

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

IZBA 30 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én ml oppløsning inneholder 30 mikrogram travoprost.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Én ml oppløsning inneholder 7,5 mg propylenglykol og 2 mg polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40) (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning (øyedråper).

Klar oppløsning uten farge.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til senking av forhøyet intraokulært trykk hos voksne pasienter med okulær hypertensjon eller åpenvinklet glaukom (se pkt. 5.1).

Til senking av forhøyet intraokulært trykk hos pediatriske pasienter i alderen 3 til < 18 år med okulær hypertensjon eller pediatrisk glaukom (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Bruk hos voksne, inkludert eldre pasienter

Dosen er én dråpe travoprost i konjunktivalsekken i det berørte øyet / de berørte øynene én gang daglig. Optimal effekt oppnås hvis dosen tas om kvelden.

Nasolakrimal okklusjon eller forsiktig lukking av øyelokket etter bruk av preparatet anbefales. Dette kan redusere den systemiske absorpsjonen av legemidler som administreres okulært, og føre til en reduksjon i systemiske bivirkninger.

Hvis mer enn ett topikalt oftalmologisk legemiddel brukes, må legemidlene administreres med minst 5 minutters mellomrom.

Hvis du glemmer en dose, skal behandlingen fortsette med neste planlagte dose. Dosen må ikke overskride én dråpe om dagen i det berørte øyet.

Hvis et annet oftalmologisk antiglaukommiddel erstattes med IZBA, skal behandlingen med det andre legemidlet avsluttes, og behandlingen med IZBA starte påfølgende dag.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Travoprost 30 mikrog/ml er ikke blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Travoprost 40 mikrog/ml er imidlertid blitt undersøkt hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt leverfunksjon og hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance helt ned til 14 ml/min). Ingen dosejustering er nødvendig for disse pasientene (se pkt. 5.2). Det forventes derfor ikke at det er nødvendig å justere dosen ved en lavere konsentrasjon av virkestoffet.

Pediatrik populasjon

IZBA kan brukes hos pediatrike pasienter fra 3 til < 18 år med samme dosering som hos voksne (se pkt. 5.1).

Sikkerhet og effekt av IZBA hos barn under 3 år har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1, men ingen doseringsanbefalinger kan gis til barn under 3 år.

Administrasjonsmåte

Til okulær bruk.

For pasienter som bruker kontaktlinser, se pkt. 4.4.

Pasienten må fjerne den beskyttende innpakningen rett før førstegangs bruk. Unngå kontaminering av dråpetellerens pipette og oppløsning ved å påse at flaskens pipette ikke kommer i kontakt med øyelokkene, området rundt øynene eller andre overflater.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forandring av øyefarge

IZBA kan gradvis forandre øyefargen ved å øke antallet melanosomer (pigmentgranula) i melanocytter. Før behandling igangsettes må pasientene informeres om muligheten for permanent forandring av øyefargen. Unilateral behandling kan resultere i permanent heterokromi. Langtidsvirkninger på melanocytter og eventuelle følger av dette er foreløpig ikke kjent. Forandringen av fargen på iris utvikler seg langsomt og ses ofte ikke før etter måneder eller år. Forandring av øyefarge er hovedsakelig sett hos pasienter med flerfarget iris, f.eks. blåbrun, gråbrun, gulbrun og grønnbrun, men er også observert hos pasienter med brune øyne. Den brune pigmenteringen rundt pupillen sprer seg vanligvis fra sentrum og i ringer mot periferien av berørt øye, men hele iris eller deler av denne kan bli mer brunlig. Etter avsluttet behandling er det ikke observert videre økning i brun irispigmentering.

Periorbitale forandringer og forandringer i øyelokket

I kontrollerte kliniske studier, er mørkfarging av huden rundt øyet og/eller på øyelokket blitt rapportert hos 0,2 % av pasientene ved bruk av IZBA.

Periorbitale forandringer og forandringer i øyelokket, inkludert fordypning av øyelokkfold, er observert med prostaglandinanaloger.

IZBA kan gradvis forandre øyevippene i det behandlede øyet / de behandlede øynene. Disse endringene ble observert hos omtrent halvparten av pasientene i kliniske studier og omfatter: økt lengde, tykkelse, pigmentering på øyevipper og/eller antall øyevipper. Mekanismen bak forandringer av øyevippene og langtidsvirkningene av dette er foreløpig ikke kjent.

