

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TRAVATAN 40 mikrogramů/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden ml roztoku obsahuje polyquadii chloridum (POLYQUAD) 10 mikrogramů, propylenglykol 7,5 mg, hydrogenricinomakrogol 2000 2 mg (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok (oční kapky).

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Snížení zvýšeného nitroočního tlaku u dospělých pacientů s oční hypertenzí nebo glaukomem s otevřeným úhlem (viz bod 5.1).

Snížení zvýšeného nitroočního tlaku u pediatrických pacientů ve věku od 2 měsíců do < 18 let s oční hypertenzí nebo dětským glaukomem (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Používání u dospělých, včetně starší populace

Dávka je jedna kapka přípravku TRAVATAN do spojivkového vaku postiženého oka (očí) jednou denně. Optimálního účinku se docílí, pokud je přípravek aplikován večer.

Po podání se doporučuje uzavření slzných kanálků nebo lehké zavření víčka. To může snížit systémovou absorpci léčivého přípravku, podávaného do oka, a potlačit systémové nežádoucí reakce.

Pokud pacient používá více očních přípravků, je potřeba léčivé přípravky aplikovat s minimálně 5minutovým časovým odstupem (viz bod 4.5).

Při vynechání jedné dávky je třeba pokračovat v léčbě další naplánovanou dávkou. Dávka nemá překročit jednu kapku do postiženého oka (očí) denně.

Pokud má TRAVATAN nahradit jiný oční léčivý přípravek proti glaukomu, je třeba přerušit podávání jiného léčivého přípravku a začít používat TRAVATAN další den.

Používání při poruše funkce jater a ledvin

Účinky přípravku TRAVATAN byly studovány u pacientů s lehkým až závažným poškozením jater a u pacientů s lehkým až závažným poškozením ledvin (clearance kreatininu pouze 14 ml/min). U těchto pacientů není nutné upravovat dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Přípravek TRAVATAN lze používat u pediatrických pacientů ve věku od 2 měsíců do < 18 let ve stejném dávkování jako u dospělých. Údaje o věkové skupině 2 měsíce až < 3 roky (9 pacientů) jsou však omezené (viz bod 5.1).

Bezpečnost a účinnost přípravku TRAVATAN u dětí ve věku do 2 měsíců nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Oční podání.

Informace pro pacienty, kteří nosí kontaktní čočky, viz bod 4.4.

Těsně před prvním použitím musí pacient sejmut ochranný přebal. Aby se zamezilo kontaminaci hrotu kapátka a roztoku, je třeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl očního víčka, přilehlých oblastí nebo jiných povrchů.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Změna barvy očí

TRAVATAN může postupně měnit barvu oka tím, že zvyšuje počet melanosomů (pigmentových zrnek) v melanocytech. Před započetím léčby musí být pacienti informováni o možnosti trvalé změny barvy oka. Jednostranná léčba pak může vést k trvalé změně barvy jednoho oka. Dlouhodobé účinky na melanocyty a jakékoliv důsledky nejsou v současné době známy. Ke změnám barvy duhovky dochází pozvolna a nemusí být po celé měsíce či roky vůbec zaznamenány. Změna barvy očí byla zaznamenána převážně u pacientů se smíšenou barvou duhovky, tj. u modro-hnědých, šedo-hnědých, žluto-hnědých a zeleno-hnědých očí, byla však také pozorována u pacientů s hnědými očima. Hnědá pigmentace kolem zornice se typicky rozšiřuje koncentricky směrem k obvodu postiženého oka, ale celá duhovka nebo její části mohou zhnědnout ještě více. Po ukončení léčby nebyl pozorován žádný další vzrůst pigmentace duhovky.

Periorbitální změny a změny očních víček

Ve spojení s podáváním přípravku TRAVATAN bylo v kontrolovaných klinických studiích u 0.4% pacientů referováno o periorbitálním ztmavnutí a/nebo o ztmavnutí kůže očních víček. U analogů prostaglandinu byly rovněž pozorovány periorbitální změny a změny víček zahrnující prohloubený záhyb očního víčka.

TRAVATAN může postupně měnit u léčeného oka (očí) oční řasy; tyto změny byly při klinických zkouškách pozorovány u zhruba poloviny pacientů a zahrnují: prodloužení, zesílení, zvýšení pigmentace a/nebo počtu řas. Mechanismus změn očních řas a jejich dlouhodobé důsledky nejsou v současnosti známy.

