

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml øjendråber, opløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml opløsning indeholder 40 mikrogram travoprost.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml opløsning indeholder 10 mikrogram polyquaternium-1 (POLYQUAD), 7,5 mg propylenglycol og 2 mg polyoxyleret, hydrogeneret ricinusolie (HCO-40) (se pkt. 4.4.).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning (øjendråber).

Klar, farveløs opløsning.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Nedsættelse af et forhøjet intraokulært tryk hos voksne patienter med okulær hypertension eller åbenvinklet glaukom (se pkt. 5.1).

Nedsættelse af forhøjet intraokulært tryk hos pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til < 18 år med okulær hypertension eller pædiatrisk glaukom (se pkt. 5.1).

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

#### Anvendelse til voksne inklusive ældre personer

Dosis er 1 dråbe TRAVATAN appliceret i konjunktivalsækken i det/de pågældende øje/øjne dagligt. Optimal effekt opnås, hvis dosis administreres om aftenen.

Nasolakrimal okklusion eller rolig lukning af øjet efter indgivelse anbefales. Det kan reducere den systemiske absorption af lægemidler givet i øjet og resultere i færre systemiske bivirkninger.

Ved anvendelse sammen med andre øjenpræparater skal der være mindst 5 minutters interval mellem instillation af de enkelte præparater (se pkt. 4.5).

Hvis en dosis springes over, skal behandlingen genoptages med næste dosis i henhold til planen. Dosis bør ikke overskride en dråbe i det/de afficerede øje/øjne dagligt.

Hvis TRAVATAN erstatter andre øjenlægemidler mod glaukom, seponeres disse, og behandling med TRAVATAN påbegyndes den efterfølgende dag.

### Nedsat lever- og nyrefunktion

TRAVATAN er blevet undersøgt hos patienter med mild til svær nedsat leverfunktion og hos patienter med mild til svær nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance så lav som 14 ml/min). Dosisjustering er ikke nødvendig for disse patienter (se pkt. 5.2).

### Pædiatrisk population

TRAVATAN kan anvendes til pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til < 18 år med samme dosis som til voksne. Dog foreligger der kun begrænsede data for aldersgruppen 2 måneder til < 3 år (9 patienter) (se pkt. 5.1).

TRAVATANs sikkerhed og virkning hos børn under 2 måneder er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Til okulær brug.

Patienter, der bruger kontaktlinser, se pkt. 4.4.

Patienten skal fjerne beskyttelsesfolien umiddelbart før anvendelse første gang.

For at undgå kontaminering af dråbespidsen og opløsningen skal man være opmærksom på ikke at berøre øjenlåget, omgivende områder eller andre overflader med spidsen af flasken.

## **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Ændring af øjenfarve

TRAVATAN kan gradvis ændre øjenfarven ved at øge antallet af melanosomer (pigmentgranula) i melanocyterne. Før behandling påbegyndes, skal patienterne informeres om, at denne farveændring i øjet muligvis er permanent. Unilateral behandling kan resultere i permanent heterochromia. Langtidseffekten på melanocyterne og konsekvenserne heraf er endnu ukendt. Ændring af irisfarven sker langsomt, og den vil først ses efter måneder eller år. Ændringen i øjenfarve har været dominerende hos patienter med blandet øjenfarve, f.eks. blå-brun, grå-brun, gul-brun og grøn-brun, men er også blevet observeret hos patienter med brune øjne. Det typiske billede er, at den brune pigmentering rundt om pupillen spredes koncentrisk mod periferien af det berørte øje, men hele iris eller dele af den kan blive mere brunligt. Efter at behandlingen er stoppet, er der ikke observeret en stigning i brun iris pigmentering.

### Forandringer af huden omkring øjet og øjenlåget

I kontrollerede kliniske forsøg er mørkfarvning af huden omkring øjet og/eller øjenlåget blevet rapporteret hos 0,4 % af patienter ved anvendelse af TRAVATAN. Forandringer i huden omkring øjet og øjenlåget, herunder fordybning af øjets sulcus, er også blevet observeret i forbindelse med brug af prostaglandin-analoger.

TRAVATAN kan gradvis ændre øjenvipperne i det/de behandlede øje/øjne. Disse ændringer blev observeret hos cirka halvdelen af de patienter, som indgik i de kliniske afprøvninger, og omfatter forøget længde, tykkelse, farve og/eller antal af øjenvipper. Mekanismen ved øjenvippeforandringer og deres konsekvenser på langt sigt er i dag ukendt.

