LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IZBA 30 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml liuosta sisältää 30 mikrogrammaa travoprostia (travoprost.).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

1 ml liuosta sisältää 7,5 mg propyleeniglykolia ja 2 mg hydrattua polyoksietyloitua risiiniöljy-40:tä (HCO-40) (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos (silmätipat).

Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kohonneen silmänsisäisen paineen alentaminen aikuisilla, joilla on okulaarinen hypertensio tai avokulmaglaukooma (ks. kohta 5.1).

Kohonneen silmänsisäisen paineen alentaminen 3–< 18-vuotiailla lapsipotilailla, joilla on okulaarinen hypertensio tai lasten glaukooma (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttö aikuisille, vanhukset mukaan lukien
Annostus on yksi tippa travoprostia sairaan silmän (silmien) sidekalvopussiin kerran päivässä. Paras vaikutus saavutetaan, kun annos otetaan illalla.

Nasolakrimaalista okkluusiota tai silmäluomen kevyttä sulkemista tiputuksen jälkeen suositellaan. Tämä saattaa vähentää silmän kautta annosteltavan lääkityksen systeemistä imeytymistä ja vähentää systeemisiä haittavaikutuksia.

Jos käytössä on useita paikallisesti silmään annosteltavia lääkevalmisteita, on valmisteiden annon välillä oltava vähintään 5 minuutin aikaväli.

Jos annos unohdetaan ottaa, hoitoa tulee jatkaa ottamalla seuraava annos suunnitellusti. Annos ei saa olla suurempi kuin yksi tippa hoidettavaa silmää kohti vuorokaudessa.

Kun toisesta paikallisesti käytettävästä glaukoomalääkevalmisteesta siirrytään IZBA-silmätippoihin, toisen lääkevalmisteen ottaminen on lopetettava, ja IZBA-silmätippojen käyttö on aloitettava seuraavana päivänä.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta
Travoprostin käyttöä annoksella 30 µg/ml ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta. Travoprostin käyttöä annoksella 40 µg/ml on kuitenkin tutkittu maksan vajaatoimintaa (lievästä vaikeaan), ja munuaisten vajaatoimintaa (lievästä vaikeaan) sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma alimmillaan 14 ml/min). Annoksen säätäminen ei ole tarpeen näitä potilaita hoidettaessa (ks. kohta 5.2). Siksi annoksen säätämiselle ei uskota olevan tarvetta vaikuttavan aineen alhaisemmillakaan pitoisuuksilla.

Pediatriset potilaat
IZBA-valmistetta voidaan käyttää 3–< 18-vuotiaille lapsipotilaille samalla annostuksella kuin aikuisille (ks. kohta 5.1).

IZBA-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 3-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.1, ei voida antaa suosituksia alle 3-vuotiaiden annostuksesta.

Antotapa

Silmän pinnalle.

Jos potilas käyttää piilolinssejä, katso lisätietoja kohdasta 4.4.

Potilaan on poistettava suojapussi vasta juuri ennen ensimmäistä käyttökertaa. Tiputuskärjen ja liuoksen kontaminoitumisen estämiseksi on lääkettä annosteltaessa varottava koskettamasta silmäluomia, silmäluomia ympäröiviä alueita ja muita pintoja pullon tiputuskärjellä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Silmän värin muutos

IZBA saattaa muuttaa vähitellen silmän väriä lisäämällä melanosomien (pigmenttijyvästen) määrää melanosyyteissä. Mahdollisesti pysyvästä silmien värin muutoksesta on kerrottava potilaalle ennen hoidon aloittamista. Jos vain toista silmää hoidetaan, seurauksena voi olla silmien pysyvä erivärisyys (heterokromia). Hoidon pitkäaikaisvaikutuksia melanosyytteihin ja näiden vaikutusten seurauksia ei toistaiseksi tunneta. Värikalvon värimuutos kehittyy hitaasti ja voi tulla esiin vasta kuukausien tai vuosien kuluttua. Silmän värimuutoksia on tavattu pääasiassa potilailla, joiden värikalvot ovat moniväriset, esim. sinisen ja ruskean, harmaan ja ruskean, keltaisen ja ruskean tai vihreän ja ruskean kirjavat, mutta niitä on havaittu myös ruskeasilmäisillä potilailla. Yleensä mustuaista ympäröivä ruskea väri leviää hoidettavassa silmässä konsentrisesti keskustasta reunoja kohti, mutta myös koko värikalvo tai sen osat saattavat muuttua ruskeammiksi. Värikalvon ruskean pigmentin lisääntymistä ei ole havaittu enää hoidon lopettamisen jälkeen.

