

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

IZBA 30 mikrogram/ml ögondroppar, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 30 mikrogram travoprost.

### Hjälpämnen med känd effekt

En ml lösning innehåller 7,5 mg propylenglykol och 2 mg makrogolglycerolhydroxistearat (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning (ögondroppar).

Klar, färglös lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Sänkning av förhöjt intraokulärt tryck hos vuxna patienter med okulär hypertension eller öppenwinkelglaukom (se avsnitt 5.1).

Sänkning av förhöjt intraokulärt tryck hos barn i åldern 3 till 18 år med okulär hypertension eller pediatrik glaukom (se avsnitt 5.1).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### *Användning till vuxna, inklusive äldre*

Dosen är en droppe travoprost i konjunktivalsäcken på påverkade ögon en gång dagligen. Optimal effekt erhålles om dosen tillförs på kvällen.

Nasolakrimal ocklusion eller slutande av ögonlocken efter tillförsel rekommenderas. Detta kan reducera den systemiska upptagningen av läkemedel som tillförs i form av ögondroppar och minska de systemiska biverkningarna.

Om mer än ett topikalt ögonpreparat används måste de administreras med minst 5 minuters mellanrum.

Om en dos hoppats över ska man fortsätta med nästa planerade dos. Dosen bör inte överskrida en droppe i det/de påverkade ögat/ögonen per dag.

När IZBA ersätter ett annat glaukomläkemedel, bör det första läkemedlet utsättas och behandling med IZBA insättas dagen därpå.

### *Nedsatt lever- och njurfunktion*

Travoprost 30 µg/ml har inte studerats på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Travoprost 40 µg/ml har emellertid studerats på patienter med lindrig till allvarlig leverfunktionsnedsättning och på patienter med lindrig till allvarlig njurfunktionsnedsättning (med kreatininclearance så låg som 14 ml/min). Ingen justering av dosen är nödvändig hos sådana patienter (se avsnitt 5.2). Därför förväntas inget behov av dosjustering vid den lägre koncentrationen av det aktiva innehållsämnet.

### *Pediatrisk population*

IZBA kan användas till barn från 3 år upp till 18 år med samma dosering som till vuxna (se avsnitt 5.1).

Säkerhet och effekt för IZBA för barn under 3 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1 men ingen doseringsrekommendation för barn under 3 år kan fastställas.

### Administreringssätt

För okulär användning.

För patienter som använder kontaktlinser, se avsnitt 4.4.

Patienten ska ta bort skyddspåsen omedelbart före första användning av en flaska. För att förhindra att droppspetsen och lösningen kontamineras måste man vara noga med att inte vidröra ögonlocken, omgivande områden eller andra ytor med flaskans droppspets.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Ändringar i ögonfärg

IZBA kan gradvis förändra ögonfärgen genom att antalet melanosomer (pigmentkorn) ökar i melanocyterna. Innan behandling inleds måste patienterna informeras om möjligheten till en permanent förändring av ögonfärgen. Unilateral behandling kan leda till permanent heterokromi. Långtidseffekterna på melanocyterna och eventuella konsekvenser av dessa är för närvarande okända. Förändringen av irisfärg sker långsamt och märks ofta inte på flera månader eller år. Färgförändringen har huvudsakligen uppstått hos patienter med blandad irisfärg, dvs. blå-brun, grå-brun, gul-brun och grön-brun. Förändring har dock också förekommit hos patienter med bruna ögon. Normalt sprids den bruna pigmenteringen runt pupillen koncentriskt mot periferin i det påverkade ögat, men hela iris eller delar av den kan bli mer brunfärgade. Efter utsättande av terapin har inga ytterligare förändringar uppstått.

### Förändringar runt ögat och i ögonlocket

I kontrollerade kliniska prövningar har mörkfärgning av huden på ögonlocken och runt ögonen rapporterats vid användning av IZBA hos 0,2 % av patienterna.

Förändringar runt ögonen och i ögonlocken, inklusive fördjupning av ögonlocksfåran, har observerats med prostaglandinanaloger.

IZBA kan gradvis förändra ögonfransarna i behandlade ögon; dessa förändringar observerades hos ungefär hälften av patienterna i de kliniska studierna och innefattar ökad längd, tjocklek, pigmentering och/eller ökat antal ögonfransar. Mekanismerna bakom förändringarna hos ögonfransarna är okända liksom långtidseffekterna.