TRAVATAN er vist at forårsage let forøget palpebral fissur hos aber. Denne effekt blev ikke observeret under de kliniske forsøg og anses for at være artsspecifik.

Der er ingen erfaring med TRAVATAN ved inflammatoriske øjenlidelser eller ved neovaskulær, lukket vinkel, snærvinklet eller medfødt glaukom og kun begrænset erfaring ved tyroid øjensygdom, åbenvinklet glaukom hos pseudofake patienter, pigmentglaukom eller pseudoeksfoliativt glaukom. TRAVATAN bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med aktiv, intraokulær inflammation.

#### Afake patienter

Der er rapporteret om maculaødem under behandling med prostaglandin-F2a-analoger. Der bør udvises forsigtighed, når TRAVATAN anvendes til afake patienter, pseudofake patienter med ødelagt bagkammerlinsekapsel eller forkammerlinse eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoidt maculaødem.

#### Iritis/uveitis

TRAVATAN skal anvendes med forsigtighed hos patienter med disposition for iritis/uveitis.

#### Kontakt med huden

Hudkontakt med TRAVATAN skal undgås, da transdermal absorption af travoprost er blevet observeret hos kaniner.

Prostaglandiner og prostaglandin-analoger er biologisk aktive materialer, der kan absorberes via huden. Kvinder, som er gravide, eller som forsøger at blive gravide, skal træffe passende forholdsregler for at undgå direkte berøring af flaskens indhold. Hvis der ved et uheld er kontakt med en større mængde af indholdet, vaskes det berørte kontaktområde grundigt og med det samme.

#### Kontaktlinser

Patienterne skal instrueres i at fjerne kontaktlinser før applikation af TRAVATAN og vente 15 minutter efter drypning, før linserne sættes i igen.

#### Hjælpstoffer

TRAVATAN indeholder propylenglycol, som kan medføre hudirritation  
TRAVATAN indeholder polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie 40, som kan medføre hudreaktioner

#### Pædiatrisk population

Data vedrørende sikkerhed og virkning hos børn i alderen 2 måneder til 3 år (9 patienter) er begrænsede. Der foreligger ingen data for børn under 2 måneder.

Hos børn < 3 år, som fortrinsvis lider af PCG (primært medfødt glaukom), forbliver kirurgi (f.eks. trabekulotomi/goniotomi) førstevalgsbehandling.

Der foreligger ingen langtids-sikkerhedsdata for den pædiatriske population.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Kvinder i den fertile alder/prævention

TRAVATAN må ikke anvendes til kvinder i den fertile alder/som kan blive gravide, medmindre der anvendes passende prævention (se pkt. 5.3).

### Graviditet

Travoprost har skadelige farmakologiske effekter ved graviditet og/eller på fosteret/det nyfødte barn. TRAVATAN bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

### Amning

Det er ukendt, om travoprost i øjendråber udskilles i human mælk. Dyrestudier har vist udskillelse af travoprost og metabolitter i mælk. TRAVATAN anbefales ikke til ammende kvinder.

### Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende TRAVATANs påvirkning af fertiliteten hos mennesker. Dyrestudier har ikke vist nogen effekt af travopost på fertiliteten ved doser på mere end 250 gange den maksimalt anbefalede humane okulære dosis.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

TRAVATAN påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dog gælder det for alle øjendråber, at der kan forekomme sløret syn eller andre synsforstyrrelser, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis der opstår sløret syn i forbindelse med drypning, skal patienten vente med at føre motorkøretøj og betjene maskiner, indtil synet er klart igen.

## **4.8 Bivirkninger**

### Oversigt over sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg med TRAVATAN var de hyppigste bivirkninger okulær hyperæmi og hyperpigmentering af iris, der optrådte hos hhv. 20 % og 6 % af patienterne.

### Skematisk oversigt over bivirkninger

Nedenstående bivirkninger er klassificeret i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne anført efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først. Bivirkningerne er indhentet fra kliniske studier og fra overvågning af TRAVATAN efter markedsføring.