Det foreligger ingen erfaring med bruk av IZBA ved inflammatoriske øyelidelser eller ved neovaskulær, vinkelblokk, trangvinklet eller medfødt glaukom og bare begrenset erfaring ved tyreoidale øyesykdommer, ved åpenvinklet glaukom hos pseudoafake pasienter og ved pigmentær eller pseudoeksfoliativ glaukom. IZBA skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med aktiv intraokulær inflammasjon.

Afake pasienter

Makulaødem er rapportert under behandling med prostaglandin-F_{2alfa}-analoger. Forsiktighet anbefales ved bruk av IZBA hos afake pasienter, pseudoafake pasienter med en skadet bakre linsekapsel eller forkammerlinser, eller hos pasienter med kjente risikofaktorer for cystoid makulaødem.

Iritt/uveitt

Hos pasienter med kjente risikofaktorer for iritt/uveitt, skal IZBA brukes med forsiktighet.

Kontakt med huden

Hudkontakt med IZBA må unngås, da transdermal absorpsjon av travoprost er observert i kaninstudier.

Prostaglandiner og prostaglandinanaloger er biologisk aktive stoffer som kan absorberes gjennom huden. Kvinner som er gravide eller forsøker å bli det, skal ta egnede forholdsregler for å unngå direkte kontakt med innholdet i flasken. Skulle man ved et uhell likevel komme i kontakt med en vesentlig del av innholdet i flasken, må det berørte området vaskes umiddelbart.

Kontaktlinser

Pasienter må informeres om at de må ta ut kontaktlinsene før de bruker IZBA, og at de må vente i 15 minutter før de setter dem inn igjen etter drypping.

Hjelpestoffer

IZBA inneholder propylenglykol som kan forårsake hudirritasjon.
IZBA inneholder polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 som kan forårsake hudreaksjoner.

Pediatrisk populasjon

Ingen langsiktige sikkerhetsdata er tilgjengelig i den pediatriske populasjonen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder/prevensjon

Travoprost skal ikke brukes av kvinner i fertil alder med mindre de bruker sikker prevensjon (se pkt 5.3).

Graviditet

Travoprost har skadelige farmakologiske effekter på graviditetsforløpet og/eller fosteret/det nyfødte barnet. Travoprost skal ikke brukes under graviditet, hvis det ikke er strengt nødvendig.

Amming

Det er ukjent om travoprost fra øyedråper blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist utskillelse av travoprost og metabolitter i morsmelk. Bruk av travoprost er ikke anbefalt ved amming.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om effektene av travoprost på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har ikke vist noen effekt av travoprost på fertilitet ved doser som er over 250 ganger høyere enn den maksimale anbefalte okulære dosen for mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

IZBA har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Midlertidig uskarpt syn og andre synsforstyrrelser, kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Hvis pasienten opplever uskarpt syn ved drypping, må han/hun vente til synet er klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I en klinisk studie over 3 måneder (n = 442) der IZBA ble gitt som monoterapi, var den vanligste observerte bivirkningen hyperemi i øyet (okulær eller konjunktival), som ble rapportert hos ca. 12 % av pasientene.

Bivirkningstabeller

Følgende bivirkninger ble vurdert å være forbundet med IZBA gitt som monoterapi og er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver frekvensgruppering i tabell 1, er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1 Travoprost 30 mikrog/ml øyedråper, oppløsning

Organklasser	Hypighet	Bivirkning
Øyesykdommer	Svært vanlige	okulær hyperemi
	Vanlige	tørt øye, kløe (pruritus) i øyet, okulært ubehag
	Mindre vanlige	punktkeratitt, betennelse i fremre kammer, blefaritt, øyesmerter, lysskyhet, redusert syn, uklart syn, konjunktivitt, ødem i øyelokket, skorpedannelse på øyelokket, rennende øyne, mørke ringer under øynene, vekst av øyevipper, tykkere øyevipper
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	kløe (pruritus), utslett

Følgende bivirkninger ble vurdert å være forbundet med travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning (enten benzalkoniumklorid [BAK]- eller Polyquad-konservert) og er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering i tabell 2, er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2 Travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning

Organklassesystem	Hyppighet	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	hypersensitivitet, sesongpreget allergi
Psykiatriske lidelser	Ikke kjent	depresjon, angst, insomni
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige	Hodepine
	Sjeldne	dysguesi, svimmelhet, synsfeltdefekt
Øyesykdommer	Svært vanlige	okulær hyperemi
	Vanlige	hyperpigmentering av iris, øyesmerter, okulært ubehag, tørre øyne, pruritus i øyet, øyeirritasjon
	Mindre vanlige	korneaerosjon, uveitt, iritt, inflammasjon i fremre kammer, keratitt, punktkeratitt, fotofobi, øyeutflod, blefaritt, erytem på øyelokket, periorbitalt ødem, pruritus på øyelokket, redusert synskarphet, uklart syn, økt tåreflom, konjunktivitt, ektropion, katarakt, skorper i kanten av øyelokket, vekst av øyevippene
	Sjeldne	iridosyklitt, herpes simplex på øyet, øyebetennelse, fotopsi, eksem på øyelokket, konjunktivalødem, lysglimt, konjunktivale follikler, hypoestesi i øyet, trikiasis, meibomianitt, pigmentering i fremre kammer, mydriase, astenopi, hyperpigmentering av øyevippene, tykkere øyevipper
	Ikke kjent	makulaødem, fordypning av øyelokkets fold
Sykdommer i øre og labyrint	Ikke kjent	vertigo, tinnitus
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	palpitasjoner
	Sjeldne	uregelmessig hjerterytme, redusert hjerterytme
	Ikke kjent	brystsmerter, bradykardi, takykardi, arytm
Karsykdommer	Sjeldne	redusert diastolisk blodtrykk, økt systolisk blodtrykk, hypotensjon, hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	hoste, tett nese, irritert hals
	Sjelden	dyspné, astma, respirasjonsforstyrrelser, orofaryngal smerte, dysfoni, allergisk rinitt, tørr nese
	Ikke kjent	forverret astma, epistaksis
Gastrointestinale sykdommer	Sjeldne	reaktivering av magesår, munntørrhet, gastrointestinale forstyrrelser, forstoppelse
	Ikke kjent	diaré, magesmerter, kvalme, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	hyperpigmentering i hud (periokulær), misfarging av hud, unormal hårtekstur, hypertroikose
	Sjeldne	allergisk dermatitt, kontaktdermatitt, erytem, utslett, endring i hårfarge, madarose
	Ikke kjent	pruritus, unormal hårvekst
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Sjeldne	smerter i muskler og skjelett, atralgi
Sykdommer i nyre og urinveier	Ikke kjent	dysuri, urininkontinens

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	asteni
Undersøkelser	Ikke kjent	økt PSA (prostata spesifikt antigen)

Pediatrisk populasjon

I én tre måneders fase 3 studie og en sju dagers farmakokinetikkstudie hvor 102 pediatriske pasienter fikk travoprost 40 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning, var bivirkningene som ble rapportert av samme type og med samme karakteristikk som de som ble observert hos voksne pasienter. De kortsiktige sikkerhetsprofilene i de ulike pediatriske populasjonene var også like (se pkt. 5.1). De hyppigst rapporterte bivirkningene i den pediatriske populasjonen var okulær hyperemi (16,9 %) og vekst av øyevipper (6,5 %). I en tilsvarende tre måneders studie hos voksne pasienter hadde disse bivirkningene en forekomst på henholdsvis 11,4 % og 0 %.

Ytterligere bivirkninger rapportert hos pediatriske pasienter i den tre måneders pediatriske studien (n = 77) sammenlignet med en tilsvarende studie hos voksne (n = 185) inkluderte erytem på øyelokk, keratitt, økt tåreflom og fotofobi. Alle ble rapportert som enkelthendelser med en forekomst på 1,3 % mot 0 % hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er lite sannsynlig at topikal overdosering vil forekomme eller vil bli assosiert med toksisitet. En topikal overdose av travoprost kan skylles ut av øyet/øynene med lunkent vann. Behandling ved mistanke om oralt inntak er symptomatisk og støttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, glaukommidler og miotika, ATC-kode: S01E E04

Virkningsmekanisme

Travoprost, en prostaglandin F_{2α}-analog, er en meget selektiv full agonist som har høy affinitet til prostaglandin-FP-reseptoren, og som reduserer det intraokulære trykket ved å øke utløpet av kammervann via trabekelverket og det uveosklerale avløpet. Reduksjon av det intraokulære trykket hos mennesket starter omtrent 2 timer etter administrasjon, og maksimal effekt oppnås etter 12 timer. Betydelig reduksjon av intraokulært trykk kan opprettholdes i over 24 timer med en enkeltdose.

