

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRAVATAN, 40 mikrogrammi/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ml lahust sisaldab 40 mikrogrammi travoprosti (*travoprostum*).

Teadavaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Iga ml lahust sisaldab polükvaternium-1 (POLYQUAD) 10 mikrogrammi, propüleenglükooli 7,5 mg, polüoksietüleen-hüdrogeenitud riitsinusõli 40 (HCO-40) 2 mg (vt lõik 4.4.).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus. (silmatilgad)

Selge, värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kõrgeenenud silmasisese rõhu alandamine okulaarse hüpertensiooni või avatudnurga glaukoomiga täiskasvanud patsientidel (vt lõik 5.1).

Kõrgeenenud silmasisese rõhu alandamine okulaarse hüpertensiooni või glaukoomiga lastel vanuses 2 kuud kuni 18 aastat (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kasutamine täiskasvanutel, sh eakatel

Annuseks on üks tilk TRAVATANi haige(te) silma(de) konjunktiivikotti üks kord päevas. Optimaalne toime saavutatakse siis, kui TRAVATANi manustatakse õhtuti.

Pärast manustamist on soovitatav tõkestada nina-pisarakanal või õrnalt sulgeda silmalaug. See võib vähendada ravimite süsteemset imendumist silmast ja põhjustada süsteemsete mittesoovitavate toimete vähenemist.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte silma tilgutavat ravimit, peab kahe ravimi manustamise vahe olema vähemalt 5 minutit (vt 4.5).

Kui manustatav annus jäetakse vahele, tuleb ravi jätkata järgmise annusega, nagu planeeritud. Annus ei tohi ületada ühte tilka kahjustatud silma(de) kohta päevas.

Kui mõni teine oftalmoloogiline glaukoomivastane ravim asendatakse TRAVATANiga, tuleks teise ravimi kasutamine lõpetada ja alustada ravi TRAVATANiga järgmisest päevast.

Maksa- ja neerukahjustus

TRAVATANi mõju on uuritud kerge kuni raske maksakahjustusega ja kerge kuni raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 14 ml/min). Annuse muutmine nendel patsientidel pole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

TRAVATANi võib kasutada lastel vanuses 2 kuud kuni 18 aastat samas annuses kui täiskasvanutel. Andmed vanuserühmas 2 kuud kuni 3 aastat (9 patsienti) on piiratud (vt lõik 5.1).

TRAVATANi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 2 kuu ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Okulaarseks kasutamiseks.

Patsiendid, kes kannavad kontaktläätsi: vt lõik 4.4.

Patsient peab eemaldama kaitsva kile pudelilt vahetult enne selle esmakordset kasutamist. Et vältida tilguti otsa ja lahuse saastumist, tuleb hoolikalt jälgida, et tilguti ots ei puudutaks silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes koostisosade suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Silma värvuse muutused

TRAVATAN võib põhjustada järk-järgulist silmavärvi muutumist, kuna suurendab melanosoomide (pigmentigraanulid) hulka melanotsüütides. Enne ravi alustamist peab patsienti teavitama võimalikust iirise värvi püsivast muutusest. Ühepoolse ravi tulemusena võib kujuneda püsiv heterokroomia. Pikaajaline toime melanotsüütidele ja sellest tulenevatele tagajärgedele on teadmata. Vikerkesta värvuse muutused kujunevad aeglaselt ja ei pruugi mitmete kuude ja aastate jooksul olla silmatorkavad. Värvuse muutus esineb sagedamini patsientidel, kellel on vikerkesta segavärvilised, nt sinakaspruunid, hallikaspruunid, kollakaspruunid ja rohekaspruunid. Sama efekti on täheldatud ka pruunisilmsetel patsientidel. Tüüpiliselt hakkab pruun pigmentatsioon haiges silmas laienema kontsentriselt pupilli ümbrusest perifeeria suunas, kuid pruunimaks võib muutuda kogu vikerkest või ka osa sellest. Pärast ravi katkestamist ei ole täheldatud pruuni pigmenti edasist levikut vikerkestas.

Periorbitaalsed ja silmalau muutused

Kontrollitud kliinilistes uuringutes esines seoses TRAVATANi kasutamisega periorbitaalse ja/või silmalaugude naha tumenemist 0,4% patsientidel. Prostaglandiini analoogide kasutamisel on täheldatud ka periorbitaalseid ja silmalau muutusi, sh silmalau vao süvenemine.