<b>Systemorganklasser</b>	<b>Hyppighed</b>	<b>Bivirkninger</b>
Immunsystemet	Ikke Almindelig	Overfølsomhed, sæsonbetinget allergi
Psykiske forstyrrelser	Ikke kendt	Depression, angst, insomni
Nervesystemet	Ikke almindelig Sjælden	Hovedpine Svimmelhed, synsfeltdefekt, dysgeusi
Øjne	Meget almindelig	Okulær hyperæmi
	Almindelig	Irishyperpigmentering, øjensmerter, okulært ubehag, tørre øjne, øjenkløe, øjenirritation
	Ikke almindelig	Corneaerosion, uveitis, iritis, forkammerinflammation, keratitis, punktat keratit, fotofobi, sekret fra øjet, blefaritis, øjenlågseryttem, periorbitalt ødem, kløende øjenlåg, nedsat skarpsyn, sløret syn, tåreflåd, konjunktivitis, ektropion, katarakt, skorper på øjenlågstrand, vækst af øjenvipper
	Sjælden	Iridocyclitis, herpes simplex i øjet, øjeninflammation, fotopsi, øjenlågseksem, konjunktivalt ødem, halo-syn, konjunktivale follikler, hypæstesi, trichiasis, meibomianitis, forkammerpigmentering, mydriasis, astenopi, hyperpigmentering af øjenvipper, fortykkelse af øjenvipper
	Ikke kendt	Maculaødem, fordybning af øjenlågets sulcus
Øre og labyrint	Ikke kendt	Vertigo, tinnitus
Hjerte	Ikke almindelig	Palpitationer
	Sjælden	Uregelmæssig hjerterefrekves, nedsat hjerterefrekvens
	Ikke kendt	Brystsmerter, bradykardi, takykardi, arytmie
Vaskulære sygdomme	Sjælden	Nedsat diastolisk blodtryk, forhøjet systolisk blodtryk, hypotension, hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	Hoste, nasal kongestion, halsirritation
	Sjælden	Dyspnø, astma, respirationsbesvær, orofaryngeale smerter, dysfoni, allergisk rhinitis, næsetørhed
	Ikke kendt	Forværret astma, epistaxis
Mave-tarm-kanalen	Sjælden	Reaktiveret ulcus pepticum, gastrointestinal lidelse, obstipation, mundtørhed
	Ikke kendt	Diarré, abdominalsmerter, kvalme, opkastning
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Hyperpigmentering af huden (periokulær), misfarvning af huden, abnorm hårstruktur, hypertrikose
	Sjælden	Allergisk dermatit, kontaktdermatit, erytem, udslæt, ændringer i hårfarve, madarose
	Ikke kendt	Kløe, abnorm hårvækst
Knogler, led, muskler og bindevæv	Sjælden	Muskuloskeletale smerter, artralgi
Nyrer og urinveje	Ikke kendt	Dysuri, urininkontinens
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Sjælden	Asteni
Undersøgelser	Ikke kendt	Forhøjet prostata-specifikt antigen

## Pædiatrisk population

I et fase-3-studie af 3 måneders varighed og et farmakokinetisk studie af 7 dages varighed med 102 pædiatriske patienter, der blev behandlet med TRAVATAN, var typerne af og karakteristikaene for de indberettede bivirkninger sammenlignelige med dem, som blev observeret hos voksne patienter. Korttids-sikkerhedsprofilerne hos forskellige pædiatriske undergrupper var også i overensstemmelse hermed (se pkt. 5.1). De hyppigste bivirkninger, der blev rapporteret hos den pædiatriske population, var okulær hyperæmi (16,9 %) og vækst af øjenvipper (6,5 %). I et tilsvarende studie af 3 måneders varighed med voksne patienter forekom disse bivirkninger med en hyppighed på hhv. 11,4 % og 0,0 %

Desuden blev der rapporteret yderligere bivirkninger hos pædiatriske patienter i et pædiatrisk studie af 3 måneders varighed (n=77) sammenlignet med et tilsvarende studie hos voksne (n=185). Disse bivirkninger omfattede øjenlågserytem, keratitis, tåreflåd og fotofobi, der alle blev rapporteret som enkeltstående hændelser med en hyppighed på 1,3 % versus 0,0 % hos voksne.

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret om overdosering. Overdosering og toksicitet er ikke sandsynlig ved topikal brug. Hvis der kommer for meget TRAVATAN i øjet/øjnene, skylles det væk med lunken vand. Ved mulig oral indtagelse skal behandlingen være symptomatisk og støttende.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologika, antiglaukommidler og miotika, prostaglandin-analoger, ATC-kode: S01E E04

### Virkningsmekanisme

Travoprost, en prostaglandin  $F_{2\alpha}$  analog, er en meget selektiv fuld agonist, som har en høj affinitet for prostaglandin FP-receptoren. Travoprost nedsætter det intraokulære tryk ved at øge outflow af kammervæske via trabekelværket og de uveosklerale veje. Nedsættelse af det intraokulære tryk hos mennesker begynder cirka 2 timer efter administration, og den maksimale effekt opnås efter 12 timer. Signifikant sænkning af det intraokulære tryk kan opretholdes i perioder på over 24 timer med en enkelt dosis.

