

## Monoprost 50 mikrog/ml silmätipat, liuos, kerta-annospakkaus

30.9.2016, Versio 3.3

# RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

## VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

Monoprost (T2345/T2346) on säilytysaineeton silmätipkaliuos, jonka vaikuttava aine on latanoprosti.

### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Monoprost (T2345/T2346) -valmistetta käytetään ns. avokulmaglaukooman ja silmän hypertension hoitoon. Näissä kummassakin sairaudessa silmänpaine nousee joko toisessa silmässä tai molemmissa silmissä ja vaikuttaa viime kädessä näkökykyyn.

Arviolta 59 miljoonaa ihmistä tulee sairastumaan avokulmaglaukoomaan vuoteen 2020 mennessä. Avokulmaglaukooman riskitekijöitä ovat korkea ikä, afrikkalainen alkuperä, sairauden esiintyminen suvussa, kohonnut silmänpaine, liikitaitoisuus ja sarveiskalvon oheneminen (sarveiskalvo on läpinäkyvä kerros, joka peittää silmän etuosassa olevia mustuaista ja värikalvoa).

Ennusteiden mukaan glaukooma aiheuttaa bilateraalisien (molempien silmien) sokeuden yli 11 miljoonalle ihmiselle maailmassa vuoteen 2020 mennessä.

Monoprost (T2345/T2346) kuuluu prostaglandiinien lääkeaineryhmään. Se alentaa silmänpainetta lisäämällä kammionesteen luonnollista poistumista silmästä verenkiertoon.

Silmänpaineen kohoaminen vaurioittaa verkkokalvoa (silmän takaosassa olevaa valoherkkää kalvoa) ja näköhermoa, joka välittää näköärsyksiä silmästä aivoihin. Seurauksena voi olla vakava näönmenetykset ja jopa sokeus. Monoprost (T2345/T2346) pienentää vaurioriskiä alentamalla silmänpainetta.

Tätä lääkettä saa vain lääkemääräyksellä.

Annostus on yksi Monoprost (T2345/T2346) -tipa hoidettavaan silmään / hoidettaviin silmiin kerran vuorokaudessa, mieluiten iltaisin.

### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Yhtiö on toimittanut julkaistun kirjallisuuden tietoja latanoprosti-alkuperäislääkevalmisteesta (XALATAN), jolla on jo myyntilupa Euroopan unionin (EU) alueella.

Lisäksi Monoprost (T2345/T2346) -silmatippoja on verrattu säilytysainetta sisältävään 50 mikrog/ml (0,005 %) latanoprosti-alkuperäislääkevalmisteeseen (XALATAN) 462 aikuisella, joilla oli joko silmän hypertensio tai glaukooma.

- LT2345-PII-10/07 – 60 potilasta – kesto 6 viikkoa
- LT2345-PIII-12/08 – 402 potilasta – kesto 3 kuukautta

Tehokkuuden tärkein mittari oli silmänpaineen keskimääräinen alenema. Monoprost (T2345/T2346) -valmisteen teho oli kolmen kuukauden kuluttua samaa luokkaa kuin XALATAN-valmisteella.

### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Kliinisiin tutkimuksiin mukaan otetut potilaat edustavat kaiken kaikkiaan henkilöitä, joiden voidaan odottaa saavan latanoprostia, lukuun ottamatta lapsia, raskaana olevia tai imettäviä naisia, pitkälle

edennyttä glaukoomaa sairastavia potilaita, kaihileikkauksen läpikäyneitä potilaita ja potilaita, joilla on aiemmin ollut jokin aktiivinen silmänsisäinen tulehdus ja/tai aktiivinen silmänsisäinen sairaus.

Monoprost (T2345/T2346) sisältää makrogoliglyserolihydroksistearaattia (peräisin risiiniöljystä). Tästä apuaineesta ei ole toistaiseksi saatavana pitkäaikaiskäytön turvallisuutta koskevia tietoja.

#### VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

##### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<b>Allerginen reaktio (yliherkkyys)</b>	Glaukooman paikallishoidon aiheuttama allergia ilmenee ensisijaisesti sidekalvossa ja silmän ympäristössä. Latanoprosti aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita vain harvoin.	Kyllä, välttämällä latanoprostin käyttöä potilaille, jotka ovat yliherkkiä latanoprostille tai valmisteen jollekin muulle apuaineelle tai joilla on allergia- tai astmataipumus. Myös varhaisia oireita on tarkkailtava.
<b>Silmän värinmuutos</b>	Latanoprostin käytön yhteydessä on ilmoitettu värikalvon tummenemista (esiintymistiheys $\geq 1/10$ ) ja silmää ympäröivän ihoalueen tummenemista (esiintymistiheys $> 1/100$ , $< 1/10$ ). Nämä muutokset eivät tiettävästi vaaranna näkökykyä tai terveyttä. Ihomuutokset näyttävät korjaantuvan lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. Värikalvon tummeneminen on kuitenkin usein pysyvää.	Värikalvon tummenemisen riski näyttää riippuvan hoitoa edeltävästä silmien väristä. Muutokset ovat suurempia potilailla, joiden värikalvot eivät ole yksinomaan siniset, harmaat tai pähkinänruskeat. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa vain yhden silmän glaukoomaa prostaglandiini-analogeilla (lääkeaineluokka, johon latanoprosti kuuluu)
<b>Hyperpigmentaatio (silmää ympäröivän alueen tummeneminen)</b>		
<b>Hypertrikoosi (runsaskarvaisuus)</b>	Runsaskarvaisuutta pidetään prostaglandiini-analogien käyttöön liittyvänä ei-vakavana ja lievänä vaikutuksena.	Prostaglandiini-analogihoidon päättymisen saattaa kumota tämän vaikutuksen, mutta varmaa näyttöä tästä ei ole saatu. Tätä komplikaatiota on tarkkailtava, jos potilaalla on epänormaalisti sijoittuneita silmäripsiä, jotka kasvavat takaisin silmää kohti.
<b>Verkkokalvon turvotusriskin (makulaturvotus, mukaan lukien kystoidi makulaturvotus) suureneminen</b>	Makulaturvotusta on raportoitu esiintyneen latanoprostilla ja saman lääkeaineryhmän muilla aineilla annetun hoidon aikana. Tämä vaikutus korjaantuu tavallisesti lääkkeen käytön loputtua.	Kyllä, välttämällä latanoprostin käyttöä potilaille, joille on tehty kaihi- tai jokin muu silmäleikkaus, sekä potilaille, joilla on makulaturvotuksen muita riskitekijöitä, kuten silmätulehdus, diabetes tai hypertensio (kohonnut verenpaine). Jos latanoprostia käytetään tällaiselle potilaalle, potilaan on tarkistutettava näkökykynsä tiheään ja raportoitava heti kaikista muutoksista. Jos makulaturvotusta ilmenee, tätä