Det finns ingen erfarenhet av IZBA vid ögoninflammationer, ej heller vid neovaskulärt glaukom, glaukom med slutna kammarvinkel, trångvinkelglaukom eller kongenitalt glaukom och endast begränsad erfarenhet vid ögonsjukdom associerad med thyroidea, öppenvinkelglaukom hos pseudofakiska patienter och vid pigmentärt glaukom eller pseudoexfoliationsglaukom. IZBA ska därför användas med försiktighet hos patienter med aktiv intraokulär inflammation.

#### Afaka patienter

Makulärt ödem har rapporterats vid behandling med prostaglandin F2a analoger. Försiktighet rekommenderas vid användning av IZBA till afaka patienter, pseudofaka patienter med en perforerad bakre linskapsel eller främrekammarlinser samt patienter med kända riskfaktorer för cystoid makulaödem.

#### Irit/uveit

Hos patienter med kända predisponerande riskfaktorer för irit/uveit bör IZBA användas med försiktighet.

#### Kontakt med huden

Hudkontakt med IZBA måste undvikas eftersom transdermal absorption av travoprost har visats på kanin.

Prostaglandiner och prostaglandinanaloger är biologiskt aktiva material som kan absorberas genom huden. Gravida kvinnor eller kvinnor som försöker bli gravida bör iakttaga försiktighet för att undvika direkt exponering för innehållet i flaskan. Om huden mot förmodan kommer i kontakt med en stor del av innehållet bör den exponerade ytan genast tvättas ordentligt.

#### Kontaktlinser

Patienter måste ta ut kontaktlinserna före användning av IZBA och instrueras att vänta 15 minuter efter instillation av dosen innan de sätter i kontaktlinserna igen.

#### Hjälpämnen

IZBA innehåller propylenglykol, som kan orsaka hudirritation.  
IZBA innehåller makrogolglycerolhydroxistearat som kan orsaka hudreaktioner.

#### Pediatrisk population

Det finns inga tillgängliga data gällande långtidssäkerhet för pediatrisk population.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Kvinnor som kan bli gravida/preventivmedel

Travoprost ska inte användas av kvinnor som kan bli gravida om inte adekvata preventivmedel används (se avsnitt 5.3).

#### Graviditet

Travoprost har skadeverkningar på graviditeten och/eller fostret/det nyfödda barnet. Travoprost ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

## Amning

Det är okänt om travoprost i ögondropparsform utsöndras i human bröstmjölk. Djurstudier visar att travoprost och dess metaboliter passerar över i bröstmjölk. Användning av travoprost till ammande mödrar rekommenderas ej.

## Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av travoprost på human fertilitet. Djurstudier visade ingen effekt av travoprost på fertiliteten vid doser som var mer än 250 gånger högre än den maximala rekommenderade okulära dosen till människa.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

IZBA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Tillfällig dimsyn eller andra synstörningar kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om dimsyn uppstår vid instillation måste patienten vänta med att köra bil eller använda maskiner tills synen klarnat.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I en klinisk prövning som pågick i 3 månader (N=442) med IZBA som monoterapi, var den vanligast observerade biverkningen hyperemi i ögat (okulär eller konjunktival) vilket rapporterades hos cirka 12 % av patienterna.

#### Tabell med biverkningar

Följande biverkningar bedömdes vara relaterade till monoterapi med IZBA och klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) och mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde i tabell 1 efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 1 Travoprost 30 µg/ml ögondroppar, lösning**

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Ögon	Mycket vanliga	okulär hyperemi
	Vanliga	torra ögon, ögonklåda, obehag i ögonen
	Mindre vanliga	punktuell keratit, inflammation i främre kammaren, blefarit, ögonsmärta, fotofobi, synnedsättning, dimsyn, konjunktivit, ödem i ögonlock, krustbildning vid ögonlockskanterna, rinnande ögon, mörka ringar under ögonen, tillväxt av ögonfransarna, tätare ögonfransar
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	klåda, utslag

Följande biverkningar bedömdes vara relaterade till travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning (antingen konserverad med bensalkoniumklorid [BAK] eller Polyquad) och klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde i tabell 2 efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 2 Travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning**