### Klinisk virkning og sikkerhed

I et klinisk forsøg med patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, der blev behandlet med TRAVATAN (konserveret med polyquaternium) indgivet 1 gang dagligt om aftenen, blev der set en reduktion på 8 til 9 mmHg (ca. 33 %) af det intraokulære tryk fra *baseline* på 24 til 26 mmHg.

Data for kombinationsbehandling med TRAVATAN sammen med timolol 0,5 % og begrænsede data sammen med brimonidine 0,2 % blev indsamlet under de kliniske forsøg, som konfirmerede den additive effekt ved samtidig behandling med TRAVATAN og disse glaukomprodukter. Der findes ingen kliniske data for kombinationsbehandling med andre hypotensive okulære lægemidler.

## Sekundær farmakologi

Travoprost øgede signifikant blodgennemstrømningen gennem synsnerven hos kaniner efter 7 dages topikal okulær indgivelse (1,4 mikrogram, 1 gang dagligt).

TRAVATAN med polyquaternium-1 som konserveringsmiddel inducerede minimal okulær overfladetoksicitet sammenlignet med øjendråber med benzalkoniumchlorid som konserveringsmiddel, på dyrkede humane corneaceller samt efter topikal okulær indgivelse hos kaniner.

## Pædiatrisk population

TRAVATANs virkning hos pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til under 18 år blev påvist i et dobbeltblindt klinisk studie af 12 ugers varighed, som sammenlignede travoprost med timolol hos 152 patienter med diagnosen okulær hypertension eller pædiatrisk glaukom. Patienterne fik enten travoprost 0,004 % en gang dagligt eller timolol 0,5 % (eller 0,25 % til forsøgspersoner under 3 år) to gange dagligt. Det primære effektendepunkt var ændringen i intraokulært tryk (IOP) fra baseline i studiets 12. uge. De gennemsnitlige reduktioner i IOP i travoprost- og timolol-grupperne svarede til hinanden (se Tabel 1).

I aldersgrupperne 3 til < 12 år (n=36) og 12 til < 18 år (n=26) var de gennemsnitlige reduktioner i IOP i travoprost-gruppen og i timolol-gruppen ved Uge 12 sammenlignelige. Den gennemsnitlige reduktion i IOP ved Uge 12 i aldersgruppen 2 måneder til < 3 år var 1,8 mmHg i travoprost-gruppen og 7,3 mmHg i timolol-gruppen. IOP-reduktionerne for denne gruppe var baseret på kun 6 patienter i timolol-gruppen og 9 patienter i travoprost-gruppen, hvor 4 patienter i travoprost-gruppen og 0 patienter i timolol-gruppen ikke havde nogen relevant gennemsnitlig IOP-reduktion ved Uge 12. Der foreligger ingen data for børn under 2 måneder.

Virksomheder på IOP sås efter anden behandlingsuge, og den blev opretholdt gennem alle studiets 12 uger for samtlige aldersgrupper.

**Tabel 1 Sammenligning af gennemsnitlig ændring i IOP fra baseline (mmHg) ved uge 12**

<b>Travoprost</b>	<b>Timolol</b>		<b>Gennemsnitlig</b>		
<b>N</b>	<b>Gennemsnit (SE)</b>	<b>N</b>	<b>Gennemsnit (SE)</b>	<b>forskel<sup>a</sup></b>	<b>(95 %-CI)</b>
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)

SE = Standardafvigelse; CI = Konfidensinterval;

<sup>a</sup>Gennemsnitsforskellen er Travoprost – Timolol. Estimer baseret på gennemsnittet bestemt ved mindste kvadraters metode udledt fra en statistisk model, som tager højde for de korrelerede IOP-målinger inden for hver patient, hvor primærdiagnose og baseline-IOP-stratum er indeholdt i modellen.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Travoprost er et ester prodrug. Det absorberes gennem cornea, hvor isopropylesteren hydrolyseres til den aktive frie syre. Kaninforsøg har vist peak-koncentrationer på 20 ng/ml af den frie syre i kammervæsken 1-2 timer efter topikal administration af TRAVATAN. Koncentrationen i kammervandet falder med en halveringstid på cirka 1,5 timer.



