

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **DORZOSTILL**

#### **1. NOME DEL MEDICINALE**

Dorzostill 2% collirio, soluzione

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni ml di soluzione contiene 20.0 mg di dorzolamide (equivalenti a 22.3 mg di dorzolamide cloridrato).

Eccipienti con effetto noto: contiene benzalconio cloruro 0.075 mg/ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

#### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Collirio, soluzione.

Soluzione acquosa limpida o leggermente opalescente, incolore, priva di particelle visibili, isotonica, tamponata, leggermente viscosa, con pH circa 5.65.

#### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

##### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

*Dorzostill è indicato:*

- Come terapia di associazione ai beta-bloccanti,
  - Come monoterapia in pazienti che non rispondono al trattamento con beta-bloccanti o per i quali i beta-bloccanti sono controindicati,
- nel trattamento della pressione intra-oculare elevata in caso di:*
- ipertensione oculare,
  - glaucoma ad angolo aperto,
  - glaucoma pseudo-esfoliativo.

##### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Via di somministrazione: oculare.

Quando usato come monoterapia, il dosaggio è una goccia di Dorzostill nel sacco congiuntivale dell'occhio o degli occhi affetti, tre volte al giorno.

In associazione con un beta-bloccante per uso oftalmico, il dosaggio è una goccia di Dorzostill nel sacco congiuntivale dell'occhio o degli occhi affetti, due volte al giorno.

Quando la dorzolamide viene usata in sostituzione di un altro agente oftalmico anti-glaucoma, interrompere l'altro farmaco dopo appropriata somministrazione giornaliera, ed iniziare la somministrazione di dorzolamide il giorno successivo.

Se si sta usando più di un prodotto medicinale topico oftalmico, i farmaci devono essere somministrati a intervalli di almeno 10 minuti l'uno dall'altro.

Vedere la sezione 4.4 riguardante l'uso di lenti a contatto.

Ai pazienti si deve raccomandare di evitare che la punta del contagocce venga a contatto con l'occhio o con le strutture circostanti.

I pazienti, inoltre, devono essere informati che le soluzioni oculari, se maneggiate in modo inappropriato, possono essere contaminate da batteri comuni in grado di causare infezioni oculari. Dall'uso di soluzioni contaminate possono derivare seri danni all'occhio e conseguente perdita della vista.

*Modo di somministrazione:*

1. Per aprire il flacone svitare il tappo.
2. Piegare la testa all'indietro e abbassare leggermente la palpebra inferiore a formare una tasca tra la palpebra e l'occhio.
3. Rovesciare il flacone, e premerlo leggermente finché una singola goccia sia dispensata nell'occhio come da prescrizione medica. Non toccare l'occhio o la palpebra con la punta del contagocce. Come per tutti i colliri, per ridurre un possibile assorbimento sistemico, si raccomanda di premere il sacco lacrimale in corrispondenza dell'angolo interno dell'occhio (occlusione puntale) per un minuto immediatamente dopo la somministrazione di ciascuna goccia.
4. Ripetere gli step 2 & 3 con l'altro occhio secondo prescrizione medica.

Richiudere il flacone immediatamente dopo l'uso riavvitando il tappo finché aderisca fermamente al flacone. Non avvitare eccessivamente.

La punta del contagocce ha forma tale da erogare una goccia di volume predeterminato; quindi, non allargare il foro del contagocce. Dopo aver assunto tutte le dosi, ci sarà del Dorzostill residuo nel flacone. Ciò non costituisce motivo di preoccupazione dato che un eccesso di Dorzostill è stato aggiunto nel flacone rispetto alla quantità totale di Dorzostill prescritta dal medico. Non tentare di rimuovere l'eccesso di prodotto dal flacone.

*Popolazione pediatrica:*

Limitati dati clinici sono disponibili sulla somministrazione di dorzolamide tre volte al giorno a bambini. (Per informazioni riguardanti dosaggio nei bambini leggere la sezione 5.1).