<b>Organsystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
Immunsystemet	Mindre vanliga	överkänslighet, säsongsbunden allergi
Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	depression, oro, insomnia
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	huvudvärk
	Sällsynta	dysgeusi, yrsel, synfältsdefekt
Ögon	Mycket vanliga	okulär hyperemi
	Vanliga	Irishyperpigmentering, ögonsmärta, obehag i ögonen, torra ögon, ögonklåda, ögonirritation
	Mindre vanliga	korneal erosion, uveit, irit, inflammation i främre kammaren, keratit, punktuell keratit, fotofobi, rinnande ögon, blefarit, ögonlockserytem, ödem runt ögonen, klåda på ögonlocken, nedsatt synskärpa, dimsyn, ökad tårbildning, konjunktivit, ektropion, katarakt, krustabildning i ögonlockskanterna, tillväxt av ögonfransarna
	Sällsynta	iridocyklit, oftalmisk herpes simplex, ögoninflammation, fotopsi, eksem på ögonlocken, konjunktivalt ödem, haloeffekt, konjunktivala folliklar, hypoestesi i ögat, trichiasis, inflammation i Meiboms körtlar (meibomianit), pigmentering i främre kammaren, mydriasis, astenopi, hyperpigmenterade ögonfransar, tätare ögonfransar
	Ingen känd frekvens	makulaödem, fördjupning av ögonlocksåfåran
Öron och balansorgan	Ingen känd frekvens	vertigo, tinnitus
Hjärtat	Mindre vanliga	palpitationer
	Sällsynta	oregelbundna hjärtslag, sänkt hjärtfrekvens
	Ingen känd frekvens	bröstmärta, bradykardi, takykardi, arytmier
Blodkärl	Sällsynta	diastolisk blodtryckssänkning, systolisk blodtrycksökning, hypotoni, hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	hosta, nästäppa, halsirritation
	Sällsynta	dyspné, astma, andningsbesvär, orofaryngeal smärta, dysfoni, allergisk rinit, nasal torrhet
	Ingen känd frekvens	förvärrad astma, epistaxis
Magtarmkanalen	Sällsynta	reaktiverat magsår, muntorrhet, besvär från magtarmkanalen, förstoppning
	Ingen känd frekvens	diarré, buksmärta, illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	hyperpigmentering av huden (runt ögonen), hudmissfärgning, onormal hårkvalitet, hypertrikos
	Sällsynta	allergisk dermatit, kontaktdermatit, erytem, utslag, förändrad hårfärg, madarosis
	Ingen känd frekvens	klåda, onormal hårväxt

Muskuloskeletala systemet och bindväv	Sällsynta	muskuloskeletala smärta, artralgi
Njurar och urinvägar	Ingen känd frekvens	dysuri, urininkontinens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	asteni
Undersökningar	Ingen känd frekvens	förhöjning av prostataspecifikt antigen

### Pediatrik population

I en tre månader lång fas 3-studie och en sju dagar lång farmakokinetisk studie med 102 pediatrika patienter som behandlats med travoprost 40 mikrogram/ml ögondroppar, lösning, rapporterades typer av biverkningar och kännetecknen för dessa som liknade de som observerats hos vuxna patienter. Även profilerna gällande korttidssäkerhet hos olika pediatrika undergrupper liknade profilerna hos vuxna (se avsnitt 5.1). De vanligast förekommande biverkningarna som rapporterades hos den pediatrika populationen var okulär hyperemi (16,9 %) och tillväxt av ögonfransar (6,5 %). I en liknande tre månader lång studie med vuxna patienter var incidensen för dessa biverkningar 11,4 % respektive 0 %.

Andra biverkningar som rapporterades hos pediatrika patienter i den tre månader långa pediatrika studien (n=77) jämfört med en liknande studie hos vuxna (n=185) var exempelvis ögonlockseryttem, keratit, ökad tårbildning och fotofobi. Incidensen för dessa var 1,3 % jämfört med 0,0 % hos vuxna.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

## **4.9 Överdoser**

En topikal överdos med toxicitet som följd är inte sannolik. En topikal överdos av travoprost kan spolats ut ur ögat/ögonen med ljummet vatten. Behandlingen av en misstänkt oral överdos bör vara symtomatisk och stödjande.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, medel vid glaukom samt miotika, ATC-kod: S01EE04

### Verkningsmekanism

Travoprost, en prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -analog, är en höggradigt selektiv full agonist som har en hög affinitet för prostaglandin FP-receptorn, och sänker det intraokulära trycket genom att öka utflödet av kammarvatten via trabekelverket och uveosklerala utflödet. Sänkningen av det intraokulära trycket hos människa inträder cirka 2 timmar efter administration och maximal effekt uppnås efter cirka 12 timmar. Signifikant sänkning av det intraokulära trycket kan upprätthållas under perioder överstigande 24 timmar med en enstaka dos.