## Fordeling

Ved topikal okulær administration af TRAVATAN på raske frivillige blev der kun demonstreret lav systemisk påvirkning af den aktive frie syre. Peak-plasma-koncentration af den frie syre på 25 pg/ml eller mindre blev observeret mellem 10 og 30 minutter efter administration. Herefter faldt plasmaniveauet hurtigt til under detektionsgrænsen på 10 pg/ml på mindre end 1 time efter administration. På grund af den lave plasmakoncentration og den hurtige udskillelse efter topikal administration kan man ikke bestemme eliminationshalveringstid i mennesker på den aktive frie syre.

## Biotransformation

Metabolisme er den dominerede eliminationsvej for både travoprost og den aktive frie syre. Den systemiske metabolisme er parallel med den for endogen prostaglandin-F<sub>2α</sub>, som er karakteriseret ved reduktion af 13-14 dobbeltbindingen, oxidation af 15-hydroxyl og β-oxidativ spaltning af den øverste sidekæde.

## Elimination

Travoprost frie syre og dens metabolitter udskilles hovedsageligt via nyrerne. TRAVATAN er blevet undersøgt hos patienter med mild til svær nedsat leverfunktion og hos patienter med mild til svær nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance så lav som 14 ml/min). Ingen dosisjustering er nødvendig for disse patienter.

## Pædiatrisk population

I et farmakokinetisk studie med pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til < 18 år blev der påvist en meget lav plasmaeksposering for travoprost som fri syre med koncentrationer i området fra under analysens kvantificeringsgrænse på 10 pg/ml (BLQ) til 54,5 pg/ml. I 4 tidligere systemiske farmakokinetiske studier med voksne populationer lå plasmakoncentrationerne af travoprost som fri syre fra BLQ til 52,0 pg/ml. Mens de fleste plasmadata på tværs af alle studier ikke var kvantificerbare, hvilket gjorde statistiske sammenligninger af systemiske eksponeringer på tværs af aldersgrupper umulige, var den samlede tendens, at plasmaeksposeringerne for travoprost som fri syre efter topisk administration af TRAVATAN var ekstremt lave i alle de evaluerede aldersgrupper.

## **5.3 Non-klinske sikkerhedsdata**

I okulære toksicitetsstudier med aber er indgivelse af 0,45 mikrogram travopost to gange dagligt vist at medføre forøget palpebral fissur. Topikal okulær administration af travoprost til aber i koncentrationer op til 0,012 % i højre øje 2 gange dagligt i et år resulterede ikke i nogen systemisk toksicitet.

Reproduktions-toksicitetsstudier er blevet udført på rotter, mus og kaniner ved systemisk administration. Fund er relateret til FP-receptor agonistaktivitet i uterus med tidlig embryonal letalitet (fosterdød), post-implantationstab, føtal-toksicitet (fostertoksicitet). Hos drægtige rotter resulterede systemisk administration af travopost i doser på mere end 200 gange den kliniske dosis gennem organogenese-perioden i et forøget antal misdannelser. Lave niveauer af radioaktivitet blev målt i amnionvæske og føtalt væv fra drægtige rotter, som havde fået indgivet <sup>3</sup>H-travoprost. Reproduktions- og udviklingsstudier har vist en potent effekt på føtalt tab med en høj frekvens hos rotter og mus (henholdsvis 180 pg/ml og 30 pg/ml plasma) ved eksponering 1,2 til 6 gange den kliniske eksponering (op til 25 pg/ml).

## Miljøriskovurdering

Travoprost anses for at være et persistent, bioakkumulerende og toksisk (PBT) stof. Selvom patienter bruger meget små mængder af travoprost i øjendråber, kan man derfor ikke udelukke en risiko for miljøet.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Polyquaternium-1  
Polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie (HCO-40)  
Borsyre (E284)  
Mannitol (E421)  
Natriumchlorid  
Propylenglycol (E1520)  
Natriumhydroxid og/eller saltsyre (til at justere pH)  
Renset vand

### **6.2 Uforlideligheder**

Ingen kendte.

Specifikke *in vitro*-interaktionsstudier er gennemført med TRAVATAN og lægemidler indeholdende thiomersal. Der blev ikke observeret nogen udfældning.