Klinisk effekt og sikkerhet

I en klinisk studie viste pasienter med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon, som ble behandlet med IZBA én gang om dagen (hver kveld), en reduksjon i intraokulært trykk tilsvarende travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning ved samtlige undersøkelser og tidspunkt under behandlingen (95 % KI innenfor ±1,0 mmHg). Den gjennomsnittlige reduksjonen i intraokulært trykk fra utgangsnivået varierte fra 7,1 til 8,2 mmHg, som oppsummert i tabell 3. Den gjennomsnittlige prosentvise reduksjonen i intraokulært trykk fra utgangsnivået til hver studieundersøkelse og måletidspunkt varierte fra 28,4 % til 30,7 %.

Tabell 3 Endring i intraokulært trykk fra utgangsnivået (mmHg) for IZBA

Undersøkelse		Kl. 08.00	Kl. 10.00	Kl. 16.00
Uke 2	Snitt	-8,0	-7,3	-7,1
(n = 442)	95 % KI	(-8,3, -7,7)	(-7,6, -7,0)	(-7,4, -6,8)
Uke 6	Snitt	-8,1	-7,4	-7,2
(n = 440*)	95 % KI	(-8,4, -7,9)	(-7,6, -7,1)	(-7,5, -6,9)
Måned 3	Snitt	-8,2	-7,5	-7,1
(n = 432*)	95 % KI	(-8,6, -7,9)	(-7,9, -7,2)	(-7,4, -6,8)

*Én pasient hadde manglende data kl. 08.00 i uke 6, og én hadde manglende data kl. 16.00 i måned 3.

Det er observert en forbedret sikkerhetsprofil for IZBA sammenlignet med markedsførte travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning (benzalkoniumklorid-konservert eller polyquaternium-1-konservert). Den vanligste bivirkningen forbundet med både IZBA og travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning er hyperemi. Hyperemi (okulær eller konjunktival) ble observert hos 11,8 % av pasientene (n = 442) som ble eksponert for IZBA, sammenlignet med 14,5 % for pasienter som ble eksponert for travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning (benzalkoniumklorid-konservert).

Sekundær farmakologi

Travoprost ga betraktelig økt blodtilstrømning til synsnervene hos kaniner etter 7 dager med topikal okulær administrasjon (1,4 mikrogram, én gang daglig).

Travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning konservert med polyquaternium-1, induerte minimal okulær overflatetoksitet i dyrkede humane korneaceller og ved topikal okulær administrasjon hos kaniner, sammenlignet med øyedråper konservert med benzalkoniumklorid.

Pediatrik populasjon

IZBA har ikke blitt studert spesielt i kliniske studier med pediatriske pasienter. Imidlertid har en modelleringstilnærming vist at reduksjon i intraokulært trykk forventes å være lik hos pediatriske pasienter fra 3 år og eldre ved bruk av både IZBA og TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning). Studiene som ble brukt i modellen var to doseresponsstudier, én fase 3 studie ved bruk av IZBA og en pediatrik studie ved bruk av TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning).

Effekten av TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning) hos pediatriske pasienter fra 2 månedert til under 18 år ble vist i en 12-ukers dobbelblindet klinisk studie med travoprost sammenlignet med timolol hos 152 pasienter diagnostisert med okulær hypertensjon eller pediatrik glaukom. Pasientene tok enten travoprost 0,004 % en gang daglig eller timolol 0,5 % (eller 0,25 % for pasienter yngre enn 3 år) to ganger daglig. Primærendepunktet var endring i intraokulært trykk fra utgangsnivået ved uke 12 av studien. Gjennomsnittelig intraokulært trykk reduksjon i travoprost og timolol-gruppen var lik (se tabell 4).

I aldersgruppen fra 3 år til < 12 år (n = 36) og 12 til < 18 år (n = 26), var gjennomsnittlige reduksjon i intraokulært trykk ved uke 12 i travoprost-gruppen lik timolol-gruppen. Gjennomsnittlig reduksjon i intraokulært trykk ved uke 12 i gruppen 2 måneder til < 3 år var 1,8 mmHg i travoprost-gruppen og 7,3 mmHg i timolol-gruppen. Reduksjon i intraokulært trykk for denne gruppen var kun basert på 6 pasienter i timolol-gruppen og 9 pasienter i travoprost-gruppen, hvor 4 pasienter i travoprost-gruppen mot 0 pasienter i timolol-gruppen ikke hadde noe relevant reduksjon i intraokulært trykk ved uke 12. Ingen data er tilgjengelig for barn under 2 måneder.

