

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Visuplain 0,1 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 0,1 mg de bimatoprost.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Un ml de solución contiene 0,2 mg de cloruro de benzalconio.

Un ml de solución contiene 0,95 mg de fosfatos.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Colirio en solución acuoso transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Visuplain está indicado para la reducción de la presión intraocular elevada en glaucoma de ángulo abierto crónico e hipertensión ocular en adultos (en monoterapia o como tratamiento adyuvante a los betabloqueantes).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de una gota en el ojo o los ojos afectados, administrada una vez al día por la noche. No se debe administrar más de una dosis al día, ya que una administración más frecuente puede disminuir el efecto reductor de la presión intraocular.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución en niños de 0 a 18 años.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal

Bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática moderada a grave, por lo que debe utilizarse con precaución en estos pacientes. En pacientes con antecedentes de enfermedad hepática leve o valores basales anormales de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y/o bilirrubina, el bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución no provocó ninguna reacción adversa sobre la función hepática durante 24 meses.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Si se utiliza más de un medicamento oftálmico tópico, debe dejarse un intervalo de al menos 5 minutos entre cada uno de ellos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones oculares

Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar al paciente acerca de una posible periorbitopatía asociada a análogos de la prostaglandina y de un aumento de la pigmentación del iris, ya que se han observado estos cambios durante el tratamiento con Visuplain. Algunos de estos cambios pueden ser permanentes y pueden dar lugar a una deficiencia del campo de visión y diferencias de aspecto entre los ojos cuando el tratamiento se aplica sólo a uno de ellos (ver sección 4.8).

El edema macular cistoide se ha notificado con poca frecuencia ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) después del tratamiento con bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución. Por consiguiente, bimatoprost debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular (p. ej., pacientes afáquicos, pacientes pseudofáquicos con desgarro de la cápsula posterior del cristalino).

Se han notificado casos espontáneos raros de reactivación de infiltrados corneales o infecciones oculares previas con bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución. Bimatoprost debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de infecciones oculares víricas importantes (p. ej., herpes simple) o uveítis/iritis.

Bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución no se ha estudiado en pacientes con trastornos oculares inflamatorios, glaucoma neovascular, glaucoma inflamatorio, glaucoma de ángulo cerrado, glaucoma congénito o glaucoma de ángulo estrecho.

Reacciones cutáneas

Puede producirse crecimiento piloso en las zonas de la piel expuestas reiteradamente a la solución de bimatoprost. Por tanto, es importante aplicar bimatoprost siguiendo las instrucciones y evitar que se extienda por la mejilla o por otras zonas de la piel.

Reacciones respiratorias

Bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución no se ha estudiado en pacientes con la función respiratoria comprometida. Aunque se dispone de poca información sobre pacientes con antecedentes de asma o EPOC, se han notificado casos de exacerbación del asma, la disnea y la EPOC, así como casos de asma, durante la experiencia poscomercialización. Se desconoce la frecuencia de estos síntomas. Los pacientes con EPOC, asma o función respiratoria comprometida debido a otras enfermedades deben tratarse con precaución.

Reacciones cardiovasculares

Bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución no se ha estudiado en pacientes con bloqueo cardíaco más grave que de primer grado ni con insuficiencia cardíaca congestiva no controlada. Se ha notificado espontáneamente un número limitado de casos de bradicardia o hipotensión con bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución. Bimatoprost debe utilizarse con precaución en pacientes predispuestos a una frecuencia cardíaca baja o a una presión arterial baja.

Otra información

En estudios de bimatoprost 0,3 mg/ml en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular se ha demostrado que la exposición más frecuente del ojo a más de una dosis de bimatoprost al día puede disminuir el efecto

reductor de la PIO (ver sección 4.5). Debe vigilarse a los pacientes que usen bimatoprost con otros análogos de las prostaglandinas para detectar cambios en la presión intraocular.