## Klinisk effekt och säkerhet

I en klinisk prövning av patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertoni som behandlades med IZBA doserat en gång dagligen på kvällen uppvisades sänkningar av det intraokulära trycket som var likvärdiga med sänkningarna med travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning vid alla besök under behandlingen och vid alla tidpunkter (95 % CI inom ±1,0 mmHg. Den genomsnittliga sänkningen av IOP från baslinjen varierade från 7,1 till 8,2 mmHg så som sammanfattas i tabell 3. De procentuella genomsnittliga sänkningarna av IOP från baslinjen till respektive studiebesök och bedömningstidpunkt varierade från 28,4 % till 30,7 %.

**Tabell 3 IOP-förändring från baslinjen (mmHg) för IZBA**

Besök		8.00	10.00	16.00
Vecka 2	Genomsnitt	-8,0	-7,3	-7,1
(N=442)	95 % CI	(-8,3; -7,7)	(-7,6; -7,0)	(-7,4; -6,8)
Vecka 6	Genomsnitt	-8,1	-7,4	-7,2
(N=440*)	95 % CI	(-8,4; -7,9)	(-7,6; -7,1)	(-7,5; -6,9)
Månad 3	Genomsnitt	-8,2	-7,5	-7,1
(N=432*)	95 % CI	(-8,6; -7,9)	(-7,9; -7,2)	(-7,4; -6,8)

\*För en patient saknades data för kl. 8.00 i vecka 6; för en annan saknades data för kl. 16.00 i månad 3.

En förbättrad säkerhetsprofil har observerats för IZBA jämfört med marknadsförd travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning (konserverad med bensalkoniumklorid eller polyquaternium-1). Den vanligaste biverkningen som associeras med både IZBA och travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning är hyperemi. Hyperemi (okulär eller konjunktival) observerades hos 11,8 % av patienterna (N=442) som exponerades för IZBA jämfört med 14,5 % för patienterna som exponerades för travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning, konserverad med bensalkoniumklorid.

## Sekundära farmakologiska effekter

Travoprost ökade signifikant blodflödet i synnervshuvudet på kanin efter 7 dagars topikal okulär tillförsel (1,4 mikrogram en gång dagligen).

Travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning med polyquaternium-1 som konserveringsmedel inducerade minimal toxicitet i ögats yta, jämfört med ögondroppar med bensalkoniumklorid som konserveringsmedel, på odlade humana hornhinneceller och efter topikal okulär administrering hos kaniner.

## Pediatrisk population

IZBA har inte studerats specifikt i kliniska prövningar som innefattar pediatrika patienter. Ett modelleringsförfarande visade dock att sänkning av intraokulärt tryck skulle förväntas vara likvärdig hos barn i åldrarna 3 år och äldre med både IZBA och TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml ögondroppar, lösning). De studier som användes i modellen var två dosresponsstudier, en fas III-studie med IZBA och en pediatrik studie med TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml ögondroppar, lösning).

Effekten av TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml ögondroppar, lösning) hos pediatrika patienter från 2 månader upp till 18 år påvisades i en 12-veckors dubbelmaskerad klinisk studie med travoprost jämfört med timolol hos 152 patienter diagnostiserade med okulär hypertension eller pediatrik glaukom. Patienterna behandlades antingen med travoprost 0,004% en gång dagligen eller med timolol 0,5% (eller 0,25% för patienter yngre än 3 år) två gånger dagligen. Primär effektvariabel var förändringen av intraokulärt tryck (IOP) från baslinjen vid vecka 12. Den genomsnittliga sänkningen av intraokulärt tryck i travoprost- och timololgrupperna var likartade (se tabell 4).



I åldersgrupperna 3 till 12 år (n=36) och 12 till 18 år (n=26) var den genomsnittliga sänkningen av intraokulärt tryck vid vecka 12 ungefär ungefär lika hög hos gruppen som behandlades med travoprost som hos den som behandlades med timolol. Den genomsnittliga sänkningen av intraokulärt tryck vid vecka 12 i åldersgruppen 2 månader till 3 år var 1,8 mmHg i gruppen som behandlades med travoprost och 7,3 mmHg i gruppen som behandlades med timolol. Sänkningarna av intraokulärt tryck för denna grupp baserades endast på 6 patienter i gruppen som behandlades med timolol och 9 patienter i gruppen som behandlades med travoprost. 4 patienter i gruppen som behandlades med travoprost jämfört med 0 patienter i gruppen som behandlades med timolol fick ingen relevant genomsnittlig sänkning av intraokulärt tryck under vecka 12. Det finns inga data tillgängliga för barn under 2 månader.