Effekten av reduksjon i intraokulært trykk ble sett etter andre uke med behandling og var opprettholdt konsekvent gjennom den 12-ukers studieperioden for alle aldersgruppene.

Tabell 4 Sammenligning av gjennomsnittlig endring i intraokulært trykk fra utgangsnivå (mmHg) ved uke 12

Travoprost		Timolol			
n	Snitt (SE)	n	Snitt (SE)	Snitt forskjell ^a	(95 % KI)
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)

SE = Standard feil (Standard Error); KI = Konfidens Intervall;

^aGjennomsnittlig forskjell på travoprost – timolol. Estimater er basert på minste kvadratiske gjennomsnitt utledet fra en statistisk modell som tar høyde for korrelerte intraokulære trykk målinger hos pasient hvor primær diagnose og utgangsnivå for intraokulært trykk stratum er inkorporert i modellen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Travoprost er en esterprodrug. Den absorberes gjennom kornea, hvor isopropylesteren hydrolyseres til den aktive frie syren. Studier hos kaniner har vist maksimale konsentrasjoner på 20 ng/g av den frie syren i kammervæsken én til to timer etter topikal administrasjon av travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning. Konsentrasjonen i kammervæsken hadde en halveringstid på ca. 1,5 timer.

Distribusjon

Ved topikal okuler administrasjon av travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning på friske frivillige, ble det demonstrert lav systemisk påvirkning av aktiv fri syre. Maksimal plasmakonsentrasjon av fri syre på 25 pg/ml eller mindre ble observert mellom 10 og 30 minutter etter administrasjon. Deretter falt plasmanivået raskt til under deteksjonsgrensen på 10 pg/ml på mindre enn 1 time etter administrasjon. På grunn av den lave plasmakonsentrasjonen og den raske utskillelsen etter topikal administrasjon, kan man ikke fastsette eliminasjonshalveringstiden til den aktive frie syren hos mennesker.

Biotransformasjon

Metabolisering er hovedruten for eliminasjon av både travoprost og den aktive frie syren. Den systemiske metaboliseringsmekanismen tilsvarer mekanismen for endogene prostaglandiner F_{2alfa} som er karakterisert av færre dobbeltbindinger i posisjon C13–C14, oksidasjon av 15-hydroksyl og beta-oksidasive spaltinger på den øvre sidekjeden.

Eliminasjon

Travoprost som fri syre og metabolitter skilles hovedsakelig ut gjennom nyrene. Travoprost 40 mikrog/ml øyedråper, oppløsning, er blitt undersøkt hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt leverfunksjon og hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance helt ned til 14 ml/min). Ingen dosejustering er nødvendig for disse pasientene.

Pediatrik populasjon

En farmakokinetisk studie av TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning) hos pediatriske pasienter i alderen 2 måneder til < 18 år viste lav plasmaeksponering av travoprost fri syre, med konsentrasjoner fra under deteksjonsgrensen for assayet (BLQ) på 10 pg/ml til 54,5 pg/ml.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Okulære toksisitetstudier hos aper viste at administrasjon av travoprost ved en dose på 0,45 mikrogram to ganger om dagen kunne forårsake økt palpebral fissur. Topikal okulær administrasjon av travoprost til aper, med konsentrasjoner på opptil 0,012 % på høyre øye to ganger daglig i ett år, resulterte ikke i systemisk toksisitet.

Økt palpebral fissur observert hos aper ble ikke observert hos kaniner eller i de kliniske studiene med travoprost midler og anses å være artsspesifikk.

Reproduksjonstoksitetstudier er blitt utført på rotter, mus og kaniner ved systemisk administrasjon. Funn er relatert til FP-reseptoragonistaktivitet i uterus med tidlig fosterdød, post-implantasjonstap og fostertoksitet. Hos drektige rotter resulterte systemisk administrasjon av travoprost ved doser på over 200 ganger den kliniske dosen gjennom organogenesen i økt antall misdannelser. Lave nivåer av radioaktivitet ble målt i fostervann og i fostervev fra drektige rotter som hadde fått tilført ³H-travoprost. Reproduksjons- og utviklingsstudier har vist en potent effekt på fostertap med en høy frekvens hos rotter og mus (henholdsvis 180 pg/ml og 30 pg/ml plasma) ved eksponering fra 1,2 til 6 ganger den kliniske eksponeringen (opptil 25 pg/ml).