Bimatoprost 0,1 mg/ml contiene 0,2 mg del conservante cloruro de benzalconio por ml (200 ppm), que puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas. También puede producirse irritación ocular y decoloración de las lentes de contacto blandas debido a la presencia de cloruro de benzalconio. Las lentes de contacto deben retirarse antes de la instilación y pueden volver a colocarse 15 minutos después de la administración.

Se ha notificado que el cloruro de benzalconio causa irritación ocular, síntomas de sequedad ocular y puede afectar a la película lagrimal y a la superficie corneal. Debe utilizarse con cautela en pacientes con ojo seco y con riesgo de afectación corneal.

Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio. Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

Se han notificado casos de queratitis bacteriana asociada al uso de productos oftálmicos tópicos en envases multidosis. Estos envases se habían contaminado accidentalmente y, en la mayoría de los casos, los pacientes presentaban una enfermedad ocular concomitante. Los pacientes con alteración de la superficie epitelial ocular tienen mayor riesgo de padecer queratitis bacteriana.

Se debe indicar a los pacientes que eviten que la punta del envase dispensador entre en contacto con el ojo o las estructuras que lo rodean, para evitar lesiones oculares y la contaminación de la solución.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No se prevén interacciones en seres humanos, ya que las concentraciones sistémicas de bimatoprost son sumamente bajas (inferiores a 0,2 ng/ml) tras la administración ocular de bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución. Bimatoprost experimenta biotransformación por múltiples enzimas y vías, y en los estudios preclínicos no se observaron efectos en las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos.

En los estudios clínicos se utilizó bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución junto con diversos betabloqueantes oftálmicos, sin que se observaran indicios de interacciones.

No se ha evaluado el uso concomitante de bimatoprost y fármacos antiglaucomatosos distintos de los betabloqueantes tópicos durante el tratamiento adyuvante del glaucoma.

Existe la posibilidad de que el efecto reductor de la presión intraocular de los análogos de las prostaglandinas (p. ej., bimatoprost) disminuya en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular cuando se utilizan con otros análogos de las prostaglandinas (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos suficientes relativos al uso de bimatoprost en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad reproductiva a altas dosis maternotóxicas (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar bimatoprost durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si el bimatoprost se excreta en la leche materna humana. Los estudios disponibles en animales muestran que bimatoprost se excretan en la leche. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de bimatoprost sobre la fertilidad humana

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de bimatoprost sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Como ocurre con cualquier tratamiento ocular, si se produce visión borrosa pasajera en el momento de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

En un estudio clínico de fase III de 12 meses de duración, aproximadamente el 38 % de los pacientes tratados con bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución presentaron reacciones adversas. La reacción adversa notificada con más frecuencia fue la hiperemia conjuntival (en su mayoría entre mínima y leve y de naturaleza no inflamatoria), que afectó al 29 % de los pacientes. Aproximadamente el 4 % de los pacientes interrumpieron el tratamiento por algún acontecimiento adverso en el estudio de 12 meses de duración.

Las siguientes reacciones adversas se notificaron durante los ensayos clínicos con bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución o en el periodo poscomercialización. La mayoría fueron oculares, de intensidad leve y ninguno fue grave.

Las reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) se presentan en la Tabla 1 según el sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla 1.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	poco frecuente	cefalea
	frecuencia no conocida	mareo
<i>Trastornos oculares</i>	muy frecuente	hiperemia conjuntival periorbitopatía asociada a análogos de la prostaglandina
	frecuente	queratitis punteada, irritación ocular, prurito ocular, crecimiento de las pestañas, dolor ocular, eritema palpebral, prurito palpebral
	poco frecuente	astenopía, visión borrosa, trastorno conjuntival, edema conjuntival, hiperpigmentación del iris, madarosis, edema palpebral
	frecuencia no conocida	pigmentación palpebral, edema macular, sequedad ocular, secreción ocular, edema ocular, sensación de cuerpo extraño ocular, aumento del lagrimeo, molestias oculares, fotofobia
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	frecuencia no conocida	asma, exacerbación del asma, exacerbación de la EPOC y disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	poco frecuente	náuseas
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	frecuente	hiperpigmentación cutánea, hipertrichosis
	poco frecuente	piel seca, formación de costras en el borde palpebral, prurito
	frecuencia no conocida	cambio de color de la piel (periocular)
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	frecuente	irritación en el lugar de instilación
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	frecuencia no conocida	reacción de hipersensibilidad, incluidos signos y síntomas de alergia ocular y dermatitis alérgica
<i>Trastornos vasculares</i>	frecuencia no conocida	hipertensión