Effekten på intraokulärt tryck konstaterades efter den andra veckan av behandling och bibehölls under hela 12-veckorsperioden för alla åldersgrupper.

**Tabell 4 Jämförelse av genomsnittlig förändring av intraokulärt tryck från baslinjen (mmHg) vid vecka 12**

Travoprost		Timolol		Genomsnittlig Skillnad <sup>a</sup>	(95% KI)
N	Genomsnittlig (SF)	N	Genomsnittlig (SF)		
53	-6.4 (1.05)	60	-5.8 (0.96)	-0.5	(-2.1, 1.0)

SF = Standardfel; KI = Konfidensintervall;

<sup>a</sup>Genomsnittlig skillnad är travoprost - timolol. Uppskattningarna baseras på genomsnitt vid minsta-kvadratmetoden enligt en statistisk modell för korrelerade mätningar av intraokulärt tryck hos patient vars primära diagnos och stratum för baslinje för intraokulärt tryck ingår i modellen.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Travoprost är en ester prodrug. Substansen absorberas genom kornea där isopropylestern hydrolyseras till den fria syran. Studier på kanin har visat maximala koncentrationer på 20 ng/g av den fria syran i kammarvätska en till två timmar efter topikal tillförsel av travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning. Kammarvätskekoncentrationerna minskade med en halveringstid på cirka 1,5 timmar.

### Distribution

Efter topikal tillförsel av travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning till friska frivilliga uppmättes låga koncentrationer av aktiv fri syra. Maximal koncentration av aktiv fri syra på 25 pg/ml eller mindre noterades 10 och 30 minuter efter dosen. Efter detta sjönk plasmakoncentrationen hastigt till detektionsgränsen 10 pg/ml inom mindre än 1 timme. På grund av de låga plasmakoncentrationerna och den snabba elimineringen efter topikal tillförsel kunde inte halveringstiden för aktiv fri syra bestämmas hos människa.

### Metabolism

Metabolism är den huvudsakliga elimineringsvägen för både travoprost och den aktiva fria syran. Den systemiska metabolismen följer samma väg som endogent prostaglandin F<sub>2α</sub>, som karakteriseras av en reduktion av dubbelbindningen i position C13–C14, oxidation av 15-hydroxylgruppen och β-oxidativa klyvningar av den övre sidokedjan.

## Eliminering

Travoprost fri syra och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. Travoprost 40 µg/ml ögondroppar, lösning har studerats på patienter med lindrig till allvarlig leverfunktionsnedsättning och på patienter med lindrig till allvarlig njurfunktionsnedsättning (med kreatininclearance så låg som 14 ml/min). Ingen justering av dosen är nödvändig hos sådana patienter.

## Pediatrisk population

En farmakokinetisk studie på TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml ögondroppar, lösning) hos pediatrika patienter i åldern 2 månader upp till 18 år visade låg plasmaexponering för travoprost fri syra, med ett koncentrationsintervall mellan kvantifieringsgränsen för provet (under kvantifieringsgränsen), 10 pg/ml, och 54,5 pg/ml.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vid okulära toxicitetsstudier på apa med travoprost i dosen 0,45 mikrogram två gånger dagligen uppstod ökade palpebrala fissurer. Lokal okulär administration av travoprost till apa vid koncentrationer upp till 0,012 % i det högra ögat två gånger dagligen i ett år gav ingen systemisk toxicitet.

Ökad palpebral fissur som observerades på apor sågs varken hos kaniner eller i de kliniska prövningarna med travoprostprodukter och anses vara artspecifik.

Reproduktionstoxikologiska studier med travoprost har företagits på råtta, mus och kanin med systemtillförsel. Fynden är relaterade till FP-receptoragonistaktivitet i uterus med tidig embryoletalitet, postimplantationsförluster och fetal toxicitet. Hos dräktiga råttor gav systemtillförsel av travoprost under organogenesen (vid doser mer än 200 gånger högre än den kliniska) upphov till ökad incidens av missbildningar. Låga nivåer av radioaktivitet uppmättes i fostervatten och fostervävnader hos gravida råttor som givits <sup>3</sup>H-travoprost. Reproduktions- och utvecklingsstudier har visat en potent missfallseffekt med en hög andel observerad hos råtta och mus (plasmakoncentrationer på 180 pg/ml respektive 30 pg/ml) vid exposition 1,2–6 gånger den kliniska expositionen (upp till 25 pg/ml).