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La dorzolamide non è stata studiata in pazienti con grave insufficienza renale ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ) o con acidosi ipercloremica. Poiché la dorzolamide ed i suoi metaboliti sono escreti per lo più dai reni, la dorzolamide è conseguentemente controindicata in tali pazienti.

### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

La dorzolamide non è stata studiata in pazienti con compromissione epatica e deve perciò essere usata con cautela in tali pazienti.

Il trattamento di pazienti con glaucoma ad angolo chiuso acuto richiede interventi terapeutici in aggiunta ad agenti ipotensivi del tono oculare. La dorzolamide non è stata studiata in pazienti con glaucoma ad angolo chiuso acuto.

La dorzolamide contiene un gruppo sulfonamidico, che è presente anche negli altri composti sulfamidici e, sebbene somministrata topicamente, è assorbita a livello sistemico. Quindi gli stessi tipi di reazioni avverse che sono attribuibili alle sulfonamidi possono verificarsi per somministrazione topica, incluse gravi reazioni allergiche come ad esempio la sindrome di Stevens Johnson e necrolisi tossica epidermica. Se si verificano segni di gravi reazioni di ipersensibilità, interrompere l'uso di questo farmaco.

La terapia con inibitori dell'anidraasi carbonica per uso orale è stata associata ad urolitiasi come risultato di disordini dell'equilibrio acido-base, specialmente in pazienti con storia pregressa di calcoli renali. Sebbene nessun disturbo dell'equilibrio acido-base sia stato osservato con la dorzolamide, l'urolitiasi è stata riportata sporadicamente. Poiché la dorzolamide è un inibitore topico dell'anidraasi carbonica che è assorbito a livello sistemico, pazienti con una precedente anamnesi positiva per calcoli renali possono essere maggiormente a rischio di urolitiasi mentre usano la dorzolamide.

Se si osservano reazioni allergiche (es. congiuntivite e reazioni sulle palpebre), si deve considerare la sospensione del trattamento.

Vi è un potenziale rischio di effetto additivo degli effetti sistemici noti dell'inibizione dell'anidraasi carbonica in pazienti in trattamento con un inibitore dell'anidraasi carbonica per uso orale e dorzolamide. La somministrazione concomitante di dorzolamide ed inibitori dell'anidraasi carbonica per via orale non è raccomandata.

Edema corneale e scompenso corneale irreversibile sono stati riportati in pazienti con difetti corneali cronici preesistenti e/o anamnesi positiva per interventi chirurgici intraoculari trattati con colliri contenenti dorzolamide. In questi pazienti la dorzolamide per via topica deve essere utilizzata con cautela.

E' stato riportato distacco della coroide concomitante ad ipotonia oculare dopo procedimenti di filtrazione con somministrazione di soppressori dell'umore acqueo.

Dorzostill contiene il conservante benzalconio cloruro, che può causare irritazione oculare. Si devono rimuovere le lenti a contatto prima della somministrazione e aspettare almeno 15 minuti prima di riapplicarle. E' noto che il benzalconio cloruro decolora le lenti a contatto morbide.

#### *Popolazione pediatrica:*

La dorzolamide non è stata studiata in pazienti sotto le 36 settimane di gestazione e al di sotto di una settimana di età. Pazienti con significativa immaturità dei tubuli renali devono essere trattati con dorzolamide solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio a causa del possibile rischio di acidosi metabolica.

#### **4.5 Interazioni con altri farmaci ed altre forme di interazione**

Non sono stati condotti studi specifici di interazione della dorzolamide con altri farmaci.

Negli studi clinici, la dorzolamide è stata impiegata in concomitanza con i seguenti farmaci, senza evidenziare interazioni negative: timololo in soluzione oftalmica, betaxololo in soluzione oftalmica e farmaci per uso sistemico quali ACE-inibitori, calcio-antagonisti, diuretici, antiinfiammatori non steroidei, compresa aspirina, ed ormoni (per es. estrogeni, insulina, tiroxina).

Le associazioni della dorzolamide con farmaci miotici e con agonisti adrenergici non sono state valutate adeguatamente durante il trattamento del glaucoma.