Ve studiích na opicích se prokázalo, že TRAVATAN vyvolává lehké zvětšení oční šterbiny. Při klinických zkouškách však tento účinek nebyl pozorován a předpokládá se, že je druhově specifický.

U zánětů oka nejsou s přípravkem TRAVATAN žádné zkušenosti; stejně tak je tomu u neovaskulárního glaukomu, glaukomu s uzavřeným úhlem, zúženým úhlem nebo u vrozeného glaukomu, zkušenosti s očními chorobami spojenými se štítnou žlázou, s glaukomem s otevřeným úhlem u pseudofakických pacientů a u pigmentárního nebo pseudoexfoliativního glaukomu jsou omezené. TRAVATAN má proto být používán s opatrností u pacientů s aktivním nitroočním zánětem.

Afakictí pacienti

Při léčbě analogy prostaglandinu F2a byl hlášen makulární edém. Zvýšená opatrnost při používání přípravku TRAVATAN je doporučována u afakických pacientů, pseudoafakických pacientů s natrženým zadním pouzdem čočky nebo předními komorovými čočkami nebo u pacientů, u nichž jsou známy rizikové faktory pro vznik cystoidního makulárního edému.

Iritida/uveitida

U pacientů se známými rizikovými faktory pro vznik iritidy/uveitidy by měl být TRAVATAN používán s opatrností.

Kontakt s kůží

Je potřeba zamezit kontaktu přípravku TRAVATAN s pokožkou, protože u králíků byla prokázána transdermální absorpce travoprostu.

Prostaglandiny a analogy prostaglandinů jsou biologicky aktivní materiály a mohou být absorbovány kůží. Těhotné ženy nebo ženy plánující těhotenství, mají zachovávat určitá bezpečnostní opatření, aby se vyhnuly přímé expozici s obsahem lahvičky. V případě, že dojde k náhodnému kontaktu s obsahem lahvičky, je potřeba zasaženou oblast okamžitě důkladně očistit.

Kontaktní čočky

Pacienti musí být poučeni, že mají před aplikací přípravku TRAVATAN čočky vyjmout a vyčkat 15 minut, než si čočky opět nasadí.

Pomocné látky

TRAVATAN obsahuje propylenglykol, který může způsobit podráždění kůže. TRAVATAN obsahuje hydrogenricinomakrogol 2000, který může vyvolat kožní reakce.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku TRAVATAN u dětí ve věku od 2 měsíců do < 3 let (9 pacientů) je omezená (viz bod 5.1). Nejsou dostupné žádné údaje o použití u dětí ve věku do 2 měsíců.

U dětí ve věku do < 3 let, které především trpí primárním vrozeným glaukomem (PCG), zůstává léčbou první volby chirurgický zákrok (např. trabekulotomie/goniotomie).

Nejsou k dispozici žádné údaje o dlouhodobé bezpečnosti u pediatrické populace.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/antikoncepce

TRAVATAN se nesmí používat u žen ve fertilním věku/které mohou potencionálně otěhotnět, pokud nepoužívají odpovídající antikoncepci (viz bod 5.3).

Těhotenství

Travoprost má škodlivý farmakologický efekt na těhotné a/nebo plod/novorozence. TRAVATAN nemá být používán v průběhu těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Není známo, zda je travoprost z očních kapek vylučován do mateřského mléka. Studie na zvířatech ukazují, že travoprost a jeho metabolity jsou vylučovány do mateřského mléka. Proto se používání přípravku TRAVATAN u kojících žen nedoporučuje.

Fertilita

Údaje o účinku přípravku TRAVATAN na fertilitu u lidí nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neprokázaly žádné účinky travoprostu na fertilitu při dávkách 250krát vyšších než maximální doporučená oční dávka u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

TRAVATAN nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, avšak stejně jako u jiných očních kapek může rozmazané vidění nebo jiné vizuální poruchy dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud je po nakapání vidění rozmazané, musí pacient před řízením nebo obsluhováním strojů počkat, dokud se vidění nevyjasní.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích s přípravkem TRAVATAN byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky oční hyperemie a hyperpigmentace duhovky, vyskytující se přibližně u 20 %, resp. 6% pacientů.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky jsou roztrženy do skupin podle následujících pravidel: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($> 1/1000$ až $\leq 1/100$), vzácné ($> 1/10\,000$ až $\leq 1/1000$), velmi vzácné ($\leq 1/10\,000$) nebo není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit). V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Nežádoucí účinky byly získány z klinických studií a zkušeností po uvedení přípravku TRAVATAN na trh.