## Miljöriskbedömning

Travoprost anses vara en persistent, bioackumulerande och toxisk (PBT) substans. Därför kan en risk för miljön inte uteslutas trots de mycket små mängder travoprost som används av patienter i ögondroppar.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Polyquaternium-1 (polyquaternium-1)

Makrogolglycerolhydroxistearat (ricini oleum hydrogenatum (HCO-40)

Borsyra (E284) (acidum boricum)

Mannitol (E421) (mannitolum)

Natriumklorid (natrii chloridum)

Propylenglykol (E1520) (propylenglycolum)

Natriumhydroxid och/eller saltsyra (för att justera pH) (natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH))

Renat vatten (aqua purificata)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år.

Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

IZBA är förpackat i en oval flaska om 4 ml av syndiotaktisk polypropylen (sPP) med droppspetsar och förslutningar av polypropylen (PP) i en skyddspåse. Varje flaska om 4 ml innehåller 2,5 ml lösning.

Kartonger innehållande 1 eller 3 flaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Det bör nämnas att travoprost anses vara en PBT-substans (se avsnitt 5.3).

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/905/001-002

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 20 februari 2014

Datum för den senaste förnyelsen:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR ENSTAKA FLASKA 4,0 ML + KARTONG FÖR FLASKOR 3 x 4,0 ML**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

IZBA 30 mikrogram/ml ögondroppar, lösning  
travoprost

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

1 ml lösning innehåller 30 mikrogram travoprost.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

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

Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Ögondroppar, lösning.

1 flaska med 2,5 ml  
3 flaskor med 2,5 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Används i ögonen

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**



**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**Kasseras 4 veckor efter öppnandet.**

Öppnad:

Öppnad (1):

Öppnad (2)

Öppnad (3)

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/905/001 1x4,0 ml

EU/1/13/905/002 3x4,0 ml

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

IZBA

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
FLASKETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

IZBA 30 mikrogram/ml ögondroppar  
travoprost

Används i ögonen

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2,5 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**SKYDDSPÅSE**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

IZBA 30 mikrogram/ml ögondroppar, lösning.  
travoprost

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Läs bipacksedeln före användning.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP  
Kasseras 4 veckor efter första öppnandet.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2,5 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### IZBA 30 mikrogram/ml ögondroppar, lösning travoprost

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad IZBA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder IZBA
3. Hur du använder IZBA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IZBA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad IZBA är och vad det används för**

IZBA innehåller travoprost, som ingår i en grupp av läkemedel som kallas för **prostaglandinanaloger**.

IZBA används för att sänka högt tryck i ögat hos vuxna, ungdomar och barn från 3 års ålder. Detta tryck kan leda till en sjukdom som kallas **glaukom**.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder IZBA**

**Använd inte IZBA**

- **om du är allergisk** mot travoprost eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Fråga din läkare om råd om detta gäller dig.

**Varningar och försiktighet**

- IZBA kan öka längden, tjockleken, färgen och/eller antalet på dina **ögonfransar**. Dessutom har förändringar i ögonlocken, inklusive ovanlig hårväxt, eller i vävnaderna runt ögat observerats.
- IZBA kan gradvis **ändra färgen på iris** (den färgade delen av ditt öga). Denna förändring kan vara bestående.
- Om du har opererats för grå starr ska du tala med din läkare innan du använder IZBA. IZBA kan öka risken för inflammation i bakre delen av ögat.
- Om du har eller har haft en ögoninflammation (irit och uveit) ska du tala med din läkare innan du använder IZBA. Ögoninflammation är en möjlig biverkan som kan vara förknippad med användning av prostaglandinanaloger, såsom Izba.

- **Travoprost kan tas upp genom huden. Om något av läkemedlet kommer i kontakt med huden** bör denna **tvättas av** så snart som möjligt. Detta är särskilt viktigt för kvinnor som är gravida eller försöker bli gravida.
- Om du använder mjuka kontaktlinser ska du inte använda dropparna med kontaktlinserna kvar i ögonen. Vänta i 15 minuter när du har droppat i ögondropparna, innan du sätter tillbaka linserna i ögonen.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder IZBA.

### **Barn och ungdomar**

Användning av IZBA rekommenderas inte till barn under 3 år. Säkerhet och effekt av travoprost har inte fastställts i denna åldersgrupp.