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		lääkettä ei saa käyttää uudestaan makulaturvotuksen uusiutumisen estämiseksi.
<b>Silmän värikalvon (iiriksen) tulehdusriskin (iriitin/uveiitin) suureneminen</b>	Oireinen iriitti (värikalvotulehdus) vaikuttaa olevan kaikkiin prostaglandiini-analogeihin liittyvä melko harvinainen haittatapahtuma. Se on tavallisesti kulultaan lievä, ja tulehdus häviää lääkkeen käytön lopettamisen ja toisinaan annettavan tulehduslääkityksen myötä.	Kyllä, käyttämällä latanoprostia varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut iriitti tai joilla on sen riskitekijöitä. Hoitoa ei ehkä kannata aloittaa uudestaan iriittiepäisodin jälkeen.
<b>Viruksen (<i>Herpes simplex</i> -virus) aiheuttaman silmäinfektion riskin suureneminen</b>	Latanoprostin mahdollisena haittavaikutuksena on raportoitu silmän virusinfektio, jonka aiheuttaja on <i>Herpes simplex</i> (HSV).	Kyllä, käyttämällä latanoprostia varoen potilaille, joilla on tai on aiemmin ollut <i>Herpes simplex</i> -viruksen (HSV) aiheuttama silmäinfektio.
<b>Hengitysteiden (ilmateiden) sairaudet</b>	Prostaglandiini-analogien käyttöön on liittynyt hengityssairauksia, kuten hengenahdistusta (hengitysvaikeus), astmaa ja astman pahenemista.	Kyllä, välttämällä latanoprostin käyttöä potilaille, joilla on entuudestaan hengityssairauksia.
<b>Sydänsairaudet</b>	Latanoprostin annon yhteydessä on raportoitu sydänsairauksia, kuten <i>angina pectorista</i> (rasituksessa ilmenevä kipu rintakehässä, leuassa ja selässä), bradykardiaa (hidas sydänrytmi) ja rintakipua. Näitä haittavaikutuksia pidetään kuitenkin hyvin harvinaisina.	Kyllä, välttämällä latanoprostin käyttöä potilaille, joilla on entuudestaan sydän- ja verisuonisairauksia.

#### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
<b>Liian suuren silmään annettavan annoksen riski tai jonkin muun prostaglandiinin samanaikainen käyttö</b>	Prostaglandiini-analogien teho voi vähentyä, jos niiden käyttö on riittämätöntä, esim. jos niitä ei käytetä tarkoin pakkausselosteessa kuvatulla tai lääkärin määräämällä tavalla. Esimerkiksi Monoprost (T2345/T2346) -silmatippojen tavanomaista suurempi päivittäinen annostus tai yhdistäminen toiseen prostaglandiini-analogiin saattaa vähentää Monoprost (T2345/T2346) -silmatippojen tehoa.
<b>Käyttö raskauden ja imetyksen aikana</b>	Latanoprostilla tehdyissä eläintutkimuksissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta. Kliinisiin tutkimuksiin ei otettu mukaan raskaana olevia naisia, naisia, jotka voivat tulla raskaaksi eikä imettäviä naisia. Monoprost (T2345/T2346) -silmatippoja ei pitäisi käyttää raskauden tai imetyksen aikana eikä ilman luotettavaa raskaudenehkäisyä naisille, jotka voivat tulla raskaaksi.
<b>Melanooma (pigmenttisolusyöpä)</b>	Prostaglandiini-analogit aiheuttavat tunnetusti pigmenttimuutoksia (värimuutoksia) värikalvossa, silmäripsissä ja silmää ympäröivässä ihossa. Pigmenttisynteesiä lisäävää mekanismia ei tunneta tarkoin. Melanoomaa ei todettu latanoprostin kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 462 potilasta ja tervettä henkilöä.

