pēc vairākkārtējas lietošanas (divas reizes dienā 10 dienas) bija vērojama neliela uzkrāšanās asinīs. Laukums zem koncentrācijas plazmā un laika līknes pēc 12 stundām līdzsvara stāvoklī ( $AUC_{0-12h}$ ) bija 0,31 ng·h/ml, salīdzinot ar 0,23 ng·h/ml pēc pirmās devas lietošanas. Vidējais šķīstamais eliminācijas pusperiods sistēmiskā cirkulācijā cilvēkiem pēc vietējas zāļu lietošanas bija aptuveni 3 stundas.

Pēc vietējas lietošanas cilvēkiem brimonidīna saistīšanās ar plazmas proteīniem ir aptuveni 29%.

*In vitro* un *in vivo* brimonidīns atgriezeniski saistās ar melanīnu acu audos. Pēc 2 nedēļas ilgās okulāras lietošanas brimonidīna koncentrācija varavīksnē, dzīslē un dzīslē-tīklenē bija 3-17 reizes augstāka nekā pēc lietošanas vienu reizi. Bez melanīna klātbūtnes uzkrāšanās nenotiek.

Saistīšanās ar melanīnu nozīme cilvēkiem ir neskaidra. Tomēr, biomikroskopiski pārbaudot acis pacientiem, kurus ārstēja ar brimonidīnu līdz pat vienam gadam, netika konstatētas nozīmīgas okulāras nevēlamās blakusparādības, kā arī vienu gadu ilgā okulārā drošuma pētījumā pērtiķiem, lietojot brimonidīna tartrāta devu, kas aptuveni četras reizes pārsniedz ieteicamo devu, netika konstatēta nozīmīga okulārā toksicitāte.

Pēc iekšķīgas lietošanas vīriešiem brimonidīns labi uzsūcas un ātri tiek eliminēts. Lielākā daļa devas

(aptuveni 75% devas) izdalījās ar urīnu metabolītu veidā piecu dienu laikā; neizmainītas zāles urīnā nekonstatēja. *In vitro* pētījumi ar dzīvnieku un cilvēka aknām liecina, ka metabolismu mediē galvenokārt aldehīdoksidāze un citohroms P450. Tādēļ sistēmiska eliminācija galvenokārt varētu notikt ar metabolismu aknās.

Farmakokinētiskās īpašības:

Pēc vienreizēju 0,08%, 0,2% un 0,5% devu vietējas lietošanas netika novērotas ievērojamas plazmas  $C_{max}$  un AUC novirzes proporcionāli devai.

#### b) Raksturojums par pacientiem

Raksturojums par gados vecākiem cilvēkiem:

Brimonidīna  $C_{max}$ , AUC un šķietamais eliminācijas pusperiods pēc vienreizējas devas lietošanas ir līdzīgs gados vecākiem pacientiem (65 gadus vai vecākiem) un gados jauniem pieaugušajiem, liecinot, ka vecums neietekmē sistēmisko uzsūkšanos un elimināciju.

Pamatojoties uz datiem, kas iegūti 3 mēnešus ilgā klīniskā pētījumā gados vecākiem pacientiem, konstatēts, ka brimonidīna sistēmiskā iedarbība bija ļoti maza.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Trušiem brimonidīns, kura koncentrācija plazmā bija augstāka par to, kāda tiek sasniegta ārstēšanas laikā cilvēkiem, izraisīja palielinātu apaugļotu olšūnu bojāejas biežumu pirms implantēšanās un postnatālās augšanas palēninājumu.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Polivinilspirts  
Nātrija citrāts  
Citronskābes monohidrāts  
Nātrija hlorīds  
Sālsskābe, atšķaidīta (pH regulēšanai)  
Nātrija hidroksīds (pH regulēšanai)  
Ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas: izlietot 90 dienu laikā.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Iepakojums sastāv no baltas, zema blīvuma polietilēna (ZBPE) pudeles (5 ml) ar daudzdevu augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pilinātājuzgali, kas nepieļauj satura piesārņošanu, pateicoties silikona vārstuļu sistēmai un pudelē atplūstošā gaisa filtrēšanai. Pudelei ir līdz pirmajai atvēršanai fiksēts ABPE skrūvējams vāks, un tā ievietota kartona kastītē.

1 x 5 ml pudele.

3 x 5 ml pudele.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A.

19, Pelplińska Str.

83-200 Starogard Gdański

Polija

#### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

19-0161

#### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2019. gada 4. oktobris

#### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

04/2023