TRAVATAN võib järk-järgult põhjustada muutusi ravitava(te) silma(de) ripsmetes; selliseid muutusi täheldati ligikaudu pooltel kliinilises uuringus osalenud patsientidel ning need olid: suurenenud pikkus, paksus, värvumine ja/või ripsmete arv. Ripsmetega toimuvate muutuste mehhanism ja sellega kaasnevad pikaajalised tagajärjed ei ole praegu teada.

TRAVATAN on ahviga katsetes põhjustanud silmalau ava vähest suurenemist. Seda toimet ei täheldatud aga kliiniliste uuringute käigus ning see on arvatavasti liigispetsiifiline.

Puuduvad kogemused TRAVATANI kasutamise kohta silma põletikuliste seisundite, neovaskulaarsete seisundite, suletudnurga, kitsanurga ja kaasasündinud glaukoomi korral ning piiratud kogemused on türeoidse oftalmopaatia puhul, pseudofaakilise avatud nurga glaukoomi ja pigment- või pseudoekfoliativse glaukoomi ravis. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik TRAVATANI kasutamisel patsientidel, kellel on intraokulaarne äge põletik.

Afaakiaga patsiendid

Ravi ajal prostaglandiin F2a analoogidega on teatatud maakula tursest. Ettevaatlik peab olema TRAVATANI kasutamisega afaakilistel patsientidel, pseudofaakilistel patsientidel, kellel on läätse tagumise kapsli või läätse eeskambri rebend, või patsientidel, kellel on teadaolevad riskitegurid makula tsüstoidse turse tekkimiseks.

Iriit/uveiid

Ettevaatlik peab olema TRAVATANI kasutamisega patsientidel, kellel on teadaoleva predispooneeritud riskifaktorid iriidi/uveiidi tekkeks.

Ravimi sattumine nahale

TRAVATANI kokkupuudet nahaga peab vältima, sest katsed küülikutega näitasid travoprosti omadust absorbeeruda läbi naha.

Prostaglandiinid ja prostaglandiini analoogid on bioloogiliselt aktiivsed ained, mis võivad imenduda läbi naha. Rasedad ja naised, kes planeerivad rasedust, peaksid jälgima ettevaatusega, et ravim ei satuks otse nahale. Kui siiski juhuslikult satub oluline kogus pudelis olevast ravimist nahale, puhastage kokkupuutepind hoolikalt ja kohe.

Kontaktläätsed

Patsiente tuleb teavitada, et enne TRAVATANI tilgutamist tuleb pehmed kontaktläätsed silmast ära võtta ja need võib taastpaigaldada 15 minuti pärast.

Abiained

TRAVATAN sisaldab propüleenglükooli, mis võib põhjustada nahaärritust. TRAVATAN sisaldab polüoksüetüleen-hüdrogeenitud riitsinusõli 40, mis võib põhjustada nahareaktsioone.

Lapsed

Andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta vanuserühmas 2 kuud kuni 3 aastat (9 patsienti) on piiratud (vt lõik 5.1). Puuduvad andmed alla 2 kuu vanuste laste kohta.

Lastel vanuses < 3 aastat, kellel esineb peamiselt primaarne kaasasündinud glaukoom, jääb esmavaliku raviks kirurgiline ravi (nt trabekulotoomia/goniotoomia).

Pikaajalised ohutusandmed lastel puuduvad.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised/kontratseptsioon

TRAVATANi ei tohi kasutada fertiilses eas naised (võimelised rasestuma) ilma kontratseptiivseid vahendeid kasutamata (vt 5.3).

Rasedus

Travoprostil on kahjustav farmakoloogiline toime rasedusele ja/või lootele/vastsündinule. TRAVATANi ei tohi kasutada raseduse ajal ilma absoluutse näidustusega.

Imetamine

On teadmata, kas silmatilkadest eritub travoprosti inimese rinnapiima. Uuringud loomadel on näidanud, et travoprost ja metaboliidid erituvad rinnapiima. TRAVATANi kasutamine imetavatel emadel ei ole soovitatav.

Fertiilsus

TRAVATANi toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsetes on näidatud, et travoprost ei oma mõju fertiilsusele annuste juures, mis on maksimaalsest inimesele soovitatavast okulaarsest annusest üle 250 korra suuremad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

TRAVATAN ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, kuid nagu teistegi silmatilkadega, võib peale tilgutamist esineda ajutist nägemise ähmastumist või teisi nägemishäireid, mis mõjutavad autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui ilmnevad nägemishäired peale ravimi tilgutamist, peab patsient ootama selge nägemise taastumiseni, enne kui alustab liiklusvahendi juhtimist või masinatega töötamist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes TRAVATANiga olid kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks silma hüperemia ja iirise hüperpigmentatsioon, mis esinesid vastavalt ligikaudu 20% ja 6% patsientidest.