La dorzolamide è un inibitore dell'anidrasi carbonica e, sebbene somministrata topicamente, è assorbita a livello sistemico. Negli studi clinici non sono stati riscontrati disturbi dell'equilibrio acido-base usando la dorzolamide. Queste reazioni sono state osservate dopo l'uso di inibitori dell'anidrasi carbonica somministrati per via orale e in alcuni casi sono derivate dall'interazione con altri farmaci (per es. reazioni tossiche in pazienti trattati con alte dosi di salicilati). Quindi deve essere presa in considerazione la possibilità di tali interazioni in pazienti trattati con la dorzolamide.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza:

La dorzolamide non deve essere somministrata durante la gravidanza. Non sono disponibili dati clinici adeguati su donne in gravidanza esposte al farmaco. Nei conigli la dorzolamide ha causato effetti teratogeni alle dosi materno tossiche (vedere sezione 5.3).

##### Allattamento:

Non è noto se la dorzolamide venga escreta nel latte umano. E' stata osservata una diminuzione del peso corporeo nei cuccioli allattati da ratti femmina trattati con dorzolamide. Se il trattamento con dorzolamide è necessario, si sconsiglia l'allattamento.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine

Non sono stati condotti studi sugli effetti sulla capacità di guidare o usare macchine. Possibili effetti collaterali, come capogiri e disturbi visivi, possono interferire con la capacità di guidare e di usare macchine (vedere anche sezione 4.8).

#### 4.8 Effetti indesiderati

Colliri contenenti dorzolamide sono stati testati su più di 1400 individui in studi clinici controllati e non controllati. Negli studi a lungo termine su 1108 pazienti trattati con colliri contenenti dorzolamide in monoterapia o in associazione con un beta-bloccante per uso oftalmico, le cause più frequenti di sospensione (approssimativamente 3%) del trattamento con il collirio contenente dorzolamide erano reazioni avverse oculari correlate al prodotto, principalmente congiuntivite e reazioni palpebrali.

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate sia in corso di studi clinici sia dopo studi post-marketing:

	<b>Molto comuni:</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Comuni:</b> ( $\geq 1/100$ fino a $< 1/10$ )	<b>Non comuni:</b> ( $\geq 1/1,000$ fino a $< 1/100$ )	<b>Rari:</b> ( $\geq 1/10,000$ fino a $< 1/1,000$ )	<b>Non nota</b>
<b>Patologie del sistema nervoso e disturbi psichiatrici:</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>emicrania</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>capogiri,</li> <li>parestesia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li></li> </ul>
<b>Patologie dell'occhio:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>bruciore</li> <li>e dolore</li> <li>puntore</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>cheratite puntata superficiale,</li> <li>lacrimazione,</li> <li>congiuntivite,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>iridociclite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>irritazione e incluso rossore</li> <li>dolore</li> <li>incrostazioni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>sensazione di corpo estraneo nell'occhio</li> </ul>

	io,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• infiammazione palpebrale,</li> <li>• prurito all'occhio,</li> <li>• irritazione palpebrale,</li> <li>• offuscamento della visione</li> </ul>		<p>ione palpebrale,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• miopia transitoria (che si risolve con l'interruzione della terapia),</li> <li>• edema corneale,</li> <li>• ipotonia oculare,</li> <li>• distacco della coroide dopo chirurgia filtrante</li> </ul>	io
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:</b>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• epistassi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dispnea</li> </ul>
<b>Patologie gastrointestinali:</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• nausea,</li> <li>• sensazione di gusto amaro</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• irritazione faringea,</li> <li>• bocca secca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> </ul>
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:</b>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• dermatite da contatto</li> <li>• Sindrome di Stevens Johnson</li> <li>• necrolisi tossica epidermica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> </ul>
<b>Patologie renali e urinarie:</b>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• urolitiasi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> </ul>
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• astenia/affaticamento</li> </ul>			
<b>Patologie del sistema immunitario</b>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• ipersensibilità: segni e sintomi di reazioni locali (reazioni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> </ul>

				palpebrali) e di reazioni allergiche sistemiche inclusi angioedem a, orticaria e prurito, rash, dispnea, raramente broncospas mo	
--	--	--	--	---	--