### **Andra läkemedel och IZBA**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

**Använd inte IZBA om du är gravid.** Effekten av detta läkemedel hos gravida kvinnor är inte känd. Om du tror att du kan vara gravid måste du genast tala med din läkare. Om du kan tänkas bli gravid, så måste du använda säkra preventivmedel medan du använder IZBA.

**Använd inte IZBA om du ammar.** IZBA kan överföras till bröstmjölken.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Du kan uppleva att din syn blir dimmig direkt efter du använt IZBA. Kör inte bil och använd inte maskiner förrän detta försvunnit.

**IZBA innehåller makrogolglycerolhydroxistearat** (hydrerad ricinolja) och **propylenglykol**, vilka kan orsaka hudreaktioner och hudirritation.

## **3. Hur du använder IZBA**

Använd alltid detta läkemedel enligt din eller ditt barns läkares anvisningar. Rådfråga din eller ditt barns läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

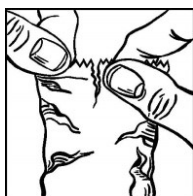
### **Rekommenderad dos är**

en droppe i det påverkade ögat eller ögonen, en gång dagligen, på kvällen.

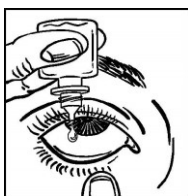
Använd bara IZBA i båda ögonen om din läkare har sagt att du ska göra det. Ta dropparna så länge som din eller ditt barns läkare ordinerat det.

IZBA kan användas hos barn från 3 år till 18 år med samma dosering som för vuxna.

IZBA ska endast användas som ögondroppar.



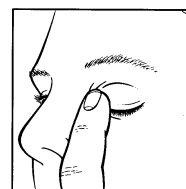
1



2



3



4

- Direkt innan du använder en flaska för första gången ska du riva upp skyddspåsen, ta ut flaskan (**bild 1**) och skriva upp datumet då du öppnade flaskan i det tomma utrymmet på kartongen.
- Tvätta dina händer.
- Skruva av locket.
- Håll flaskan pekande nedåt mellan tummen och fingrarna.
- Luta ditt eller ditt barns huvud bakåt. Dra ner det undre ögonlocket med ett rent finger tills det bildas en "ficka" mellan ögonlocket och ögat. Droppen ska hamna här (**bild 2**).
- För flaskans droppspets mot ögat. Använd en spegel om det underlättar.
- **Rör inte ögat eller ögonlocket, omgivande områden eller andra ytor med droppspetsen.** Det kan förorena dropparna.
- Tryck försiktigt på flaskan för att frigöra en droppe IZBA i taget (**bild 3**).
- Efter att du använt IZBA ska du blunda och trycka lätt med ett finger i ögonvrån vid näsan (**bild 4**) i minst en minut. Det förhindrar att IZBA kommer ut i resten av kroppen.
- Upprepa stegen för det andra ögat om du använder droppar i båda ögonen.
- Skruva på locket ordentligt direkt efter användning.
- Använd endast en flaska i taget. Öppna inte skyddspåsen förrän du behöver använda flaskan.

Om en droppe missar ögat gör du ett nytt försök.

**Om du eller ditt barn använder andra ögonpreparat**, t.ex. ögondroppar eller ögonsalvor, ska du vänta minst 5 minuter mellan det att du tar IZBA och de andra ögonpreparaten.

#### **Om du eller ditt barn har använt för stor mängd av IZBA**

Skölj ut allt läkemedel med ljummet vatten. Tag inga fler droppar förrän det är tid för din nästa ordinarie dos. Om IZBA sväljs, kontakta omedelbart din läkare eller apotekspersonal.

#### **Om du har glömt att använda IZBA**

Fortsätt med nästa dos som planerat. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Använd aldrig mer än en droppe per dag i det/de påverkade ögat/ögonen.

#### **Om du slutar att använda IZBA**

Om du slutar att använda IZBA utan att ha talat med din eller ditt barns läkare så kontrolleras inte trycket i ditt eller ditt barns öga, vilket kan leda till synförlust.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta din läkare, läkaren som behandlar ditt barn eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har observerats med IZBA:



**Mycket vanliga biverkningar: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare**

*Effekter i ögat:* ögonrodnad.

**Vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare**

*Effekter i ögat:* obehag i ögat, klåda i ögat och ögontorrhet.

**Mindre vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare**

*Effekter i ögat:* inflammation inuti ögat, inflammation på ögats yta med/utan ytskador, inflammation i ögonlocken, inflammation i bindhinnan, ögonsmärta, ljuskänslighet, dimmig eller onormal syn, svullnad, skorpbildning på ögonlocken, rinnande ögon, mörkare hud runt ögat/ögonen, ögonfransarna växer och blir tjockare.