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Méně časté	hypersenzitivita, sezónní alergie
Psychiatrické poruchy	Není známo	deprese, úzkost, insomnie
Poruchy nervového systému	Méně časté Vzácné	bolesti hlavy závrať, poruchy zorného pole, dysgeuzie
Poruchy oka	Velmi časté Časté Méně časté Vzácné Není známo	oční hyperemie hyperpigmentace duhovky, bolest oka, oční diskomfort, suché oko, svědění oka, podráždění oka eroze rohovky, uveitida, iritida, zánět přední komory, keratitida, keratitis punctata, fotofobie, výtok z oka, blefaritida, erytém očního víčka, periorbitální edém, svědění očního víčka, snížení zrakové ostrosti, rozmazané vidění, zvýšené slzení, konjunktivitida, ektropium, katarakta, tvorba krust na okraji víčka, nárůst očních řas iridocyklitida, herpes simplex oka, zánět oka, fotopsie, ekzém očních víček, edém spojivky, vnímání barevných kruhů (aureol) okolo světla, spojivkové folikuly, hypestézie oka, trichiáza, meibomitida, pigmentace přední komory, mydriáza, astenopie, hyperpigmentace očních řas, zhoustnutí očních řas makulární edém, prohloubený záhyb očního víčka
Poruchy ucha a labyrintu	Není známo	závrať, tinitus
Srdeční poruchy	Méně časté Vzácné Není známo	palpitace nepravidelná srdeční frekvence, snížení srdeční frekvence bolest na hrudi, bradykardie, tachykardie, arytmie
Cévní poruchy	Vzácné	snížený diastolický krevní tlak, zvýšený systolický krevní tlak, hypotenze, hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté Vzácné Není známo	kašel, nazální kongesce, podráždění v krku dyspnoe, astma, poruchy dýchání, bolest hrtanu a hltanu, dysfonie, alergická rinitida, sucho v nose zhoršení astmatu, epistaxe
Gastrointestinální poruchy	Vzácné Není známo	reaktivace žaludečního vředu, zažívací potíže, zácpa, sucho v ústech průjem, bolesti břicha, nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté Vzácné Není známo	hyperpigmentace kůže (periokulární), změna barvy kůže, abnormální struktura vlasů, hypertrichóza alergická dermatitida, kontaktní dermatitida, erytém, vyrážka, změny barvy vlasů, madaróza svědění, abnormální růst vlasů
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Vzácné	bolest svalů a kostí, artralgie
Poruchy ledvin a močových cest	Není známo	dysurie, močová inkontinence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	astenie
Vyšetření	Není známo	zvýšená hladina prostatického specifického antigenu

Pediatrická populace

V 3měsíční studii fáze III a v 7denní farmakokinetické studii, zahrnujících 102 pediatrických pacientů vystavených účinkům přípravku TRAVATAN, byly typy a charakteristiky hlášených nežádoucích účinků podobné těm, které byly pozorovány u dospělých pacientů. Profily krátkodobé bezpečnosti v různých podskupinách pediatrických pacientů byly rovněž podobné (viz bod 5.1). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v pediatrické populaci byla oční hyperemie (16,9 %) a růst očních řas (6,5 %). V podobné 3 měsíční studii s dospělými pacienty se tyto příhody vyskytovaly s incidencí 11,4 %, resp. 0,0 %.

Další hlášené nežádoucí účinky léku u pediatrických pacientů v 3měsíční pediatrické studii (n = 77), v porovnání s obdobnou studií s dospělými pacienty (n = 185), zahrnovaly erytém očního víčka, keratitidu, zvýšené slzení a fotofobii; všechny byly hlášeny jako jednorázové příhody s incidencí 1,3 % oproti 0,0 % u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Žádné případy předávkování nebyly hlášeny. Místní předávkování je nepravděpodobné a není spojováno s toxicitou. Větší podaná dávka přípravku TRAVATAN do oka by měla být z oka (očí) vypláchnuta vlažnou vodou. Dojde-li k požití přípravku TRAVATAN, měla by léčba být symptomatická a podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika-antiglaukomatika a miotika-analogy prostaglandinu, ATC kód: S01EE04