*Popolazione pediatrica:*  
Vedere sezione 5.1

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

### **4.9 Sovradosaggio**

Sono disponibili solo informazioni limitate riguardanti il sovradosaggio nell'uomo in seguito a ingestione accidentale o intenzionale della dorzolamide cloridrato. Quanto segue è stato riscontrato in seguito a ingestione orale: sonnolenza; in seguito ad applicazione topica: nausea, capogiri, cefalea, affaticamento, sogni anomali e disfagia.

Il trattamento deve essere sintomatico e di sostegno. Possono verificarsi squilibrio elettrolitico, sviluppo di uno stato acidotico ed eventuali effetti sul sistema nervoso centrale. I livelli degli elettroliti sierici (in particolare potassio) e del pH ematico devono essere monitorati.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

*Gruppo farmacoterapeutico:* Inibitore dell'anidrasi carbonica.

*Codice ATC:* S 01 EC 03

#### Meccanismo d'azione

L'anidrasi carbonica (AC) è un enzima che si trova in molti tessuti corporei compresi gli occhi. Nell'uomo, l'anidrasi carbonica è presente sotto forma di diversi isoenzimi, il più attivo dei quali è l'anidrasi carbonica II (AC-II) rilevata principalmente nei globuli rossi ma anche in altri tessuti. L'inibizione dell'anidrasi carbonica nei processi ciliari dell'occhio riduce la secrezione di umore acqueo. Ne consegue una riduzione della pressione intra-oculare (PIO).

Dorzostill contiene dorzolamide cloridrato, un potente inibitore dell'anidrasi carbonica II umana. In seguito a somministrazione topica oculare, la dorzolamide riduce la pressione intra-oculare elevata, sia in presenza che in assenza di glaucoma.

La pressione intra-oculare elevata è un importante fattore di rischio nella patogenesi del danno del nervo ottico e della perdita del visus. La dorzolamide non causa costrizione pupillare e riduce la pressione intra-oculare senza effetti collaterali quali cecità notturna, spasmo accomodativo. La dorzolamide ha effetto scarso o nullo sulla frequenza cardiaca o sulla pressione arteriosa.

Anche i beta-bloccanti somministrati topicamente abbassano la PIO attraverso la riduzione della secrezione di umore acqueo ma attraverso un differente meccanismo di azione. Studi hanno dimostrato che quando la dorzolamide è associata ad un beta-bloccante per uso topico, si osserva un effetto sinergico nella riduzione della PIO; questo risultato concorda con gli effetti additivi riportati con beta-bloccanti e con gli inibitori dell'anidraasi carbonica per uso orale.

#### Effetti farmacodinamici:

##### *Effetti clinici:*

##### Pazienti adulti

In pazienti con glaucoma o ipertensione oculare, l'efficacia della dorzolamide somministrata tre volte al giorno in monoterapia (PIO basale 23 mmHg) o somministrata due volte al giorno come terapia di associazione al trattamento con beta-bloccanti per uso oftalmico (PIO basale 22 mmHg) è stata dimostrata in studi clinici su larga scala della durata massima di un anno. L'effetto ipotensivo della dorzolamide sulla PIO in monoterapia o in associazione terapeutica è stato osservato per tutto il giorno e si è mantenuto durante la terapia a lungo termine. L'efficacia della monoterapia a lungo termine è risultata simile a quella del betaxololo e leggermente inferiore a quella del timololo. Somministrata come terapia aggiuntiva ai beta-bloccanti per uso oftalmico, la dorzolamide ha mostrato un effetto ipotensivo aggiuntivo sulla PIO simile a quello della pilocarpina al 2% somministrata quattro volte al giorno.