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelis

Järgnevad kõrvaltoimed on liigitatud järgmise konventsiooni alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) või teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduste rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimed on saadud TRAVATANi kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärjsetest andmetest.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	ülitundlikkus, sesoonne allergia
Psühhiaatrilised häired	Teadmata	depressioon, ärevus, unetus
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt Harv	peavalu pearinglus, nägemisvälja defekt, düsgeusia
Silma kahjustused	Väga sage Sage	silma hüperemia iirise hüperpigmentatsioon, valu silmas, ebamugavustunne silmas, silmade kuivus, silmade kihelus, silmaärritus
	Aeg-ajalt	sarvkesta erosioon, uveit, iriit, eeskambri põletik, keratiit, punktkeratiit, fotofoobia, eritis silmast, blefariit, silmalau punetus, periorbitaalne turse, silmalau kihelus, nägemisteravuse vähenemine, hägune nägemine, suurenenud pisaravool, konjunktiviit, ektroopion, katarakt, silmalau ketendus, ripsmete kasv
	Harv	iridotsükliit, silma <i>herpes simplex</i> infektsioon, silmapõletik, fotopsia, silmalau ekseem, konjunktiviit, halo nägemine, konjunktiviit, folliiklid, silma hüpoesteesia, trihhiaas, meibomianiit, eeskambri pigmentatsioon, müdriaas, astenopia, ripsmete värvuse muutus, ripsmete tihenemine
	Teadmata	maakuli tursesilmavao süvenemine
Kõrva ja labürindi kahjustused	Teadmata	vertiigo, tinnitus
Südame häired	Aeg-ajalt	südamepekslemine
	Harv	ebaregulaarne südamelöögisagedus, südamerütmi aeglustumine
	Teadmata	valu rinnus, bradükardia, tahhükardia, arütmia
Vaskulaarsed häired	Harv	diastoolse vererõhu langus, süstoolse vererõhu tõus, hüpotensioon, hüpertensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	kõha, ninakinnisus, kurgu ärritus
	Harv	düspnoe, astma, respiratoorsed häired, orofarüngeaalne valu, düsfoonia, allergiline riniit, ninakuivus
	Teadmata	astma ägenemine, ninaverejooks
Seedetrakti häired	Harv	peptilise haavandi ägenemine, seedetrakti häired, kõhukinnisus, suukuiivus
	Teadmata	kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	naha hüperpigmentatsioon (periokulaarne), naha värvuse muutus, kehakarvade tekstuuri muutus, hüpertrihhoos
	Harv	allergiline dermatiit, kontaktdermatiit, erüteem, lööve, kehakarvade värvi muutused, madaroom
	Teadmata	kihelus, ripsmete kasvamise kõrvalekaldeid
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Harv	skeletilihaste valu, artralgia
Neerude ja kuseteede häired	Teadmata	düsuuria, uriinipidamatus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Harv	asteenia
Uuringud	Teadmata	prostataepiteelilise antigeeni väärtuse tõus

Lapsed

3-kuulises 3. faasi uuringus ja 7-päevases farmakokineetiliseska uuringus, mis hõlmas 102 last, kellele manustati TRAVATANi, oli ohutusprofiil sarnane täiskasvanute omaga. Samuti olid sarnased lühiajalise kasutamise ohutusprofiilid laste erinevates alarühmades (vt lõik 5.1). Kõige sagedamini lastel teatud kõrvaltoimed olid okulaarne hüperemia (16,9%) ja ripsmete kasv (6,5%). Sarnases 3-kuulises uuringus täiskasvanutel oli nende juhtude esinemissagedus vastavalt 11,4% ja 0,0%.

3-kuulises uuringus lastel (n=77) ilmsid lisaks üksikjuhtumitena, esinemissagedusega 1,3%, silmalau erüteem, keratiit, suurenenud pisaravool ja fotofoobia. Sarnases uuringus täiskasvanutega (n=185) oli nende kõrvaltoimete esinemissagedus 0%.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Juhtudest üleannustamise kohta ei ole teatatud. On ebatõenäoline, et lokaalsel kasutamisel ilmneks üleannustamine või et see oleks seotud toksilisusega. TRAVATANi üleannus tuleb leige veega silma(de)st välja loputada. Juhusliku allaneelamise korral rakendatakse sümptomaatilist ja toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained - glaukoomivastased preparaadid ja miotikumid - prostaglandiini analoogid, ATC-kood: S01E E04