Riski	Mitä tiedetään
	<p>Kirjallisuudessa on ilmoitettu neljä melanoomatapausta, jotka liittyvät latanoprostiin tai saman lääkeaineryhmän aineeseen: latanoprostin käytön yhteydessä yksi melanooma silmän suonikalvossa ja kaksi ihossa ja bimatoprostin (toisentyyppinen prostaglandiiniainalogi) käytön yhteydessä yksi melanooma silmäluomessa. Suoraa yhteyttä prostaglandiiniainalogin käytön ja melanooman kehittymisen välillä ei ole kuitenkaan koskaan dokumentoitu.</p>
<b>Verisuonisairaudet (hypertensio)</b>	<p>Latanoprostin annon yhteydessä on ilmoitettu hypertensiota (korkeaa verenpainetta), vaikka tällaisia tapahtumia pidetäänkin hyvin harvinaisina.</p> <p>XALATAN-valmisteyhteenvedossa ei ole toistaiseksi mainittu verisuonisairauksia, kuten valtimoverenpainetautia (korkea verenpaine). Hypertensio on kuitenkin mainittu muiden prostaglandiiniainalogien (esim. travoprostin) valmisteyhteenvedoissa, esimerkiksi Izba- ja Travatan-valmisteilla.</p>
<b>Kosmeettiset käyttötarkoitukset silmäripsiä parantavana aineena</b>	<p>Runsaskarvaisuutta (hypertrikoosi) pidetään prostaglandiiniainalogien käyttöön liittyvänä ei-vakavana ja lievänä vaikutuksena. Hypertrikoosilla tarkoitetaan silmäripsien pitenemistä, paksunemista ja/tai määrän lisääntymistä. Vaikka jotkut potilaat voivat pitää tätä toivottavana kosmeettisista syistä, vaikutuksen ilmeneminen vain toisessa silmässä voi olla epätoivottavaa. Hypertrikoosi voi myös häiritä silmätipan laittamista silmään.</p> <p>Joillakin potilailla on tunnistettu kuvatonlaista väärinkäyttöä XALATAN-valmisteen ja/tai muiden prostaglandiiniainalogien markkinoille tulon jälkeen.</p>
<b>Käyttö pediatriisille potilaille</b>	<p>Monoprost (T2345/T2346) -valmisteen kehitystyön aikaisissa kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana alle 18-vuotiaita potilaita. Monoprost (T2345/T2346) -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa ei ole siis varmistettu, eikä valmistetta suositella tämänikäisille potilaille, ennen kuin saatavana on enemmän tietoa.</p> <p>XALATAN-alkuperäisvalmisteen käyttöä lapsille tutkittiin kuitenkin äskettäin, ja kyseisten kliinisten tutkimustulosten perusteella EMA päätyi arvioinnissaan siihen, että hyöty-riskitasapaino oli suotuisa käytettäessä 50 mg/ml (0,005 %) latanoprosti-silmätippaliuosta 0 – &lt; 18-vuotiaille pediatriisille potilaille. Leikkaus (esim. trabekulotomia/goniotomia) on kuitenkin yhä ensisijainen hoitomuoto 0 – &lt; 3-vuotiaille lapsille, joilla on primaarinen synnyttynäinen glaukooma.</p>

#### Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
<b>Pitkäaikaiskäytön turvallisuus silmille (valmisteen sisältämän makrogoliglyserolihydroksistearaatin [peräisin risiiniöljystä] vuoksi)</b>	<p>Monoprost (T2345/T2346) sisältää makrogoliglyserolihydroksistearaattia (peräisin risiiniöljystä), joka voi aiheuttaa viivästyneen silmäreaktion.</p> <p>Siksi potilasta on seurattava tiiviisti viivästyneen</p>

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
	silmäreaktion varalta.

### VI.2.5 Yhteenvedo toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Monoprost (T2345/T2346) -silmätippojen valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
<b>LT2345-PIV-02/13:</b> Vaiheen IV kansainvälinen satunnaistettu, tutkijan suhteen sokkoutettu 3 kuukauden monikeskustutkimus, jossa käytettiin rinnakkaisasetelmaa ja verrokkina alkuperäisvalmisteita (LUMIGAN 0,1 mg/ml [0,01 %] ja LUMIGAN 0,3 mg/ml [0,03 %] UD). Tutkimukseen suunnitellaan otettavaksi 360 arvioitavissa olevaa potilasta.	MONOPROST (T2345/T2346) -silmätippojen turvallisuuden ja tehon vertailu LUMIGAN 0,1 mg/ml [0,01 %] ja LUMIGAN 0,3 mg/ml [0,03 %] UD -valmisteisiin primaarisessa avokulmaglaukoomassa tai silmän hypertensiossa, joka on ensin stabiloitu pelkällä LUMIGAN 0,1 mg/ml [0,01 %] -hoidolla. Näillä potilailla oli ilmennyt silmässä intoleranssin merkkejä ja oireita aiempien silmätippovalmisteiden käytön yhteydessä.	Turvallisuus ja teho	Käynnissä, aloitettu joulukuussa 2013. Kliinisen vaiheen suunniteltu loppumisajankohdata: heinäkuu 2016	Loppuraportin jättöpäivämäärää ei ole vielä määritetty
<b>LT2345-PIV-05/13</b> Vaiheen IV satunnaistettu, avoin 3 kuukauden monikeskustutkimus, jossa käytetään 2 rinnakkaista tutkimusryhmää ja verrataan Monoprost (T2345/T2346) -valmist	MONOPROST (T2345/T2346) -silmätippojen turvallisuuden ja tehon vertailu XALATAN-valmisteeseen primaarisessa avokulmaglaukoomassa tai silmän hypertensiossa, joka on ensin stabiloitu vähintään	Turvallisuus ja teho	Kliininen vaihe päättynyt	Loppuraportin jättöpäivämäärää ei ole vielä määritetty