##### Pazienti in età pediatrica

Uno studio multicentrico di 3 mesi, a doppio cieco controllato contro trattamento attivo, fu condotto su 184 pazienti (122 trattati con dorzolamide) di età compresa tra 1 settimana e meno di 6 anni con glaucoma o elevata pressione intra-oculare (PIO basale > 22 mmHg) per valutare l'efficacia della dorzolamide se somministrata topicamente tre volte al giorno. A circa la metà dei pazienti in entrambi i gruppi di trattamento era stato diagnosticato glaucoma congenito; altre eziologie comuni erano la sindrome Sturge Weber, la diagenesi mesenchimale iridocorneale, l'afachia. Lo schema di distribuzione di età e trattamenti nella fase di monoterapia sono i seguenti:

	Dorzolamide 2%	Timololo
Gruppo di età < 2 anni	N = 56 Range di età 1 - 23 mesi	Timololo GS 0.25% n = 27 Range di età 0.25 - 22 mesi
Gruppo di età > 2 - < 6 anni	N = 66 Range di età: 2 - 6 anni	Timololo 0.5% n = 35 Range di età 2 - 6 anni

Tra i due gruppi di età, circa 70 pazienti ricevettero il trattamento per almeno 61 giorni e circa 50 pazienti lo ricevettero per 81-100 giorni

Nei casi in cui la PIO non era adeguatamente controllata dalla monoterapia con dorzolamide o con la soluzione-gel di timololo, si ricorse a una terapia open-label come segue: a 30 pazienti < 2 anni fu assegnata una terapia concomitante con

soluzione-gel di timololo 0.25% giornaliera e dorzolamide 2% tre volte al giorno; a 30 pazienti > 2 anni fu assegnata una terapia con 2% dorzolamide/0.5% timololo in combinazione fissa due volte al giorno.

Nel complesso questo studio non rivelò problemi di sicurezza addizionali per i pazienti in età pediatrica. I risultati in termini di efficacia nei bambini suggeriscono che la riduzione media della PIO osservata nel gruppo trattato con dorzolamide era confrontabile con la riduzione media della PIO osservata nel gruppo trattato con timololo anche se si osservò un lieve vantaggio numerico per il timololo.

Studi di efficacia a più lungo termine (> 12 settimane) non sono disponibili.

Nello studio clinico di cui sopra, si osservò che circa il 26% dei pazienti (20% dei pazienti trattati con dorzolamide in monoterapia) sperimentarono reazioni avverse correlate al prodotto, la maggioranza delle quali furono effetti locali oculari non gravi, quali bruciore e sensazione puntoria agli occhi, dolore oculare. Si rilevò che una piccola percentuale < 4% presentava edema o offuscamento corneale. Le reazioni locali apparvero comparabili in frequenza a quelle del prodotto di confronto.

Nei dati post-marketing, è stata riportata acidosi metabolica in bambini molto piccoli, in particolare con immaturità/danno renale.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Diversamente dagli inibitori dell'anidrasa carbonica per uso orale, la somministrazione topica di dorzolamide cloridrato consente un'azione diretta sull'occhio con dosi sostanzialmente inferiori e, quindi, con una minore esposizione sistemica al farmaco. Negli studi clinici, questo ha comportato una riduzione della PIO senza squilibri acido-base o elettrolitici caratteristici degli inibitori dell'anidrasa carbonica per uso orale.

Quando applicata topicamente, la dorzolamide raggiunge il circolo sistemico. Per valutare il potenziale di inibizione dell'anidrasa carbonica dopo somministrazione topica, sono state misurate le concentrazioni di farmaco e del suo metabolita negli eritrociti e nel plasma, nonché il grado di inibizione dell'anidrasa carbonica negli eritrociti. Con la terapia cronica, la dorzolamide si accumula negli eritrociti a causa di un legame selettivo con l'AC-II, mentre le concentrazioni plasmatiche del farmaco in forma libera rimangono estremamente basse. Dal farmaco si forma un singolo N-desetil metabolita che inibisce la AC-II meno potentemente del farmaco da cui deriva ma che inibisce anche un isoenzima meno attivo (AC-I). Anche il metabolita si accumula nei globuli rossi dove si lega principalmente alla AC-I. La dorzolamide si lega moderatamente alle proteine plasmatiche (circa 33%). La dorzolamide viene escreta principalmente nelle urine in forma immodificata; anche il metabolita è escreto nelle urine. A fine trattamento, la dorzolamide viene eliminata dai globuli rossi secondo una cinetica non lineare, il che determina un rapido declino delle concentrazioni iniziali del farmaco, cui fa seguito una fase di eliminazione meno veloce con un'emivita del farmaco di circa 4 mesi.