Más de 1.800 pacientes han sido tratados con bimatoprost 0,3 mg/ml en estudios clínicos. Al combinar los datos de los estudios de fase III sobre el uso de bimatoprost 0,3 mg/ml en monoterapia y como tratamiento adyuvante, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron:

- crecimiento de las pestañas hasta en el 45 % de los pacientes en el primer año; la incidencia de nuevos casos disminuyó al 7 % a los 2 años y al 2 % a los 3 años
- hiperemia conjuntival (en su mayor parte mínima o leve y de naturaleza no inflamatoria) hasta en el 44 % de los pacientes durante el primer año; la incidencia de nuevos casos disminuyó al 13 % a los 2 años y al 12 % a los 3 años

- prurito ocular hasta en el 14 % de los pacientes en el primer año; la incidencia de nuevas notificaciones disminuyó al 3 % a los 2 años y al 0 % a los 3 años. Menos del 9 % de los pacientes interrumpieron el tratamiento por algún acontecimiento adverso en el primer año, y la incidencia de interrupciones adicionales fue del 3 % a los 2 y a los 3 años.

Otras reacciones adversas notificadas con bimatoprost 0,3 mg/ml se presentan en la Tabla 2. En la tabla también se incluyen las reacciones adversas que se produjeron con ambas formulaciones pero con una frecuencia diferente. La mayoría fueron oculares, de intensidad leve o moderada y ninguna fue grave. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla 2.

<u>Sistema de clasificación de órganos</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Reacción adversa</u>
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	frecuente	cefalea
	poco frecuente	mareo
<i>Trastornos oculares</i>	muy frecuente	prurito ocular, crecimiento de las pestañas
	frecuente	erosión corneal, escozor ocular, conjuntivitis alérgica, blefaritis, empeoramiento de la agudeza visual, astenopía, edema conjuntival, sensación de cuerpo extraño, sequedad ocular, dolor ocular, fotofobia, lagrimeo, secreción ocular, trastornos visuales/visión borrosa, aumento de la pigmentación del iris, oscurecimiento de las pestañas
	poco frecuente	hemorragia retiniana, uveítis, edema macular cistoide, iritis, blefaroespasmo, retracción palpebral, eritema periorbitario
<i>Trastornos vasculares</i>	frecuente	hipertensión
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	poco frecuente	hirsutismo
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	poco frecuente	astenia
<i>Exploraciones complementarias</i>	frecuente	anomalías en las pruebas de función hepática

Reacciones adversas notificadas con colirios que contienen fosfato:

Muy raramente, se han notificado casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfato en algunos pacientes con córneas gravemente dañadas.

Descripción de acontecimientos adversos seleccionados

Periorbitopatía asociada a análogos de la prostaglandina

Los análogos de la prostaglandina, incluido Visuplain, pueden inducir cambios lipodistróficos periorbitales que pueden causar profundización del surco palpebral, ptosis, enftalmos, retracción del párpado,

involución de la dermatocalasis y exposición escleral inferior. Los cambios suelen ser leves y pueden aparecer tan solo un mes después del inicio del tratamiento con Visuplain, y pueden causar deficiencia del campo de visión incluso en ausencia de reconocimiento del paciente. La periorbitopatía asociada a análogos de la prostaglandina también se relaciona con la hiperpigmentación o decoloración de la piel periorcular y la hipertriosis. Se ha observado que todos los cambios son parcial o completamente reversibles tras la interrupción del tratamiento o el cambio a un tratamiento alternativo.