*Allmänna biverkningar:* utslag eller klåda i huden.

**Dessutom har följande biverkningar observerats med ett annat läkemedel som innehåller en högre styrka av travoprost (40 mikrogram/ml):**

**Mycket vanliga biverkningar: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare**

*Effekter i ögat:* ögonrodnad.

**Vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare**

*Effekter i ögat:* förändrad irisfärg (den färgade delen av ögat), ögonirritation, ögonsmärta, obehag i ögat, ögontorrhet, klåda i ögat.

**Mindre vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare**

*Effekter i ögat:* störningar i hornhinnan, ögoninflammation, irisinflammation, inflammation inne i ögat, inflammation på ögats yta med/utan ytskador, ljuskänslighet, rinnande öga, ögonlocksinfektion. rodnad i ögonlocket, svullnad runt ögat, klåda på ögonlocken, dimsyn, ökad tårproduktion, inflammation eller infektion i bindhinnan (konjunktivit), nedre ögonlocket vänds utåt på ett onormalt sätt, grumling av ögat, skorpbildning på ögonlocken, tillväxt av ögonfransarna.

*Allmänna biverkningar:* ökade allergiska symtom, huvudvärk, oregelbundna hjärtslag, hosta, nästäppa, svalgirritation, mörkare hud runt ögat (ögonen), mörkare hud, onormal hårkvalitet, kraftig hårtillväxt.

**Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare**

*Effekter i ögat:* upplevelse av ljusblixtar, eksem på ögonlocken, felriktade ögonfransar som växer bakåt mot ögat, svullna ögon, nedsatt syn, halo-fenomen, nedsatt känsel i ögat, inflammation i körtlarna i ögonlocken, pigmentering inne i ögat, ökad pupillstorlek, tjockare ögonfransar, färgförändrade ögonfransar, trötta ögon.

*Allmänna biverkningar:* virusinfektion i ögat, yrsel, dålig smak i munnen, oregelbunden eller långsammare puls, höjt eller sänkt blodtryck, andnöd, astma, allergi eller inflammation i näsan, torrhet i näsan, förändringar av rösten, obehag eller sår i magtarmkanalen, förstoppning, muntorrhet, rodnad eller klåda i huden, utslag, förändrad hårfärg, förlust av ögonfransar, ledsmärta, smärta i muskler och skelett, allmän svaghet.

**Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data**

*Effekter i ögat:* inflammation i ögats bakre delar, ögonen ser mer insjunkna ut.

*Allmänna biverkningar:* depression, oro, sömnlöshet, känsla av falsk rörelse, ringningar i öronen, bröstsmärta, onormal hjärtrytm, snabbare hjärtslag, förvärrad astma, diarré, näsblod, buksmärta, illamående, kräkningar, klåda, onormal hårväxt, smärtsam eller ofrivillig urinering, förhöjt prostataspecifikt antigen.

Hos barn och ungdomar är de vanligaste biverkningarna vid användande av läkemedel med den högre styrkan av travoprost (40 mikrogram/ml) rodnad i ögat och tillväxt av ögonfransarna. Förekomsten för dessa båda biverkningar var högre hos barn och ungdomar än hos vuxna.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur IZBA ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

**Du måste kassera flaskan 4 veckor efter du först öppnat den** för att förhindra infektioner. Ta sedan en ny flaska. Skriv ner datum för när du öppnade den i utrymmet på respektive kartong.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är travoprost. Varje ml lösning innehåller 30 mikrogram travoprost.
- Övriga innehållsämnen är polyquaternium-1, makrogolglycerolhydroxistearat, propylenglykol (se slutet av avsnitt 2), natriumklorid, borsyra, mannitol och renat vatten. Små mängder saltsyra eller natriumhydroxid har tillsatts för att hålla surhetsgraden (pH-nivån) normal. (Polyquaternium-1, ricini oleum hydrogenatum (HCO-40), acidum boricum, mannitolium, natrii chloridum, propylenglycolium, natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH), aqua purificata)

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

IZBA ögondroppar är en vätska (klar och färglös lösning) som tillhandahålls i en 4 ml plastflaska med skruvkork. Varje flaska innehåller 2,5 ml travoprost och är förpackad i en skyddspåse.

Förpackningsstorlekar: 1 eller 3 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

**Tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu>.