Quando la dorzolamide è stata somministrata per via orale per simulare la massima esposizione sistemica dopo somministrazione topica oculare a lungo termine, lo stato stazionario è stato raggiunto in 13 settimane. Allo stato stazionario, virtualmente non erano presenti nel plasma in forma libera né il farmaco né il suo metabolita; l'inibizione dell'AC a livello degli eritrociti è risultata inferiore a quella ritenuta necessaria per osservare un effetto farmacologico sulla funzione renale o respiratoria. Simili risultati farmacocinetici sono stati osservati dopo somministrazione topica cronica della dorzolamide.



Tuttavia, in alcuni pazienti anziani con compromissione renale (clearance della creatinina stimata 30-60 ml/min) sono state rilevate maggiori concentrazioni di metabolita negli eritrociti, ma ciò non è stato associato direttamente a differenze significative nell'inibizione dell'anidrasi carbonica, o ad effetti indesiderati sistemici clinicamente significativi.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I principali dati di studi condotti su animali con la dorzolamide cloridrato somministrata per via orale sono stati correlati agli effetti farmacologici dell'inibizione sistemica dell'anidrasi carbonica. Alcuni di questi dati erano specifici per la specie esaminata e/o causati dall'acidosi metabolica.

Negli studi clinici, nei pazienti non si sono manifestati segni di acidosi metabolica o variazioni degli elettroliti serici indicativi di inibizione sistemica della AC. Pertanto, non si prevede che gli effetti rilevati dagli studi su animali si osservino nei pazienti trattati con dorzolamide al dosaggio terapeutico.

In conigli trattati con dosi maternotossiche associate ad acidosi metabolica, furono osservate malformazioni delle ossa vertebrali. In ratti lattanti, si riscontrò riduzione dell'incremento di peso corporeo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

Idrossietilcellulosa,  
mannitolo,  
sodio citrato,  
sodio idrossido e/o acido cloridrico (per correzione del pH),  
benzalconio cloruro e  
acqua depurata

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

Come confezionato per la vendita: 2 anni  
Dopo prima apertura: 30 giorni

La stabilità chimico-fisica durante l'uso è stata dimostrata per 30 giorni alla temperatura di 25°C. Dal punto di vista microbiologico, una volta aperto, il prodotto può essere conservato per un massimo di 30 giorni a 25°C. Altri tempi e condizioni di conservazione dopo apertura sono responsabilità del paziente.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare il prodotto come confezionato per la vendita a temperatura inferiore a 30°C. Conservare il flacone nell'astuccio esterno per proteggere il prodotto dalla luce.

Dopo prima apertura conservare il prodotto a temperatura inferiore a 25°C. Conservare il flacone nell'astuccio esterno per proteggere il prodotto dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in polietilene a bassa densità con contagocce in polietilene a bassa densità, capsula in polipropilene.

5 ml in confezioni da 1 x 5 ml o 3 x 5 ml o 6 x 5 ml.  
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Speciali precauzioni per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna precauzione particolare. Vedere sezione 4.2: posologia e modo di somministrazione.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bruschettoni s.r.l.  
Via Isonzo 6  
16147 Genova (Italia)

### **8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

2 % collirio, soluzione - 1 flacone in PE da 5 ml	AIC n. 039620012
2 % collirio, soluzione - 3 flaconi in PE da 5 ml	AIC n. 039620024
2 % collirio, soluzione - 6 flaconi in PE da 5 ml	AIC n. 039620036

### **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/DATA DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Luglio 2010/

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

To be nationally completed