Mechanismus účinku

Travoprost, analog prostaglandinu $F_{2\alpha}$, je vysoce selektivním agonistou s vysokou afinitou k prostaglandinovému receptoru FP a snižuje nitrooční tlak zvýšením výtoku komorové vody prostřednictvím trabekulární sítě a uveosklerálních cest. Snížení nitroočního tlaku začíná zhruba 2 hodiny po podání a maximálního účinku dosahuje po 12 hodinách. Výrazné snížení nitroočního tlaku lze udržet jedinou dávkou po dobu delší než 24 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích bylo u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí, kteří byli léčeni přípravkem TRAVATAN (s konzervační látkou poly(kvadium-chlorid)) podávaným jedenkrát denně večer, prokázáno snížení nitroočního tlaku o 8 až 9 mmHg (v průměru o 33%) oproti výchozí hodnotě 24 až 26 mmHg.

V průběhu klinických studií byla shromážděna data o kombinovaném podávání přípravku TRAVATAN společně s timololem 0,5% a částečná data o podávání s brimonidinem 0,2%, která prokázala aditivní účinek přípravku TRAVATAN k těmto lékům proti glaukomu. O současném používání spolu s jinými přípravky snižujícími nitrooční tlak nejsou údaje k dispozici.

Sekundární farmakologie

Travoprost významně zvyšuje průtok krve v oblasti hlavového optického nervu u králíků v sedmi dnech po lokálním očním podání (1.4 mikrogramu, jednou denně).

TRAVATAN s konzervační látkou poly(kvadium-chlorid) má v porovnání s konzervační látkou benzalkonium-chlorid, na kultivovaných rohovkových buňkách a dále při topickém očním podání králíkům, minimální toxické účinky na povrchové vrstvy oka.

Pediatrická populace

Účinnost přípravku TRAVATAN u pediatrických pacientů ve věku od 2 měsíců do méně než 18 let byla prokázána v 12týdenní dvojité maskované klinické studii travoprostu v porovnání s timololem, která zahrnovala 152 pacientů s diagnostikovanou oční hypertenzí nebo dětským glaukomem. Pacienti dostávali buď 0,004% travoprost jednou denně, nebo 0,5% timolol (nebo 0,25% u subjektů mladších 3 let) dvakrát denně. Primárním cílovým parametrem účinnosti byla změna nitroočního tlaku (NOT) ve 12. týdnu studie oproti počáteční hodnotě. Průměrné snížení NOT ve skupinách léčených travoprestem a timololem byla obdobná (viz tabulka 1).

Ve věkových skupinách 3 až < 12 let (n = 36) a 12 až < 18 let (n = 26) bylo snížení NOT ve 12. týdnu ve skupině léčené travoprestem podobné jako ve skupině léčené timololem. Průměrné snížení NOT ve 12. týdnu ve věkové skupině 2 měsíce až < 3 let bylo 1,8 mmHg ve skupině léčené travoprestem a 7,3 mmHg ve skupině léčené timololem. Snížení NOT pro tuto skupinu vycházela pouze z údajů od 6 pacientů ve skupině léčené timololem a 9 pacientů ve skupině léčené travoprestem, přičemž 4 pacienti ve skupině travoprostu a 0 pacientů ve skupině timololu neměli žádné relevantní průměrné snížení NOT ve 12. týdnu. Nejsou dostupné žádné údaje o použití u dětí ve věku do 2 měsíců.

Účinek na NOT byl pozorován po druhém týdnu léčby a byl konzistentně udržován po celé 12týdenní období studie ve všech věkových skupinách.

Tabulka 1 Porovnání průměrné změny NOT ve 12. týdnu oproti počáteční hodnotě (mmHg)

Travoprost		Timolol		Průměrný rozdíl ^a	(95% IS)
N	Průměrná (SO)	N	Průměrná (SO)		
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)

SO = standardní odchylka; IS = interval spolehlivosti

^a Průměrný rozdíl je travoprost – timolol. Odhady založené na průměrných hodnotách nejmenších čtverců odvozených ze statistického modelu, který počítá s korelovaným měřením NOT u jednotlivých pacientů, kde jsou strata primární diagnózy a počáteční hodnoty NOT součástí modelu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Travoprost je esterové proléčivo. Absorbuje se přes rohovku, kde se izopropylester hydrolyzuje na aktivní volnou kyselinu. Studie na králících prokázaly vrcholové koncentrace 20 ng/ml volné kyseliny v komorové vodě jednu až dvě hodiny po lokálním podání přípravku. Koncentrace v komorové vodě klesaly s poločasem přibližně 1,5 hodiny.