Hiperpigmentación del iris

Es probable que la pigmentación del iris sea permanente. El cambio de pigmentación se debe al mayor contenido de melanina en los melanocitos, más que a un aumento del número de estos. No se conocen los efectos a largo plazo de una mayor pigmentación del iris. Los cambios en el color del iris observados con la administración oftálmica de bimatoprost pueden pasar desapercibidos durante varios meses o años. Normalmente, la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende de modo concéntrico hacia la periferia del iris, y todo el iris, o partes de él, adquieren un color más amarronado. No parece que los nevus ni las pecas del iris se vean afectados por el tratamiento. A los 12 meses, la incidencia de hiperpigmentación del iris con bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución fue del 0,5%. A los 12 meses, la incidencia con bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución fue del 1,5% (ver sección 4.8, Tabla 2) y no aumentó en los tres años siguientes de tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis y es improbable que se produzca después de la administración ocular.

En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. En caso de ingestión accidental de bimatoprost, puede ser útil la siguiente información: en estudios de administración oral de dos semanas a ratas y ratones, dosis de hasta 100 mg/kg/día no produjeron toxicidad alguna. Esta dosis expresada en mg/m² es al menos 210 veces mayor que la administración accidental de un frasco de bimatoprost 0,1 mg/ml colirio en solución en un niño de 10 kg.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, análogos de prostaglandinas, código ATC: S01EE03.

Mecanismo de acción

El bimatoprost reduce la presión intraocular en el ser humano aumentando del flujo de salida del humor acuoso a través de la red trabecular e potenciando el flujo de salida uveoescleral. La reducción de la presión intraocular comienza aproximadamente 4 horas después de la primera administración y el efecto máximo se alcanza en aproximadamente 8 a 12 horas. La duración del efecto se mantiene durante al menos 24 horas.

El bimatoprost es un hipotensor ocular potente. Se trata de una prostamida sintética estructuralmente relacionada con la prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), que no actúa a través de ningún receptor de prostaglandinas conocido. El bimatoprost imita selectivamente los efectos de unas sustancias biosintetizadas recientemente descubiertas denominadas prostamidas. Sin embargo, todavía no se ha identificado estructuralmente el receptor de la prostamida.

Durante un estudio pivotal de 12 meses de duración en el que se trató a adultos con bimatoprost 0,1 mg/ml colirio, los valores medios de la PIO diurna medidos en cualquier visita durante los 12 meses del periodo de estudio no difirieron en más de 1,1 mmHg a lo largo del día y nunca superaron los 17,7 mmHg.

Bimatoprost 0,1 mg/ml colirio contiene BAK en una concentración de 200 ppm.

La experiencia disponible con el uso de bimatoprost en pacientes con glaucoma de ángulo abierto pseudoexfoliativo y pigmentario y glaucoma crónico de ángulo cerrado con iridotomía patente es limitada.

En los ensayos clínicos no se han observado efectos de trascendencia clínica sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del bimatoprost en niños menores de 18 años.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El bimatoprost penetra bien en la córnea y la esclerótica humanas *in vitro*. Después de la administración ocular en adultos, la exposición sistémica a bimatoprost es muy baja y no hay acumulación a lo largo del tiempo. Tras la administración ocular una vez al día de una gota de bimatoprost 0,3 mg/ml en ambos ojos durante dos semanas, las concentraciones sanguíneas alcanzaron su valor máximo en los 10 minutos siguientes a la administración y descendieron por debajo del límite inferior de detección (0,025 ng/ml) 1,5 horas después de la administración. Los valores medios de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC_{0-24h} fueron similares los días 7 y 14, con aproximadamente 0,08 ng/ml y 0,09 ng•h/ml, respectivamente, lo que indica que se alcanzó una concentración estable de bimatoprost durante la primera semana de administración ocular.