Evaluerings av miljørisiko (Environmental Risk Assessment, ERA)

Travoprost betraktes som en persisterende, bioakkumulerende og toksisk (PBT)-substans. Til tross for de svært små mengdene travoprost som brukes av pasienter i øyedråper kan det ikke utelukkes en risiko for miljøet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Polyquaternium-1 (polyquaternium-1)
Polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40) (ricini oleum hydrogenatum (HCO-40))
Borsyre (E284) (acidum boricum)
Mannitol (E421) (mannitolium)
Natriumklorid (natrii chloridum)
Propylenglykol (E1520) (propylenglycolium)
Natriumhydroksid og/eller saltsyre (for å justere pH) (natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH))
Renset vann (aqua purificata)

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Skal brukes innen 4 uker etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

IZBA er pakket i en 4 ml oval flaske i syndiotaktisk polypropylen (sPP) med pipette og kork i polypropylen (PP) og er beskyttet med en innpakning. Hver 4 ml flaske inneholder 2,5 ml oppløsning.

Esker som inneholder 1 eller 3 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Det bør bemerkes at travopost betraktes som en PBT-substans (se pkt. 5.3).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/905/001
EU/1/13/905/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. februar 2014
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE FOR ENKELTFLASKER 4,0 ml + ESKE FOR 3 x 4,0 ml FLASKER

1. LEGEMIDLETS NAVN

IZBA 30 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning
travoprost

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml: Travoprost 30 mikrog.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Polyquaternium-1, ricini oleum hydrogenatum (HCO-40), acidum boricum, mannitolium, natrii chloridum, propylenglycolum, natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH), aqua purificata.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, oppløsning

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til bruk i øynene

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Kastes 4 uker etter åpning.

Åpnet:

Åpnet (1):

Åpnet (2):

Åpnet (3):

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/905/001 1 x 4,0 ml

EU/1/13/905/002 3 x 4,0 ml

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

IZBA

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

IZBA 30 mikrogram/ml øyedråper
travoprost

Til bruk i øynene.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

INNPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

IZBA 30 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning
travoprost

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP
Kastes 4 uker etter åpning.

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

IZBA 30 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning travoprost

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva IZBA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker IZBA
3. Hvordan du bruker IZBA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer IZBA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva IZBA er og hva det brukes mot

IZBA inneholder travoprost og tilhører en gruppe medisiner som kalles **prostaglandinanaloger**. IZBA brukes til å redusere høyt trykk i øyet hos voksne, ungdom og barn fra 3 år og eldre. Dette trykket kan føre til en sykdom som heter **glaukom**.

2. Hva du må vite før du bruker IZBA

Bruk ikke IZBA

- dersom du er **allergisk** overfor travoprost eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Rådfør deg med lege hvis dette gjelder for deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

- IZBA kan øke lengden, tykkelsen, fargen på og/eller antall **øyevipper**. Forandringer i øyelokkene, inkludert uvanlig hårvekst eller forandringer i vevet rundt øyet, er også blitt observert.
- IZBA kan gradvis **forandre fargen på iris** (den fargede delen av øyet). Denne forandringen kan være permanent.
- Hvis du har gjennomgått kataraktkirurgi, må du rådføre deg med lege før du bruker IZBA. Izba kan øke risikoen for betennelse i bakre del av øyet.
- Hvis du har, eller har hatt øyebetennelse (iritt eller uveitt), må du rådføre deg med lege før du bruker IZBA. Øyebetennelse er en mulig bivirkning som kan være forbundet med bruk av prostaglandinanaloger, slik som IZBA.

- **Travoprost kan absorberes gjennom huden. Dersom noe av legemidlet kommer i kontakt med huden, skal det vaskes bort** umiddelbart. Dette er spesielt viktig hos kvinner som er gravide eller forsøker å bli gravide.
- Hvis du bruker myke kontaktlinser, må du ikke bruke øyedråpene når linsene dine er satt inn. Vent 15 minutter etter at du har brukt dråpene før du tar på linsene igjen.

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker IZBA.

Barn og ungdom

Bruk av IZBA anbefales ikke til barn under 3 år. Sikkerhet og effekt av travoprost har ennå ikke blitt fastslått i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og IZBA

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Bruk ikke IZBA dersom du er gravid. Effekten av dette legemidlet hos gravide kvinner er ikke kjent. Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Hvis du kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon mens du bruker IZBA.

Bruk ikke IZBA dersom du ammer. IZBA kan gå over i morsmelken.

Kjøring og bruk av maskiner

Du kan oppleve at synet ditt blir midlertidig uklart etter at du har brukt IZBA. Ikke kjør bil eller bruk maskiner før dette har gått over.