Distribuce

Po lokálním podání přípravku TRAVATAN do oka zdravým dobrovolníkům byla prokázána nízká systémová expozice aktivní volnou kyselinou. Nejvyšší koncentrace aktivní volné kyseliny v plazmě ve výši 25 pg/ml nebo méně byla pozorována v době od 10 do 30 minut po podání dávky. Poté klesly

hodnoty v plazmě rychle na hodnoty pod limit zkoušky 10 pg/ml dříve než jednu hodinu po podání. Vzhledem k nízkým koncentracím v plazmě a rychlému vylučování po lokálním podání nemohl být poločas eliminace aktivní volné kyseliny u člověka stanoven.

Biotransformace

Metabolismus představuje pro travoprost i volnou kyselinu hlavní způsob vylučování. Systémové metabolické cesty jsou paralelní s cestami endogenního prostaglandinu $F_{2\alpha}$, které jsou charakterizovány redukcí dvojné vazby v místě 13-14, oxidací 15-hydroxyly a β -oxidativním štěpením horního bočního řetězce.

Eliminace

Volná kyselina travoprostu a její metabolity se vylučují převážně ledvinami. Studie s přípravkem TRAVATAN probíhaly i u pacientů trpících mírným až těžkým poškozením jater a u pacientů s mírným až těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu pouze 14 ml/min). U těchto pacientů není nutná žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Farmakokinetická studie s pediatrickými pacienty ve věku od 2 měsíců do < 18 let prokázala velmi nízkou plazmatickou expozici volné kyseliny travoprostu; koncentrace se pohybovaly v rozmezí od hodnoty pod hranici hodnotitelnosti 10 pg/ml (BLQ) do 54,5 pg/ml. Ve 4 předchozích studiích systémové farmakokinetiky u dospělé populace se plazmatické koncentrace volné kyseliny travoprostu pohybovaly od BLQ do 52,0 pg/ml. Přestože většinu plazmatických údajů ze všech studií nebylo možné kvantifikovat a statistické porovnání systémové expozice napříč věkovými skupinami bylo tudíž neproveditelné, celkový trend ukazuje, že plazmatická expozice volné kyseliny travoprostu po topickém podání přípravku TRAVATAN je extrémně nízká ve všech hodnocených věkových skupinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích oční toxicity na opicích se prokázalo, že podání travoprostu v dávce 0,45 mikrogramu dvakrát denně vyvolává zvýšení palpebrálních fisur. Lokální oční podání travoprostu opicím v koncentracích až 0,012% do pravého oka dvakrát denně po dobu jednoho roku nevyvolalo žádnou systémovou toxicitu.

Studie reprodukční toxicity byly provedeny na potkanech, myších a králících systémovým podáním. Nález souvisí s agonistickou aktivitou FP-receptoru v děloze s časnou embryoletalitou, postimplantační ztrátou, fetotoxicitou. U březích potkaních samic vyvolávalo systémové podání travoprostu v dávkách více než 200krát převyšujících klinickou dávku v průběhu organogeneze zvýšený výskyt malformací. V amniotické kapalině a tkáních plodu březích potkaních samic, jimž byl podán ^3H -travoprost, byly naměřeny nízké hladiny radioaktivity. Reprodukční studie a studie vývoje prokázaly silný účinek na ztrátu plodu s vysokým podílem, nalezeným u potkaních samic a myší (180 pg/ml, resp. 30 pg/ml v plazmě), při expozicích přesahujících klinickou expozici 1,2 až 6krát (až do 25 pg/ml).

Posouzení rizika pro životní prostředí

Travoprost je považován za perzistentní, bioakumulativní a toxickou (PBT) látku. Proto, i přes velmi malé množství travoprostu používaného pacienty v očních kapkách, nelze riziko pro životní prostředí vyloučit.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Poly(kvádium-chlorid)
Hydrogenricinomakrogol 2000
Kyselina boritá (E428)
Mannitol (E421)
Chlorid sodný
Propylenglykol (E1520)
Hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

S přípravkem TRAVATAN a léčivým přípravky obsahujícími thiomersal byly provedeny specifické studie interakce *in vitro*. Nebyly pozorovány žádné známky srážení.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Zlikvidovat čtyři týdny po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Čtyřmililitrová oválná lahvička z polypropylenu (PP) nebo polyethylenu s nízkou hustotou (LDPE) s kapacím hrotem z PP nebo LDPE a šroubovacím uzávěrem z PP, opatřeno přebalem. Jedna 4ml lahvička obsahuje 2,5 ml roztoku.