Toimemehhanism

Travoprost on prostaglandiin $F_{2\alpha}$ analoog, selle täielik agonist. Olles kõrge selektiivsuse ning afiinsusega prostaglandiini FP-retseptorite suhtes, vähendab travoprost silmasisest rõhku vesivedeliku väljavoolu suurendamise kaudu trabekulaarse võrgustiku ja uveoskleraalse teede kaudu. Silmasisese rõhu langus inimesel algab umbes 2 tunni jooksul pärast manustamist ja maksimaalne toimetugevus saabub 12 tunni järel. Silmasisese rõhu märkimisväärset alanemist saab ühe annusega hoida enam kui 24-tunnise perioodi jooksul.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilises katses osalenud patsiendid, kellel oli avatud nurga glaukoom või silmasisese rõhu tõus, ning kellele manustati TRAVATANi (säilitusaineks polükvaternium) üks kord päevas õhtuti, ilmsid silmasisese rõhu väärtuselt 24–26 mmHg langus 8–9 mmHg ulatuses (ligikaudu 33%).

Andmed TRAVATANi manustamise kohta koos 0,5% timolooliga ja piiratud andmed 0,2% brimonidiiniga saadi kliiniliste uuringute käigus, mis näitasid TRAVATANi aditiivset toimet koos nimetatud ravimitega. Puuduvad andmed TRAVATANi koosmõjust teiste silma siserõhku alandavate ravimitega.

Sekundaarne farmakoloogia

Selgus, et travoprost suurendas märkimisväärselt verevarustust nägemisnärviga pea piirkonnas küülikutel 7 päeva pärast silma manustamist (1,4 mikrogrammi, üks kord päevas).

TRAVATAN, säilitusaineks polükvaternium-1, põhjustas minimaalset toksilisust silma pinnal võrreldes bensalkooniumkloriidi sisaldavate silmatilkadega ja seda nii kultiveeritud inimsilma sarvkesta rakkudel kui ka küüliku silmas paiksel manustamisel.

Lapsed

TRAVATANI efektiivsust lastel vanuses 2 kuud kuni 18 aastat hinnati 12-nädalases topeltblinddatud travoprosti kliinilises uuringus võrreldes timolooliga 152 patsiendil, kellel oli diagnoositud okulaarne hüpertensioon või laste glaukoom. Patsiendid said kas 0,004% travoprosti üks kord ööpäevas või 0,5% timolooli (0,25% nooremad kui 3-aastast) kaks korda ööpäevas. Peamine efektiivsuse näitaja oli silmasisese rõhu muutus võrreldes algväärtusega 12. uuringunädalal. Keskmised silmasisese rõhu alanemised olid sarnased nii travoprosti ja timolooli rühmas. (vt tabel 1).

Vanuserühmades 3 kuni < 12 aastat (n=36) ja 12 kuni < 18 aastat (n=26) olid keskmised silmasisese rõhu alanemised 12. uuringunädalal travoprosti rühmas sarnased timolooli rühmaga. Keskmised silmasisese rõhu alanemised 12. uuringunädalal vanuserühmas 2 kuud kuni < 3 aastat olid travoprosti rühmas 1,8 mmHg ja timolooli rühmas 7,3 mmHg. Selle rühma silmasisese rõhu alanemised põhinesid vaid 6 patsiendil timolooli rühmas ja 9 patsiendil travoprosti rühmas. 4 patsiendil travoprosti rühmas vs 0 patsiendil timolooli rühmas ei esinenud olulist keskmise silmasisese rõhu alanemist 12. nädalal. Puuduvad andmed alla 2 kuu vanuste laste kohta.

Silmasisese rõhu alanemine ilmnes pärast teist ravinädalat ja see säilis püsivalt 12-nädalase uuringuperioodi jooksul kõigis vanuserühmades.

Tabel 1 Keskmise silmasisese rõhu muutuse võrdlus algväärtusega (mmHg) 12. nädalal

Travoprost		Timolool		Keskmise erinevus ^a	(95% CI)
N	Keskmine (SE)	N	Keskmine (SE)		
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1; 1,0)

SE = standardviga; CI = usaldusintervall

^aKeskmine erinevus on travoprost – timolool. Hinnangud põhinevad vähimruutude meetodil, mis on tuletatud statistilisest mudelist, mis selgitab korreleeritud silmarõhu väärtuseid patsiendi kohta, kus esmane diagnoos ja silmasisese rõhu algväärtus on mudelis.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Travoprost on ester, ravimi eelvorm. See imendub läbi kornea, kus isopropüülester hüdrolyüüsub aktiivseks vabaks happes. Uuringud küülikutega näitasid, et maksimaalne vaba happe kontsentratsioon silma vesivedelikus-20 ng/g-saabub ühe kuni kahe tunni pärast peale TRAVATANI paikset manustamist. Vesivedeliku kontsentratsioon langes poolväärtusajaga ligikaudu 1,5 tundi.