Distribución

El bimatoprost se distribuye moderadamente en los tejidos corporales, con un volumen de distribución sistémica en seres humanos en estado de equilibrio de 0,67 l/kg. En la sangre humana, el bimatoprost reside principalmente en el plasma. La unión del bimatoprost a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 88 %.

Biotransformación

El bimatoprost es la principal especie circulante en la sangre una vez que alcanza la circulación sistémica tras la administración ocular. A continuación, el bimatoprost experimenta oxidación, N-desetilación y glucuronidación para formar diversos metabolitos.

Eliminación

El bimatoprost se elimina principalmente por excreción renal; hasta el 67 % de una dosis intravenosa administrada a adultos voluntarios sanos se excretó con la orina, y el 25 % de la dosis se excretó con las heces. La semivida de eliminación, determinada tras la administración intravenosa, fue de aproximadamente 45 minutos; la eliminación sanguínea total fue de 1,5 l/h/kg.

Características en pacientes de edad avanzada

Tras la administración de bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución dos veces al día, el valor de medio del AUC_{0-24h} de 0,0634 ng•h/ml de bimatoprost en pacientes de edad avanzada (sujetos de 65 años o más) fue significativamente mayor que el valor de 0,0218 ng•h/ml observado en adultos jóvenes sanos. Pero esta observación no es clínicamente relevante, ya que la exposición sistémica en sujetos de edad avanzada y jóvenes se mantuvo muy baja con la administración ocular. No hubo acumulación de bimatoprost en la sangre a lo largo del tiempo, y el perfil de seguridad fue similar en pacientes de edad avanzada y jóvenes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos observados en los estudios preclínicos solo se detectaron con exposiciones que se consideró que superaban ampliamente la exposición humana máxima, lo que indica su escasa relevancia para el uso clínico.

En monos que recibieron concentraciones oculares de bimatoprost $\geq 0,3$ mg/ml al día durante 1 año se observó aumento de la pigmentación del iris y efectos perioculares reversibles relacionados con la dosis caracterizados por un surco superior o inferior prominente y ensanchamiento de la fisura palpebral. El aumento de la pigmentación del iris parece deberse a la mayor estimulación de la producción de melanina en los melanocitos, no al aumento del número de melanocitos. No se han observado cambios funcionales ni microscópicos relacionados con los efectos perioculares y se desconoce el mecanismo de acción de tales cambios perioculares.

El bimatoprost no fue mutágeno ni carcinógeno en una serie de estudios *in vitro* e *in vivo*.

El bimatoprost no alteró la fertilidad en ratas hasta dosis de 0,6 mg/kg/día (al menos 103 veces la exposición prevista en seres humanos). En estudios de desarrollo embrionario/fetal se produjeron abortos, pero no se observaron efectos sobre el desarrollo en ratones y ratas con dosis al menos 860 o 1.700 veces mayores que la dosis en seres humanos, respectivamente. Estas dosis dieron lugar a exposiciones sistémicas al menos 33 o 97 veces mayores, respectivamente, que la exposición prevista en seres humanos. En estudios peri/posnatales en ratas, la toxicidad materna redujo la duración de la gestación y provocó muerte fetal y disminución del peso corporal de las crías con dosis $\geq 0,3$ mg/kg/día (al menos 41 veces la exposición prevista en seres humanos). Las funciones neuroconductuales de las crías no se vieron afectadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio
Hidrogenofosfato de disodio heptahidrato
Ácido cítrico monohidratado
Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

21 meses.

Después de la primera apertura del frasco: utilizar antes de 28 días. No conservar a temperatura superior a 25° C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Después de la primera apertura del frasco:
Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de baja densidad de color blanco con cuentagotas del mismo material y tapón de rosca de polietileno de alta densidad, con anillo de seguridad. Cada frasco tiene un volumen de llenado de 3 ml.

Están disponibles los siguientes tamaños de envase: cajas que contienen 1 o 3 frascos con 3 ml de solución

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Visufarma S.p.A.
Via Alberto Cadlolo 21
00136 Roma, Italia
e-mail: info@visufarma.it

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2025

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>