Krabička obsahující 1 nebo 3 lahvičky.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Je nutné myslet na to, že travoprost je považován za PBT látku (viz bod 5.3).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/01/199/001-004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. listopadu 2001

Datum posledního prodloužení registrace: 6. října 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobce odpovědných za propouštění šarží

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španělsko

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO JEDNU LAHVIČKU 2.5 ml + KRABÍČKA PRO 3 X 2.5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TRAVATAN 40 mikrogramů/ml oční kapky, roztok
travoprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Poly(kvadium-chlorid), hydrogenricinomakrogol 2000, kyselina boritá, mannitol, chlorid sodný, propylenglykol, hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), čištěná voda.

Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Oční kapky, roztok

1 lahvička 2,5 ml

3 lahvičky 2,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Oční podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte čtyři týdny po prvním otevření.

Otevřeno:

Otevřeno (1):

Otevřeno (2):

Otevřeno (3):

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/01/199/001	1 x 2,5 ml – PP lahvička
EU/1/01/199/002	3 x 2,5 ml – PP lahvička
EU/1/01/199/003	1 x 2,5 ml – LDPE lahvička
EU/1/01/199/004	3 x 2,5 ml – LDPE lahvička

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Travatan

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA LAHVIČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

TRAVATAN 40 mikrogramů/ml oční kapky
travoprostum
Oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEBAL****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

TRAVATAN 40 mikrogramů/ml oční kapky
travoprostum
Oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP
Zlikvidujte čtyři týdny po prvním otevření.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

TRAVATAN 40 mikrogramů/ml oční kapky, roztok travoprostum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je TRAVATAN a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete TRAVATAN používat
3. Jak se přípravek TRAVATAN používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek TRAVATAN uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je TRAVATAN a k čemu se používá

TRAVATAN obsahuje travoprost, který patří do skupiny léčivých přípravků, které se nazývají **analogy prostaglandinu**. Působí tak, že snižuje tlak v oku. Může se používat samotný nebo v kombinaci s jinými kapkami, např. betablokatory, které také snižují tlak.

Přípravek TRAVATAN se používá pro snížení vysokého očního tlaku u dospělých, dospívajících a dětských pacientů ve věku od 2 měsíců. Tento tlak může vést k onemocnění, kterému se říká **glaukom**.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete TRAVATAN používat

Nepoužívejte TRAVATAN

- **Jestliže jste alergický(á)** na travoprost nebo kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud se Vás toto týká, poraďte se se svým lékařem.

Upozornění a opatření

- **TRAVATAN může prodlužovat**, zesilovat, zintenzivnit barvu a/nebo zvýšit počet očních řas. Byly rovněž pozorovány změny očních víček, včetně neobvyklého růstu vlasů v tkáních kolem očí.
- **TRAVATAN může změnit barvu vaší duhovky** (barevná část oka). Tato změna může být trvalá. Může se také objevit změna barvy kůže kolem očí.
- Pokud jste podstoupil(a) **operaci šedého zákalu**, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete přípravek TRAVATAN používat.
- Máte-li nebo jste měl(a) **zánět oka** (iritidu a uveitidu), poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete přípravek TRAVATAN používat.
- **TRAVATAN může vzácně způsobit dechovou nedostatečnost, dušnost** nebo zhoršit příznaky **astma**. Jestliže se u Vás při používání přípravku TRAVATAN objeví změny v dýchání, poraďte se co nejdříve se svým lékařem.

- **Travoprost může být absorbován kůží.** Pokud se léčivý přípravek dostane do styku s kůží, musí se místo okamžitě omýt. Toto je zvláště velmi důležité u těhotných žen nebo u žen, které se pokoušejí otěhotnět.
- Kapky nepoužívejte s nasazenými kontaktními čočkami. Po aplikaci kapek vyčkejte s nasazením kontaktních čoček 15 minut.