Jaotumine

Pärast TRAVATANi paikset silmasisest manustamist tervetele vabatahtlikele leiti süsteemselt aktiivset vaba hapet väheses koguses. Kõrgeim aktiivse vaba happe kontsentratsioon (25 pg/ml või vähem) leiti plasmas 10 kuni 30 minutit pärast ravimi manustamist. Enne ühe tunni möödumist paiksest manustamisest langes kontsentratsioon plasmas järsult alla kvantitatiivse määratavuse piiri (10 pg/ml). Tänu madalale kontsentratsioonile plasmas ja kiirele eliminatsioonile pärast paikset manustamist ei ole aktiivse vaba happe elimineerumise poolväärtusaeg inimesel mõõdetav.

Biotransformatsioon

Travoprosti ja aktiivse vaba happe peamine elimineerimine toimub metabolismi teel. Süsteemne metabolism toimub paralleelselt endogeense prostaglandiin $F_{2\alpha}$ -ga, mida iseloomustab 13-14-kaksiksideme redutseerimine, 15-hüdroksüülrühma oksüdatsioon ja ahela ülemise osa β -oksüdatiivne lõhustamine.

Eliminatsioon

Travoprosti vaba hape ja selle metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. TRAVATANi mõju on uuritud kerge kuni raske maksakahjustusega ja kerge kuni raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 14 ml/min). Annuse muutmine nendel patsientidel pole vajalik.

Lapsed

Farmakokineetiline uuring lastel vanuses 2 kuud kuni < 18 aastat näitas väga madalat travoprosti vaba happe plasma ekspositsiooni, kusjuures kontsentratsioonid jäävad vahemikku alla 10 pg/ml testipiiri koguse määramist (BLQ) kuni 54,5 pg/ml. 4 eelnevas süsteemses farmakokineetilises uuringus täiskasvanute vanuserühmas, jäid travoprosti vaba happe kontsentratsioonid plasmas vahemikku BLQ kuni 52,0 pg/ml. Samas kui kõigis uuringutes oli enamik plasmakontsentratsioonidest mittekvantifitseeritavad, muutes statistilised võrdlused süsteemse ekspositsiooni erinevates vanusegruppides võimatuks, näitab üldine trend, et travoprosti vaba happe plasma ekspositsioon pärast paikset manustamist TRAVATANiga on äärmiselt madal kõigis hinnatud vanuserühmades.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Silma toksilisuse uuringutes ahvidega travoprosti manustamisel annuses 0,45 mikrogrammi kaks korda päevas, täheldati silmaava laienemist. Travoprosti paiksel manustamisel ahvide paremasse silma kontsentratsioon on 0,012% kaks korda päevas ühe aasta jooksul, ei ilmnenud süsteemset toksilisust.

Reproduktsioonitoksilisuse uuringud süsteemse manustamisega on läbi viidud rottidel, hiirtel ja küülikutel. Leiud on seotud FP retseptori agonistliku aktiivsusega emakale, mis väljendub embrüo letaalsuses, implantatsioonijärgses äratõukes, lootetoksilisuses. Travoprosti süsteemne manustamine tiinetele rottidele ligi 200 korda kliinilist annust ületavates annustes organogeneesi perioodil põhjustas väärandite sagenemist. Tiinetele rottidel, kellele manustati ^3H -travoprosti, mõõdeti lootevedelikus ja loote kudedes madalat radioaktiivsust. Sigimisvõimet ja loote arengut analüüsivad uuringud näitasid tugevat aborti esilekutsuvat toimet, mis esines suure esinemissagedusega rottidel ja hiirtel, kellel ravimi süsteemne sisaldus (vastavalt 180 pg/ml ja 30 pg/ml plasmas) oli 1,2 kuni 6 korda suurem kui kliinilisel kasutamisel (kuni 25 pg/ml).