### **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Kasseres 4 uger efter åbning.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

4 ml oval flaske af polypropylen (PP) eller af polyethylen med lav densitet (LDPE) og med dråbespids af PP eller LDPE med skruelåg af PP indpakket i beskyttelsesfolie. Hver flaske indeholder 2,5 ml opløsning.

Pakninger med 1 eller 3 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Det bør bemærkes at travoprost anses for at være et PBT-stof (se pkt. 5.3).

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/01/199/001-004

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. november 2001

Dato for sidste fornyelse: 06. oktober 2006

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR  
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Tyskland

Siegfried El Masnou, S.A.  
Camil Fabra 58  
El Masnou  
08320 Barcelona  
Spanien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON TIL ENKELT FLASKE 2,5 ml + YDRE KARTON TIL 3x2,5 ml FLASKER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml øjendråber, opløsning  
travoprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 40 mikrogram travoprost

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Polyquaternium-1, polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie (HCO-40), borsyre, mannitol, natriumchlorid, propylenglycol, natriumhydroxid og/eller saltsyre (til at justere pH) og renset vand.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Øjendråber, opløsning

1 flaske med 2,5 ml  
3 flasker med 2,5 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til anvendelse i øjet

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

Kasseres 4 uger efter åbning.

Åbnet:

Åbnet (1):

Åbnet (2):

Åbnet (3):

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TRAVATAN

## **17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

## **18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**FLASKE ETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml øjendråber.  
travoprost  
Til anvendelse i øjet

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

2,5 ml

**6. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**BESKYTTELSESFOLIE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml øjendråber  
travoprost  
Til anvendelse i øjet

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Læs indlægssedlen inden brug.

**3. UDLØBSDATO**

EXP  
Kasseres 4 uger efter åbning

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

2,5 ml

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### TRAVATAN 40 mikrogram/ml øjendråber, opløsning travoprost

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TRAVATAN
3. Sådan skal du bruge TRAVATAN
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

TRAVATAN indeholder **travoprost**, der tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes **prostaglandin-analoger**. Det virker ved at sænke trykket i øjet. Det kan bruges alene eller sammen med andre øjendråber f.eks. betablokkere, som også sænker trykket i øjet.

TRAVATAN øjendråber **bruges til at sænke forhøjet tryk i øjet hos voksne, unge og børn i alderen fra 2 måneder og opefter**. Forhøjet tryk i øjet kan føre til en sygdom kaldet **glaukom** (grøn stær).

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TRAVATAN

##### Brug ikke TRAVATAN

- Hvis du er **allergisk** over for travoprost eller et af de øvrige indholdsstoffer angivet i punkt 6.

Spørg din læge, hvis dette er aktuelt for dig.

### Advarsler og forsigtighedsregler

- **TRAVATAN kan give længere** og/eller tykkere **øjenvipper** og kan ændre farven og/eller antal hår af dine øjenvipper samt medføre usædvanlig hårvækst på dine øjenlåg. Forandringer af øjenlåg, herunder usædvanlig hårvækst eller hårvækst i huden omkring øjet er også set.
- TRAVATAN kan **ændre din irisfarve** (den farvede del af dine øjne). Denne farveændring kan være permanent. En ændring af hudfarven omkring øjet kan også forekomme.
- Hvis du har gennemgået en operation for katarakt (grå stær), skal du tale med lægen, inden du bruger TRAVATAN. Hvis du tidligere har haft en **betændelseslignende tilstand (inflammation) i øjnene** (iritis eller uveitis), skal du tale med lægen, inden du bruger TRAVATAN.
- TRAVATAN kan i sjældne tilfælde give **åndenød** eller **hvæsen** eller forværre **astmasymptomer**. Hvis du bliver bekymret over eventuelle ændringer ved din vejrtrækning, mens du er i behandling med TRAVATAN, skal du hurtigst muligt kontakte din læge.
- **Travoprost kan optages gennem huden**. Hvis øjendråberne **kommer i kontakt med huden skylles** straks med vand. Det gælder især kvinder, som er gravide eller forsøger at blive det.
- Hvis du bruger bløde kontaktlinser, skal du ikke bruge dråberne med kontaktlinserne i øjnene. Vent mindst 15 minutter efter, du har dryppet øjet/øjnene, før du sætter linserne i igen.

### Børn og unge

TRAVATAN kan anvendes til børn under 18 år i samme doser som til voksne. TRAVATAN anbefales ikke til børn under 2 måneder.