etta alkuperäisvalmisteeseen (XALATAN). Tutkimukseen suunnitellaan otettavaksi 300 arvioitavissa olevaa potilasta.	6 kuukauden kestoisella pelkällä XALATAN-hoidolla.			
--	--	--	--	--

### Myyntiluvan ehtoissa mainitut tutkimukset

Edellä mainittu tutkimus ei ollut Monoprost (T2345/T2346) -valmisteen myyntiluvan saamisen ehto.

#### VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
01	8.11.2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allerginen reaktio (yliherkkyys)</li> <li>Silmänvärin muutos</li> <li>Verkkokalvon turvotusriskin (makulaturvotus, mukaan lukien kystoidi makulaturvotus) suureneminen</li> <li>Silmän värikalvon (iiriksen) tulehdusriskin (iritiin/uveiitin) suureneminen</li> <li>Silmän virusinfektion (<i>Herpes simplex</i> -virus) riskin suureneminen</li> <li>Vaikea astma tai hallitsematon astma</li> <li>Liian suuren silmään annetun annoksen riski tai toisen prostaglandiinin samanaikainen käyttö</li> <li>Käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille</li> <li>Käyttö lasten hoidossa</li> <li>Makrogolihydroksistearaatin (peräisin risiiniöljystä) pitkäaikaiskäytön turvallisuus</li> </ul>	Riskinhallintasuunnitelman ensimmäinen versio
02	20.12.2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allerginen reaktio (yliherkkyys)</li> <li>Silmänvärin muutos</li> <li>Hyperpigmentaatio (silmää ympäröivän alueen tummeneminen)</li> <li>Hypertrikoosi (runsaskarvaisuus)</li> <li>Verkkokalvon turvotusriskin (makulaturvotus, mukaan lukien kystoidi makulaturvotus) suureneminen</li> <li>Silmän värikalvon (iiriksen) tulehdusriskin (iritiin/uveiitin)</li> </ul>	Lisätty toistuvaan antoon tarkoitetun säilytysaineettoman tippapullovalmisteen tiedot ja harmonisointi kilpailijan kanssa