Keskkonnamiski hindamine

Travoprost on püsiv, bioakumuleeruv ja toksiline aine. Seetõttu, hoolimata väga väikesest kogusest travoprostist, mida patsiendid silmatilkadega manustavad, pole risk keskkonnale välistatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Polükvaternium-1
Polüoksütüleen-hüdrogeenitud riitsinusõli 40 (HCO-40)
Boorhape (E284)
Mannitool (E421)
Naatriumkloriid
Propüleenglükool (E1520)
Naatriumhüdrosiid ja/või vesinikkloriidhape (pH tasakaalustamiseks)
Destilleeritud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

Spetsiifilised *in vitro* uuringud viidi läbi TRAVATANi ja tiomersaali sisaldavate ravimitega. Sademe teket ei ilmnenud.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Ravim tuleb minema visata 4 nädalat peale pudeli esmakordset avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüpropüleenist (PP) või madala tihedusega polüetüleenist (LDPE) tihendi ja polüpropüleenist valmistatud keeratava korgiga polüpropüleenist või madala tihedusega polüetüleenist 4 ml mahuga pudel pakkematerjalis. Iga 4 ml pudel sisaldab 2,5 ml lahust.

Pakend sisaldab 1 või 3 pudelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Tuleb tähele panna, et travoprost on püsiv, bioakumuleeruv ja toksiline aine (vt lõik 5.3).

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/01/199/001-004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27. November 2001

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06. Oktoober 2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARTONG ÜHE PUDELI 2,5 ML + 3 PUDELI 3 X 2,5 ML JAOKS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRAVATAN, 40 mikrogrammi/ml silmatilgad, lahus
travoprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 40 mikrogrammi travoprosti

3. ABIAINED

Polükvaternium-1, polüoksietüleen-hüdroomeritud riitsinusõli 40 (HCO-40), boorhape, mannitool, naatriumkloriid, propüleenglükool, naatriumhüdrosiid ja/või vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ja destilleeritud vesi.

Lisainfot vaadake infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, lahus

1 pudel, milles on 2,5 ml lahust
3 pudelit, milles on 2,5 ml lahust

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Okulaarne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist on kõlblikkusaeg 4 nädalat.

Avatud:

Avatud (1):

Avatud (2):

Avatud (3):

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Travatan

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

TRAVATAN, 40 mikrogrammi/ml silmatilgad
travoprostum
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SISEPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

TRAVATAN 40 mikrogrammi/ml silmatilgad
travoprostum
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast pudeli esmast avamist on kõlblikkusaeg 4 nädalat.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

TRAVATAN, 40 mikrogrammi/ml silmatilgad, lahus travoprost (*travoprostum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on TRAVATAN ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne TRAVATANI kasutamist
3. Kuidas TRAVATANI kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas TRAVATANI säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on TRAVATAN ja milleks seda kasutatakse

TRAVATAN sisaldab travoprosti, mis kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse **prostaglandiini analoogideks**. Ravimi mõjul silmasisene rõhk langeb. Ravimit võib kasutada eraldi või ka koos teiste silmasisest rõhku alandavate silmatilkadega, nt beetablokaatorid.

TRAVATANI kasutatakse kõrgeenenud silmasisese rõhu vähendamiseks täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 kuu vanusest. Kõrgeenenud silmasisene rõhk võib tekitada haigust nimega **glaukoom**.

2. Mida on vaja teada enne TRAVATANI kasutamist

TRAVATANI ei tohi kasutada

- **kui olete** travoprosti või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui see kehtib teie kohta, küsige nõu oma arstilt.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- **TRAVATAN võib suurendada teie ripsmete** pikkust, paksust, värvi ja/või arvu. Samuti on täheldatud muutusi silmalaugudel, sh kõrvalkalded ripsmete kasvamises ning silmaümbruse kudedes.
- **TRAVATAN võib muuta iirise värvi** (silma värviline osa). Muutus võib olla püsiv. Samuti võib esineda silmaümbruse naha värvuse muutusi.
- Kui teil on tulemas **kae operatsioon**, rääkige sellest arstile enne kui hakkate kasutama TRAVATANI.
- Kui teil on praegu või on varem olnud **silmapõletik** (iriit või uveit), rääkige sellest arstile enne kui hakkate kasutama TRAVATANI.
- **TRAVATAN** võib harva põhjustada **hingeldust, ähkimist** või ägestada **astma** sümptomeid. Kui te olete mures muutuse pärast oma hingamises TRAVATANI kasutamise ajal, palun teavitage oma arsti sellest võimalikult varakult.
- **Travoprost** võib **imenduda läbi naha**. Kui ravimit **satub nahale**, tuleb see kohe **maha pesta**. Eriti oluline on see naiste puhul, kes on rasedad või planeerivad rasedust.
- Kui te kannate pehmeid kontaktläätsesid, siis ei tohi silmatilku panna, kui läätsed on silmas. Pärast tilkade silma panemist oodake 15 minutit, enne kui panete läätsed silma tagasi.