IZBA inneholder hydrogenert ricinusolje og propylenglykol som kan forårsake hudreaksjoner og hudirritasjon.

3. Hvordan du bruker IZBA

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller legen som behandler barnet ditt har fortalt deg. Kontakt lege, eller legen som behandler barnet ditt eller apotek hvis du er usikker.

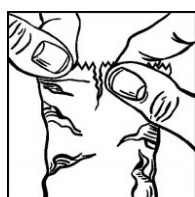
Den anbefalte dosen er

Én dråpe i det berørte øyet / de berørte øynene én gang om dagen (om kvelden).

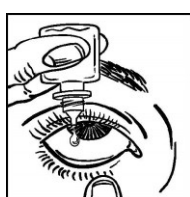
Bruk IZBA i begge øynene bare dersom legen din har fortalt deg det. Bruk legemidlet bare så lenge legen eller legen som behandler barnet ditt har bedt deg om det.

IZBA kan brukes hos barn fra 3 år til < 18 år ved samme dosering som hos voksne.

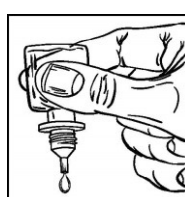
IZBA skal bare brukes som øyedråper.



1



2



3



4

- Riv av innpakningsposen og ta ut flasken (**bilde 1**) umiddelbart før du skal bruke flasken første gang, og skriv deretter åpningsdatoen på anvist sted på esken.
- Vask hendene.
- Skru av korken.
- Hold flasken oppned mellom tommelen og de andre fingrene.
- Bøy hodet eller barnet sitt hode forsiktig bakover. Trekk ned øyelokket med en ren finger til det er en "lomme" mellom øyelokket og øyet. Det er her dråpen skal treffe (**bilde 2**).
- Før flaskens pipette inn mot øyet. Bruk et speil hvis det hjelper.
- **Ikke la pipetten komme i kontakt med øyet, øyelokket, området rundt øyet eller andre overflater.** Dette kan infisere dråpene.
- Trykk forsiktig på flasken for å frigjøre én dråpe IZBA om gangen (**bilde 3**).
- Etter at du har brukt IZBA, lukk øyelokket og trykkforsiktig med én finger i øyekroken ved nesen (**bilde 4**) i minst 1 minutt. Dette forhindrer at IZBA går ut i resten av kroppen.
- Hvis du bruker dråper i begge øynene, må du gjenta prosedyren for det andre øyet.
- Skru igjen korken på flasken rett etter bruk.
- Bruk bare én flaske om gangen. Posen må ikke åpnes før du skal bruke flasken.

Hvis en dråpe ikke treffer øyet, må du prøve på nytt.

Hvis du eller barnet ditt bruker andre øyepreparater, for eksempel øyedråper eller øyesalver, må du vente minst 5 minutter fra du drypper med IZBA til du bruker de andre øyepreparatene

Dersom du eller barnet ditt tar for mye av IZBA

Skyll ut alt legemiddel med varmt vann. Ikke ta flere dråper før det er tid for neste dose. Rådfør deg med lege eller apotek umiddelbart dersom IZBA svelges.

Dersom du har glemt å ta IZBA

Fortsett med neste dose som planlagt. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Bruk aldri mer enn én dråpe i det (de) berørte øyet eller øynene hver dag.

Dersom du avbryter behandling med IZBA

Ikke avbryt behandlingen med IZBA uten å kontakte lege eller legen som behandler barnet ditt først, da trykket i øyet eller i barnet sitt øye ellers ikke vil bli kontrollert, noe som kan føre til synstap.

Spør lege, legen som behandler barnet ditt eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger har vært observert med IZBA:

Svært vanlige bivirkninger: kan berøre flere enn 1 av 10 brukere

Virkninger på øyet: rødhet i øyet.

Vanlige bivirkninger: kan berøre opptil 1 av 10 brukere

Virkninger på øyet: ubehag, kløe og tørrhet i øyet.

Mindre vanlige bivirkninger: kan berøre opptil 1 av 100 brukere

Virkninger på øyet: betennelse inne i øyet, betennelse i øyets overflate med eller uten skade på overflaten, betennelse i øyelokket, betennelse i øyets bindehinne, øyesmerter, lyssensitivitet, uklart eller unormalt syn, hevelse eller skorpedannelse på øyelokket, rennende øyne, mørkere hud rundt øyet/øynene, vekst og fortykning av øyevippene.