Děti a dospívající

Přípravek TRAVATAN lze používat u dětí ve věku od 2 měsíců do < 18 let ve stejném dávkování jako u dospělých. Použití přípravku TRAVATAN se u dětí mladších 2 měsíců nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a TRAVATAN

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Nepoužívejte TRAVATAN, jste-li těhotná. Pokud se domníváte, že můžete být těhotná, oznamte to okamžitě svému lékaři. Pokud byste mohla otěhotnět, musíte po dobu používání tohoto přípravku používat vhodnou antikoncepci.

Nepoužívejte přípravek TRAVATAN pokud kojíte, TRAVATAN se může dostat do Vašeho mléka.

Před užíváním jakéhokoliv léku se poraďte se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Můžete pozorovat, že na krátkou dobu po použití přípravku TRAVATAN budete mít rozmazané vidění. Neříďte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje, dokud se vaše vidění nezlepší.

Přípravek TRAVATAN obsahuje hydrogenricinomakrogol a propylenglykol, které mohou vyvolat kožní reakce a podráždění kůže.

3. Jak se TRAVATAN používá

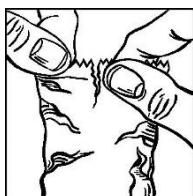
Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo ošetřujícího lékaře Vašeho dítěte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, ošetřujícím lékařem Vašeho dítěte nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je

Jedna kapka do postiženého oka nebo očí, jednou denně - večer.

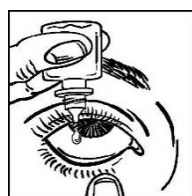
Do obou očí kapejte TRAVATAN pouze na doporučení lékaře. Používejte jej pouze po dobu, kterou určí Váš lékař nebo ošetřující lékař Vašeho dítěte.

TRAVATAN používejte pouze pro kapání do svého oka (očí) nebo do oka (očí) Vašeho dítěte.



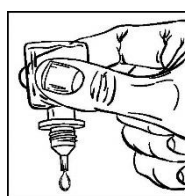
1

2



3

4



- Bezprostředně před prvním použitím lahvičky otevřete přebalový sáček, vyjměte lahvičku (**obrázek 1**) a napište datum otevření na volné místo na krabičce.
- Umyjte si ruce.
- Odšroubujte uzávěr.

- Držte lahvičku hrotem dolů mezi palcem a ostatními prsty.
- Jemně zakloňte svou hlavu nebo hlavu Vašeho dítěte a stáhněte čistým prstem víčko směrem dolů tak, aby se mezi víčkem a okem vytvořila „kapsa“. Tam se kapky aplikují (**obrázek 2**).
- Hrot lahvičky přiložte k oku. Pokud Vám to pomůže, použijte zrcadlo.
- **Nedotýkejte se kapátkem oka nebo očního víčka, okolních partií nebo jiného povrchu.** Tím by se mohly kapky infikovat.
- Jemně stlačte lahvičku, aby se vždy uvolnila pouze jedna kapka přípravku TRAVATAN (**obrázek 3**).
- Po použití přípravku TRAVATAN nechejte oční víčko zavřené a jemně stlačte prstem oční koutek u nosu (**obrázek 4**) po dobu 1 minuty. To pomůže tomu, aby se TRAVATAN nedostal do jiných částí těla.
- Pokud si kapete přípravek do obou očí, opakujte celý postup pro druhé oko.
- Ihned po použití lahvičku opět dobře uzavřete.
- Používejte pouze jednu lahvičku. Neotvírejte přebalový sáček dříve, než budete lahvičku skutečně potřebovat.

Jestliže se kapkou do oka netrefíte, zkuste to znovu.

Jestliže Vy nebo Vaše dítě používáte jiné oční přípravky, jako jsou oční kapky nebo oční masti, počkejte minimálně 5 minut mezi aplikací přípravku TRAVATAN a dalších očních přípravků.

Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě dostal(a) více přípravku TRAVATAN, než jste měl(a)

Vypláchněte všechny přípravek teplou vodou. Nevkapávejte si žádné další kapky dříve, než v době dalšího pravidelného podání.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek TRAVATAN

Pokračujte další plánovanou dávkou. **Nezdvojnásobujte následující dávku,** abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nikdy nekapajte více než jednu kapku do postiženého oka (postižených očí) v jednom dni.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek TRAVATAN

Nepřestávejte přípravek TRAVATAN používat bez předchozí rady se svým lékařem nebo ošetřujícím lékařem Vašeho dítěte, oční tlak ve Vašem oku nebo v oku Vašeho dítěte nebude kontrolován, což může vést ke ztrátě vidění.