### Brug af anden medicin sammen med TRAVATAN

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

### Graviditet, amning og frugtbarhed

**Brug ikke TRAVATAN, hvis du er gravid.** Hvis du har mistanke om, at du er gravid, skal du straks tale med din læge. Hvis du kan blive gravid, skal du bruge passende prævention, mens du bruger TRAVATAN.

**Brug ikke TRAVATAN, hvis du ammer.** TRAVATAN kan udskilles i mælken.

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du bruger nogen form for medicin.

### Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan opleve, at dit syn bliver midlertidigt sløret lige efter, at du har brugt TRAVATAN. Du må ikke køre bil eller arbejde med maskiner, før dit syn er klart igen.

TRAVATAN indeholder **hydrogeneret, polyoxyleret ricinusolie og propylenglycol**, som kan medføre hudreaktioner og hudirritation.



### 3. Sådan skal du bruge TRAVATAN

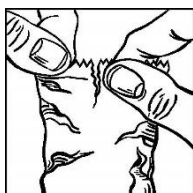
Brug altid TRAVATAN nøjagtigt efter anvisning fra din eller dit barns læge. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

#### Den anbefalede dosis er

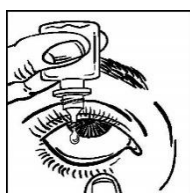
en dråbe i det/de pågældende øje/øjne, én gang dagligt - om aftenen.

Brug kun TRAVATAN i begge øjne, hvis din eller dit barns læge har ordineret det. Brug øjendråberne så længe, som lægen har ordineret det.

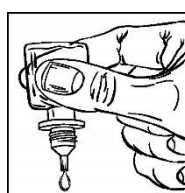
TRAVATAN må kun bruges i dine eller dit barns øjne.



1



2



3



4

- Umiddelbart før brug første gang skal du fjerne beskyttelsesfolien og tage flasken ud (**figur 1**), samt skrive åbningsdatoen, hvor der er gjort plads på kartonen.
- Vask dine hænder
- Skru hættten af
- Hold flasken i hånden med spidsen pegende nedad, mellem din tommelfinger og de andre fingre
- Læn dit eller dit barns hoved tilbage. Træk forsigtigt ned i det nederste øjenlåg, indtil der dannes en "lomme" mellem øjenlåget og øjet. Dråben skal lægge sig der (**figur 2**)
- Hold spidsen af flasken tæt hen til øjet. Brug et spejl, hvis det gør det nemmere
- **Undgå at berøre øjet eller øjenlåget, omgivende områder eller andre overflader med spidsen af flasken.** Det kan forurene dråberne
- Tryk forsigtigt på flasken for at frigøre en dråbe TRAVATAN ad gangen (**figur 3**)
- Når du har dryppet med TRAVATAN, skal du lukke øjet og forsigtigt trykke en finger mod øjenkrogen ind mod næsen (**figur 4**) i mindst 1 minut. Det forhindrer, at TRAVATAN kommer ud i resten af kroppen
- Gentag processen i det andet øje, hvis det er ordineret af din læge
- Luk flasken omhyggeligt lige efter brug
- Brug kun én flaske ad gangen. Bryd ikke beskyttelsesfolien på en ny flaske, før du har brug for en ny flaske.

Hvis en dråbe ikke rammer øjet, prøv da igen med en ny dråbe.

**Hvis du eller dit barn bruger andre øjenpræparater**, så vent mindst 5 minutter mellem TRAVATAN og de andre øjenpræparater.

#### Hvis du eller dit barn har brugt for meget TRAVATAN

Skyl alt lægemidlet ud med lunkent vand. Dryp ikke flere dråber i øjnene, før det er tid til næste dosis.

#### Hvis du har glemt at bruge TRAVATAN

Genoptag behandlingen med næste dosis i henhold til planen. **Du må ikke tage en dobbeltdosis** som erstatning for den glemte dosis. Dosis må ikke overskride 1 dråbe dagligt i det/de pågældende øje/øjne.

### **Hvis du holder op med at bruge TRAVATAN**

Du må ikke holde op med at bruge TRAVATAN uden først at tale med din eller dit barns læge. Trykket i dit eller dit barns øje vil ikke blive holdt nede, hvilket kan medføre tab af synet.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

**Vend ▶**

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Du kan oftest fortsætte med at bruge dine øjendråber, hvis bivirkningerne ikke er alvorlige. Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om. Du må ikke holde op med at bruge TRAVATAN, uden at du har talt med din læge.