Lapsed ja noorukid

TRAVATANI võib kasutada lastel vanuses 2 kuust kuni 18 aastani samas annuses kui täiskasvanutel. TRAVATANI ei ole soovitatav kasutada alla 2 kuu vanustel lastel.

Muud ravimid ja TRAVATAN

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kasutanud mis tahes muid ravimeid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Ärge kasutage TRAVATANI, kui te olete rase. Kui te arvate end olevat rase, võtke koheselt ühendust oma arstiga. Kui te võite rasestuda, peate selle ravimi kasutamisel tarvitama sobivaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Ärge kasutage TRAVATANI kui toidate last rinnaga. TRAVATAN võib sattuda rinnapiima.

Enne igasuguse ravimi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Võib juhtuda, et teie nägemine on vahetult peale TRAVATANI tilgutamist häiritud. Ärge juhtige liiklusvahendit või töötage masinatega, kuni see kõrvalmõju on möödunud.

TRAVATAN sisaldab **hüdrogeenitud riitsinusõli** ja **propüleenglükooli**, mis võivad põhjustada nahareaktsioone ja -ärritust.

3. Kuidas TRAVATANI kasutada

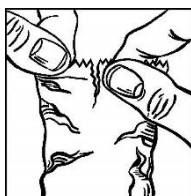
Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või teie last raviv arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, teie last raviva arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on

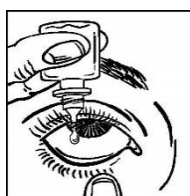
Üks tilk ühte või mõlemasse haigesse silma üks kord ööpäevas - öhtul.

Tilgutage TRAVATANI mõlemasse silma vaid juhul, kui teie arst määrab nii. Kasutage ravimit nii kaua, kui arst või teie last raviv arst on määranud.

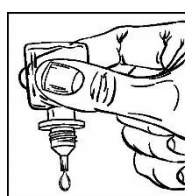
TRAVATAN on mõeldud ainult teie või teie lapse silma tilgutamiseks.



1



2



3



4

- Vahetult enne pudeli esmakordset kasutamist tõmmake lahti pudeli ümbris ja võtke pudel välja (**joonis 1**) ning märkige pudeli karbil olevale selleks ettenähtud pinnale avamise kuupäev.
- Peske oma käed.
- Keerake kork pudelilt.
- Hoidke pudelit suunaga allapoole pöidla ja sõrmede vahel.
- Painutage enda või teie lapse pea õrnalt taha. Tõmmake puhta sõrmega silma alalaug eemale, kuni silma ja silmalau vahele tekib „tasku”. Tilgutage ravim sinna (**joonis 2**).
- Viige pudeli otsik silmale lähemale. Kasutage peeglit, kui vaja.
- **Ärge puudutage tilguti otsikuga silma, silmalaugu ega teisi pindu.** Lahus võib saastuda.
- Pigistage pudelit kergelt, väljutades ühe tilga TRAVATANI korraga (**joonis 3**).
- Pärast TRAVATANI kasutamist hoidke silm suletuna ja vajutage ettevaatlikult sõrmega ninapoolsesse silmanurka vähemalt 1 minuti jooksul (**joonis 4**). See aitab vältida TRAVATANI sattumist mujale kehasse.
- Kui peate TRAVATANI tilgutama mõlemasse silma, korrake samu võtteid teisel silma.
- Sulgege pudel kindlalt korgiga kohe pärast ravimi kasutamist.
- Kasutage ainult ühte pudelit korraga. Ärge avage kaitsvat pudeliümbrist enne, kui hakkate sellest ravimit tarvitama.

Kui tilk läheb silmast mööda, proovige uuesti.

Kui te kasutate või teie laps kasutab ka teisi silmaravimeid, nt silmatilku või silmasalvi, oodake vähemalt 5 minutit pärast TRAVATANI manustamist, enne kui kasutate teisi silmaravimeid.

Kui te saate või teie laps saab TRAVATANI rohkem, kui ette nähtud

Peske ravim silmast sooja veega välja. Ärge tilgutage ravimit silma enne, kui järgmise tilgutamise aeg on käes.

Kui unustate TRAVATANI kasutada

Jätkake ravi järgmise annusega, nagu planeeritud. **Ärge** tilgutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Ärge kasutage kunagi rohkem kui üks tilk kahjustatud silma(de) kohta päevas.

Kui te lõpetate TRAVATANI kasutamise

Ärge lõpetage TRAVATANI kasutamist ilma oma arsti või teie last raviva arstiga rääkimata, sest rõhk teie silmas või teie lapse silmas ei ole siis enam kontrolli all ning teie nägemine võib halveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, teie last raviva arsti või apteekriga.