Generelle bivirkninger: utslett eller kløe i huden.

I tillegg er følgende bivirkninger observert med et annet legemiddel som har et høyere innhold av travoprost (40 mikrogram/ml):

Svært vanlige bivirkninger: kan berøre flere enn 1 av 10 brukere

Virkninger på øyet: rødhet i øyet.,

Vanlige bivirkninger: kan berøre opptil 1 av 10 brukere

Virkninger på øyet: endringer i fargen på iris (den fargede delen i øyet), øyeirritasjon, smerter i øyet, ubehag i øyet, tørt øye, kløe i øyet.

Mindre vanlige bivirkninger: kan berøre opptil 1 av 100 brukere

Virkninger på øyet: forstyrrelser på hornhinnen, øyebetennelse, betennelse i iris (den fargede delen i øyet), betennelse inne i øyet, betennelse på øyets overflate med eller uten skade på overflaten, lyssensitivitet, puss, øyelokksbetennelse, rødhet på øyelokket, opphovning rundt øyet, kløe på øyelokket, uklart syn, økt tåreproduksjon, betennelse eller infeksjon i øyets bindehinne (konjunktivitt), nedre øyelokk vender ut på unormal måte, fordunkling av øyet, skorpedannelser på øyelokket, vekst i øyevipper.

Generelle bivirkninger: økte allergisymptomer, hodepine, ujevn hjerterytme, hoste, tett nese, irritert hals, mørkere hud rundt øyet/øynene, mørkere hud, unormal hårtekstur, kraftig hårvekst.

Sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer

Virkninger på øyet: fornemmelse av blinkende lys, eksem på øyelokkene, feilstilling av øyevippene slik at hårene gror innover mot øyet, hovne øyne, redusert syn, lysglimt, nedsatt følelse i øyet, betennelse i kjertlene i øyelokket, pigmentering inne i øyet, økt pupillstørrelse, tykkere øyevipper, forandret farge på øyevipper, trette øyne.

Generelle bivirkninger: virusinfeksjon på øyet, svimmelhet, dårlig smak i munnen, ujevn eller redusert hjerterytme, økt eller redusert blodtrykk, kortpustethet, astma, allergi eller betennelse i nesene, tørr nese, endring av stemmen, gastrointestinalt ubehag eller magesår, forstoppelse, tørr munn, rødhet eller kløe i huden, utslett, endring av hårfarge, tap av øyevipper, leddsmerter, smerter i muskler og skjelett, generell kraftløshet.

Ikke kjent: hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Virkninger på øyet: betennelse bak øyet, øynene virker mer innsunkne.

Generelle bivirkninger: depresjon, angst, søvnløshet, følelse av feil bevegelse, øresus, brystmerter, unormal hjerterytme, raskere hjerteslag, forverring av astma, diaré, neseblødning, magesmerter, kvalme, oppkast, kløe, unormal hårvekst, smertefull eller ufrivillig urinering, økning i markør for prostatakreft.

De hyppigst observerte bivirkningene hos barn og ungdom som ble observert med et legemiddel med en høyere styrke av travoprost (40 mikrogram/ml) var røde øyne og vekst av øyevipper. Begge bivirkningene ble observert med en høyere frekvens hos barn og ungdom sammenlignet med voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger, bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer IZBA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Kast flasken 4 uker etter at den ble åpnet for første gang for å forebygge infeksjoner, og ta i bruk en ny flaske. Skriv åpningsdatoen på anvist sted på hver eske.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av IZBA

- Virkestoff er travoprost. Hver ml oppløsning inneholder 30 mikrogram travoprost.
- Andre innholdsstoffer er polyquaternium-1 (polyquaternium-1), polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 (ricini oleum hydrogenatum (HCO-40), propylenglykol (propylenglycolum) (se slutten av pkt. 2), natriumklorid (natrii chloridum), borsyre (acidum boricum), mannitol (mannitolium) og rensset vann (aqua purificata). Det er tilsatt små mengder saltsyre eller natriumhydroksid for å opprettholde normal surhetsgrad (pH-nivå) (natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH).

Hvordan IZBA ser ut og innholdet i pakningen

IZBA øyedråper er en væske (klar og fargeløs oppløsning) som fås i en 4 ml plastflaske med skrukork. Hver flaske inneholder 2,5 ml travoprost øyedråper, og hver flaske er pakket inn i en pose.

Pakningsstørrelser: 1 eller 3 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

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 26 37 82 111

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

Italia

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

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

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.