Der er set følgende bivirkninger med TRAVATAN

### **Meget almindelige: Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer**

*Reaktioner i øjet:* Røde øjne

### **Almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer**

*Reaktioner i øjet:* Ændring i irisfarve (den farvede del af øjet), øjensmerter, ubehag i øjet, øjentørhed, øjenkløe, øjenirritation

### **Ikke almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer**

*Reaktioner i øjet:* Hornhindelidelse, betændelse slignende tilstand (inflammation) i øjet, betændelseslignende tilstand (inflammation) i iris, betændelseslignende tilstand (inflammation) indvendigt i øjet, betændelseslignende tilstand (inflammation) på øjets overflade med/uden beskadigelse af overfladen, lysfølsomhed, sekret fra øjet, betændelseslignende tilstand (inflammation) i øjenlåget, røde øjenlåg, hævelse omkring øjet, kløende øjenlåg, sløret syn, øget tåreproduktion, betændelse slignende tilstand (infektion eller inflammation) i bindehinden (det hvide i øjet), uadvendt nedre øjenlåg, uklarhed i øjet, skorper på øjenlåget, vækst af øjenvipper.

*Generelle bivirkninger:* Øgede allergiske symptomer, hovedpine, uregelmæssige hjerteslag, hoste, tilstoppet næse, halsirritation, mørkere hud omkring øjnene, mørkere hud, unormal hårstruktur, øget hårvækst.

### **Sjældne: Kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer**

*Reaktioner i øjet:* Opfattelse af lysglimt, eksem på øjenlåget, unormalt placerede øjenvipper, som vokser tilbage mod øjet, hævelse af øjet, nedsat syn, lysringe om genstande, nedsat følelse i øjet, inflammation i øjenlågets kirtler, pigmentdannelse indvendigt i øjet, forstørrede pupiller, fortykkelse af øjenvipper, ændring i øjenvippernes farve, trætte øjne.

*Generelle bivirkninger:* Virusinfektion i øjet, svimmelhed, dårlig smag i munden, uregelmæssig eller langsom hjerterytme (puls), blodtryksstigning eller blodtryksfald, stakåndethed, astma, allergi eller betændelse i næsen, næsetørhed, stemmeforandring, mavebesvær eller mavesår, forstoppelse, mundtørhed, rødme eller kløe i huden, udslæt, ændret hårfarve, tab af øjenvipper, ledsmerter, muskel- og knoglesmerter, svaghedsfølelse.

## **Ikke kendt: Hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data**

**Reaktioner i øjet:** Betændelseslignende tilstand (inflammation) på bagsiden af øjet, øjnene ser mere indsunke ud.

**Generelle bivirkninger:** Depression, angst, søvnløshed, falsk fornemmelse af bevægelse, ringen for ørene, brystmerter, unormal hjerterytme, hurtigere puls, forværring af astma, diarré, næseblod, mavesmerter, kvalme, opkastning, kløe, unormal hårvækst, smertefuld eller ufrivillig vandladning, forhøjet prostatacancer-markør

De hyppigste bivirkninger ved brug af TRAVATAN hos børn og unge er røde øjne og vækst af øjenvipper. Begge bivirkninger er set hyppigere hos børn og unge end hos voksne.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indberette bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke TRAVATAN efter den udløbsdato, der står på flasken og æsken efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**Flasken skal kasseres 4 uger efter åbning** for at forhindre øjeninfektioner. Du skal derefter starte på en ny flaske. Skriv åbningsdatoen, hvor der er gjort plads til det på flaskens karton.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **TRAVATAN indeholder:**

Aktivt stof: Travoprost 40 mikrogram/ml.

Øvrige indholdsstoffer: Polyquaternium-1, polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie (HCO-40), propylenglycol, natriumchlorid, borsyre, mannitol og rensset vand. Der er tilsat små mængder saltsyre/natriumhydroxid for at holde surhedsgraden (pH-niveauet) normal.

### **Udseende og pakningsstørrelser**

TRAVATAN er en væske (en klar, farveløs opløsning), der fås i en pakning med en 4 ml plasticflaske med skruelåg. Hver flaske indeholder 2,5 ml travoprost-øjendråber, og hver flaske er pakket i en beskyttelsesfolie.

Pakningsstørrelser: 1 eller 3 flasker

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

**Fremstiller**

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

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Tyskland

Siegfried El Masnou, S.A.  
Camil Fabra 58  
El Masnou  
08320 Barcelona  
Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.