Pöörake nüüd lehte

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tavaliselt saate tilkade kasutamist jätkata, kui kõrvaltoimed just tõsised pole. Kui muretsete, rääkige arsti või apteekriga. Ärge katkestage TRAVATANI võtmist arstiga eelnevalt konsulteerimata.

TRAVATANI kasutamisel on esinenud järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage: võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

Kõrvaltoimed silmas: silma punetus

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10st

Kõrvaltoimed silmas: silma iirise värvuse muutus (iiris on silma värviline osa), valu silmas, ebamugavustunne silmas, kuivsilmsus, sügelus silmas, silmaärritus

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100st

Kõrvaltoimed silmas: sarvkesta kahjustus, silmapõletik, iirise põletik, silma siseosa põletik, silma pindmine põletik koos pindmiste kahjustustega või ilma, tundlikkus valguse suhtes, eritis silmast, silmalau põletik, silmalau punetus, paistetus silmaümbruses, silmalau sügelus, hägune nägemine, suurenenud pisaravool, konjunktivi põletik või infektsioon (konjunktiviit), alumise silmalau ebanormaalne väljapöördumine, hõljumid silmas, silmalau ketendus, ripsmete kasvamine.

Üldised kõrvaltoimed: allergiliste sümptomite tugevnemine, peavalu, ebaregulaarne südamelöögisagedus, köha, ninakinnisus, kurguärritus, naha tumenemine silma(de) ümbruses, naha tumenemine, kehakarvade tekstuuri kahjustus, liigne karvakasv.

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000st

Kõrvaltoimed silmas: valgussähvatuste nägemine, silmalaugude ekseem, ebanormaalse asukohaga ripsmed, nii et need kasvavad silma sisse, silma paistetus, nägemise vähenemine, halo nägemine, silma tundlikkuse vähenemine, silmalau näärmete põletik, silmasisene pigmenteerumine, pupilli suuruse suurenemine, ripsmete tihenemine, ripsmete värvuse muutused, silmade väsimus.

Üldised kõrvaltoimed: silma viirusinfektsioon, pearinglus, halb maitse suus, ebaregulaarne või aeglane südamelöögisagedus, vererõhu tõus või langus, hingeldus, astma, ninaallergia või -põletik, ninakuivus, hääle muutused, ebamugavustunne või haavand seedetraktis, kõhukinnisus, suukuivus, naha punetus või sügelus, lööve, juuste värvuse muutus, ripsmete väljalangemine, liigesevalu, skeletilihaste valu, üldine nõrkus.

Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Kõrvaltoimed silmas: silma tagumise osa põletik, silmade aukuvajumine.

Üldised kõrvaltoimed: depressioon, ärevus, unetus, liigutushäired, helin kõrvus, valu rinnus, ebatavaline südamerütm, südamerütmi kiirenemine, astma halvenemine, kõhulahtisus, ninaverejooks, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, sügelus, ebanormaalne karvakasv, valulik või soovimatu urineerimine, eesnäärme vähimarkeri tõus.

Lastel ja noorukitel on koos TRAVATANraviga kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed silmade punetus ja muutused ripsmete kasvus. Mõlemaid kõrvaltoimeid täheldati lastel ja noorukitel suurema esinemissagedusega kui täiskasvanutel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas TRAVATANI säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage TRAVATANI pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil (tähistatud „EXP“). Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Visake ravimpudel ära 4 nädalat peale selle esmast avamist, et hoiduda nakkusest, ja võtke kasutusele uus pudel. Kirjutage allpool olevale vabale pinnale pudeli sildil ja pudeli karbile pudeli esmase avamise kuupäev.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida TRAVATAN sisaldab

Toimeaine on travoprost 40 mikrogrammi/ml.

Teised koostisosad on polükvaternium-1, polüoksüetüleen-hüdrogeenitud riitsinusõli 40, propüleenglükool, naatriumkloriid, boorhape, mannitool ja destilleeritud vesi. Happesuse tasemete (pH tasemed) sobival tasemel hoidmiseks on lisatud väikesed kogused vesinikkloriidhapet ja naatriumhüdroksiidi.

Kuidas TRAVATAN välja näeb ja pakendi sisu

TRAVATAN on vedelik (läbipaistev, värvitu lahus) keeratava korgiga plastikust tilgapudelis. Iga pudel sisaldab 2,5 ml travoprost silmatilkasid ja iga pudel on pakendatud eraldi ümbrisesse.

Pakendi suurused: 1 või 3 pudelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.