Máte-li jakékoliv další otázky ohledně používání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře, ošetřujícího lékaře Vašeho dítěte nebo lékárníka.

Otočte

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obvykle můžete kapky používat i nadále, pokud nebudou nežádoucí účinky závažné. Máte-li obavy, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. TRAVATAN nepřestávejte používat, aniž byste se o tom poradili se svým lékařem.

Při léčbě přípravkem TRAVATAN byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

Účinky na oči: zčervenání oka.

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

Účinky na oči: změna barvy duhovky (zbarvená část oka), bolest očí, nepříjemný pocit v oku, suché oko, svědění oka, podráždění oka.

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

Účinky na oči: onemocnění rohovky, zánět očí, zánět duhovky, zánět uvnitř oka, zánět povrchu oka s/bez poškození povrchu, citlivost na světlo, výtok z oka, zánět očního víčka, zarudnutí očního víčka, otok kolem očí, svědění očního víčka, rozmazané vidění, zvýšená produkce slz, zánět nebo infekce spojivky (konjunktivitida), abnormální vytočení spodního víčka, oční zákal, tvorba krust na okraji očního víčka, růst řas.

Celkové nežádoucí účinky: zhoršení alergických příznaků, bolest hlavy, nepravidelná srdeční frekvence, kašel, ucpaný nos, podráždění v krku, ztmavnutí kůže kolem oka (očí), ztmavnutí kůže, abnormální struktura vlasů, nadměrný růst vlasů.

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1000

Účinky na oči: vnímání světelných záblesků, ekzém očních víček, abnormálně umístěné oční řasy, které rostou zpět směrem k oku, otok očí, zhoršené vidění, kruhy ve vidění (haló efekt), snížená citlivost oka, zánět žláz v očním víčku, pigmentace uvnitř oka, zvětšení zornic, ztlustění očních řas, změna barvy očních řas, unavené oči.

Celkové nežádoucí účinky: oční virová infekce, závrať, porucha chuti, nepravidelná nebo snížená srdeční frekvence, zvýšený nebo snížený krevní tlak, dušnost, astma, nosní alergie nebo zánět, sucho v nose, změny hlasu, zažívací potíže nebo vřed, zácpa, sucho v ústech, zarudnutí nebo svědění kůže, vyrážka, změna barvy vlasů, ztráta očních řas, bolest kloubů, muskuloskeletální bolest, celková slabost.

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

Účinky na oči: zánět zadní strany oka, oči vypadají zapadlejší.

Celkové nežádoucí účinky: deprese, úzkost, nespavost, vnímání chybného pohybu, ušní šelest, bolest na hrudi, abnormální srdeční rytmus, zvýšený srdeční tep, zhoršení astmatu, průjem, krvácení z nosu, bolesti břicha, nauzea, zvracení, svědění, abnormální růst vlasů, bolestivé nebo mimovolní močení, zvýšená hladina markerů karcinomu prostaty.

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky přípravku TRAVATAN u dětí a dospívajících jsou zčervenání oka a růst řas. Oba nežádoucí účinky byly u dětí a dospívajících pozorovány s vyšší četností než u dospělých.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek TRAVATAN uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Lahvičku musíte 4 týdny po prvním otevření zlikvidovat, aby se zabránilo infekci, a použít novou lahvičku. Zapište datum otevření lahvičky do příslušného místa na krabičce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co TRAVATAN obsahuje

- Léčivou látkou je travoprostum 40 mikrogramů/ml.
- Dalšími složkami jsou poly(kvádium-chlorid), hydrogenricinomakrogol 2000, propylenglykol, chlorid sodný, kyselina boritá, mannitol a čištěná voda. Do přípravku jsou přidána malá množství kyseliny chlorovodíkové nebo hydroxidu sodného pro udržení normální kyselosti (pH) roztoku.

Jak TRAVATAN vypadá a co obsahuje toto balení

TRAVATAN je tekutina (čirý bezbarvý roztok), dodávaný v balení obsahujícím plastovou lahvičku o objemu 4 ml se šroubovacím uzávěrem. Jedna lahvička obsahuje 2,5 ml očních kapek s travoprostem a každá lahvička je vložena do přebalu.

Velikost balení: 1 nebo 3 lahvičky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

Výrobce

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španělsko

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.