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		suureneminen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Silmän virusinfektion (<i>Herpes simplex</i> -virus) riskin suureneminen</li> <li>• Vaikea astma tai hallitsematon astma</li> <li>• Sydänsairaudet</li> <li>• Liian suuren silmään annetun annoksen riski tai toisen prostaglandiinin samanaikainen käyttö</li> <li>• Käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille</li> <li>• Melanooma</li> <li>• Käyttö lasten hoidossa</li> <li>• Makrogolihydroksistearaatin (peräisin risiiniöljystä) pitkäaikaiskäytön turvallisuus</li> </ul>	
2.1	12.3.2015	Tunnistetut riskit <ul style="list-style-type: none"> <li>• Allerginen reaktio (yliherkkyys)</li> <li>• Silmänvärin muutos</li> <li>• Hyperpigmentaatio (silmaa ympäröivän alueen tummeneminen)</li> <li>• Hypertrikoosi (runsaskarvaisuus)</li> <li>• Verkkokalvon turvotusriskin (makulaturvotus, mukaan lukien kystoidi makulaturvotus) suureneminen</li> <li>• Silmän värikalvon (iiriksen) tulehdusriskin (iritiin/uveiitin) suureneminen</li> <li>• Silmän virusinfektion (<i>Herpes simplex</i> -virus) riskin suureneminen</li> <li>• Vaikea astma tai hallitsematon astma</li> <li>• Sydänsairaudet</li> </ul> Mahdolliset riskit <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liian suuren silmään annetun annoksen riski tai toisen prostaglandiinin samanaikainen käyttö</li> <li>• Käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille</li> <li>• Melanooma</li> <li>• Käyttö lasten hoidossa</li> <li>• Kosmeettiset käyttötarkoitukset silmäripsiä parantavana aineena (hypertrikoosi)</li> </ul> Puuttuvat tiedot <ul style="list-style-type: none"> <li>• Makrogolihydroksistearaatin</li> </ul>	Päivitys T2345-valmisteen FR/H/0499/001/11/006-muutoshakemuksen yhteydessä

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		(peräisin risiiniöljystä) pitkäaikaiskäytön turvallisuus	
03	24.8.2015	<p>Tunnistetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Allerginen reaktio (yliherkkyys)</li> <li>Silmänvärin muutos</li> <li>Hyperpigmentaatio (silmää ympäröivän alueen tummeneminen)</li> <li>Hypertrikoosi (runsaskarvaisuus)</li> <li>Verkkokalvon turvotusriskin (makulaturvotus, mukaan lukien kystoidi makulaturvotus) suureneminen</li> <li>Silmän värikalvon (iiriksen) tulehdusriskin (iritiin/uveiitin) suureneminen</li> <li>Silmän virusinfektion (<i>Herpes simplex</i> -virus) riskin suureneminen</li> <li>Vaikea astma tai hallitsematon astma</li> <li>Sydänsairaudet</li> </ul> <p>Mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Liian suuren silmään annetun annoksen riski tai toisen prostaglandiinin samanaikainen käyttö</li> <li>Käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille</li> <li>Melanooma</li> <li>Hypertensio</li> <li>Käyttö lasten hoidossa</li> <li>Kosmeettiset käyttötarkoitukset silmäripsiä parantavana aineena (hypertrikoosi)</li> </ul> <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Makrogolihydroksistearaatin (peräisin risiiniöljystä) pitkäaikaiskäytön turvallisuus</li> </ul>	<p>Päivitys T2346-valmisteen FR/H/0499/002/DC-myyntilupahakemuksen (vastaukset kysymyksiin D106) yhteydessä ja T2345-valmisteesta myyntiluvan jälkeen saadun kokemuksen sisällyttäminen</p> <p><a href="#">(versio jätetty vain viitejäsenvaltiona toimivalle Ranskalle FR/H/0499/002/DC-hakemusmenettelyn D106-vastausluonnoksessa)</a></p>
3.1	10.6.2016	<p>Tunnistetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Allerginen reaktio (yliherkkyys)</li> <li>Silmänvärin muutos</li> <li>Hyperpigmentaatio (silmää ympäröivän alueen tummeneminen)</li> <li>Hypertrikoosi (runsaskarvaisuus)</li> <li>Verkkokalvon turvotusriskin (makulaturvotus, mukaan</li> </ul>	<p>Vähäisiä muutoksia (poistettu "ilmaton [airless]) Monoprost (T2345/T2346) -valmisteen FR/H/0499/002/DC-myyntilupahakemuksen päivän 106 (D106) yhteydessä <a href="#">(kaikille jäsenvaltioille jätetty versio FR/H/0499/002/DC-hakemukseen päivän 106 [D106] yhteydessä)</a></p>



Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<p>lukien kystoidi makulaturvotus) suureneminen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Silmän värikalvon (iiriksen) tulehdusriskin (iriitin/uveiitin) suureneminen</li> <li>• Silmän virusinfektion (<i>Herpes simplex</i> -virus) riskin suureneminen</li> <li>• Vaikea astma tai hallitsematon astma</li> <li>• Sydänsairaudet</li> </ul> <p>Mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liian suuren silmään annetun annoksen riski tai toisen prostaglandiinin samanaikainen käyttö</li> <li>• Käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille</li> <li>• Melanooma</li> <li>• Hypertensio</li> <li>• Käyttö lasten hoidossa</li> <li>• Kosmeettiset käyttötarkoitukset silmäripsiä parantavana aineena (hypertrikoosi)</li> </ul> <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Makrogolihydroksistearaatin (peräisin risiiniöljystä) pitkäaikaiskäytön turvallisuus</li> </ul>	
3.2	22.8.2016	<p>Tunnistetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Allerginen reaktio (yliherkkyys)</li> <li>• Silmänvärin muutos</li> <li>• Hyperpigmentaatio (silmaa ympäröivän alueen tummeneminen)</li> <li>• Hypertrikoosi (runsaskarvaisuus)</li> <li>• Verkkokalvon turvotusriskin (makulaturvotus, mukaan lukien kystoidi makulaturvotus) suureneminen</li> <li>• Silmän värikalvon (iiriksen) tulehdusriskin (iriitin/uveiitin) suureneminen</li> <li>• Silmän virusinfektion (<i>Herpes simplex</i> -virus) riskin suureneminen</li> <li>• Vaikea astma tai hallitsematon astma</li> <li>• Sydänsairaudet</li> </ul> <p>Mahdolliset riskit</p>	Vähäinen muutos FR/H/0499/002/DC-myyntilupahakemuksen yhteydessä (vastaukset kysymyksiin D120 ja D145)

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liian suuren silmään annetun annoksen riski tai toisen prostaglandiinin samanaikainen käyttö</li> <li>• Käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille</li> <li>• Melanooma</li> <li>• Hypertensio</li> <li>• Käyttö lasten hoidossa</li> <li>• Kosmeettiset käyttötarkoitukset silmäripsiä parantavana aineena (hypertrikoosi)</li> </ul> <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Makrogolihydroksistearaatin (peräisin risiiniöljystä) pitkäaikaiskäytön turvallisuus</li> </ul>	
3.3	30.9.2016	<p>Tunnistetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Allerginen reaktio (yliherkkyys)</li> <li>• Silmänvärin muutos</li> <li>• Hyperpigmentaatio (silmaa ympäröivän alueen tummeneminen)</li> <li>• Hypertrikoosi (runsaskarvaisuus)</li> <li>• Verkkokalvon turvotusriskin (makulaturvotus, mukaan lukien kystoidi makulaturvotus) suureneminen</li> <li>• Silmän värikalvon (iiriksen) tulehdusriskin (iritiin/uveiitin) suureneminen</li> <li>• Silmän virusinfektion (<i>Herpes simplex</i> -virus) riskin suureneminen</li> <li>• Vaikea astma tai hallitsematon astma</li> <li>• Sydänsairaudet</li> </ul> <p>Mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liian suuren silmään annetun annoksen riski tai toisen prostaglandiinin samanaikainen käyttö</li> <li>• Käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille</li> <li>• Melanooma</li> <li>• Hypertensio</li> <li>• Käyttö lasten hoidossa</li> <li>• Kosmeettiset käyttötarkoitukset silmäripsiä parantavana aineena (hypertrikoosi)</li> </ul> <p>Puuttuvat tiedot</p>	<p>Monoprost (T2345/T2346) -silmatippojen valmisteyhteenvetoehdotuksen muutos (versio 08) FR/H/0499/002/DC-myyntilupahakemuksen yhteydessä (D195)</p>

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="667 255 1035 360">• Makrogolihydroksistearaatin (peräisin risiniöljystä) pitkäaikaiskäytön turvallisuus</li></ul>	