Silmänympäryksen ja silmäluomen muutokset

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa IZBA-valmisteen käytön yhteydessä 0,2 prosentilla potilaista on ilmoitettu silmänympäryksen ja/tai silmäluomien ihon tummumista.

Prostaglandiinianalogien käytön yhteydessä on havaittu silmän ympäryksen ja silmäluomen muutoksia, mm. silmäluomen uurteen syventymistä.

IZBA voi aiheuttaa vähitellen muutoksia hoidetun silmän (silmien) silmäripsissä. Kliinisissä tutkimuksissa näitä muutoksia havaittiin noin puolella potilaista, ja niihin kuuluivat ripsien

piteneminen, paksuneminen, tummuminen ja/tai määrän lisääntyminen. Silmäripsien muutosten mekanismia ja niiden pitkäaikaisseurauksia ei toistaiseksi tunneta.

IZBA-valmisteen käytöstä ei ole kokemuksia silmien tulehdustiloissa eikä neovaskulaarisessa, sulkukulma-, ahdaskulma- eikä synnynnäisessä glaukoomassa. Kokemukset sen käytöstä kilpirauhassairauteen liittyvässä silmätaudissa, pseudofakiapotilaiden avokulmaglaukooman ja pigmentaarisen pseudoeksfoliatiivisen glaukooman hoidossa ovat vähäisiä. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä IZBA-valmistetta potilaille, joilla on aktiivinen silmänsisäinen tulehdustila.

Afaakkiset potilaat

Makulaturvotusta on raportoitu prostaglandiini F2a-analogihoidon aikana. Varovaisuutta suositellaan, jos IZBA-valmistetta annetaan afakiapotilaille, pseudofakiapotilaille, joilla on posteriorisen mykiönkotelon (capsula lentis) repeämä tai etukammiolinssi, tai potilaille, joilla on tunnettuja kystisen makulaturvotuksen riskitekijöitä.

Iriitti/uveiitti

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä IZBA-valmistetta potilaille, joilla on tiedossa olevia iriitille tai uveiitille altistavia riskitekijöitä.

Ihokosketus

IZBA-valmisteen ihokontaktia on vältettävä, sillä travoprostin on osoitettu imeytyvän ihon läpi kaneilla.

Prostaglandiini ja prostaglandiinianalogit ovat biologisesti aktiivisia materiaaleja, jotka voivat imeytyä ihon läpi. Raskaana olevien tai raskautta yrittävien naisten tulee asianmukaisin varotoimin välttää suoraa altistumista pullon sisällölle. Jos merkittävä määrä pullon sisältöä joutuu vahingossa iholle, kyseinen kohta tulee puhdistaa välittömästi.

Piilolinssit

Potilaita on neuvottava poistamaan piilolinssit ennen IZBA-silmätippojen annostelua ja odottamaan 15 minuuttia IZBA-silmätippojen tiputtamisen jälkeen, ennen kuin piilolinssit asetetaan takaisin silmiin.

Apuaineet

IZBA sisältää propyleeniglykolia, joka voi aiheuttaa ihoärsytystä.
IZBA sisältää hydrattua polyoksietyloitua risiiniöljy-40:tä, joka voi aiheuttaa ihoreaktioita.

Pediatriset potilaat

Lapsipotilaita koskevia pitkäaikaisturvallisuustietoja ei ole saatavilla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi/ehkäisy

Travoprostia ei saa käyttää naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, ellei riittävästä ehkäisystä ole huolehdittu (ks. kohta 5.3).

Raskaus

Travoprostilla on haitallisia farmakologisia vaikutuksia raskauteen ja/tai sikiöön/vastasyntyneeseen lapseen. Travoprostia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ei selvästi välttämätöntä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö silmätippoina saatu travoprosti ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeissa travoprostin ja sen metaboliittien on todettu erittyvän rintamaitoon. Rintaruokkivien äitien ei ole suositeltavaa käyttää travoprostia.

Hedelmällisyys

Travoprostin vaikutuksesta ihmisten hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Eläinkokeissa travoprostilla ei ole havaittu olevan vaikutusta hedelmällisyyteen yli 250 kertaa suuremmilla annoksilla kuin ihmiselle silmän pinnalle annettavaksi suositellut enimmäisannokset.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

IZBA-silmätipoilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Ohimenevä näön hämärtyminen tai muut näköhäiriöt saattavat vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos näkö hämärtyy tippojen tiputtamisen jälkeen, potilas ei saa ajaa autoa eikä käyttää koneita, ennen kuin näkö on kirkastunut.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kolme kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa (N = 442), jossa IZBA-silmätippoja käytettiin ainoana hoitona, yleisin havaittu haittavaikutus oli silmän (okulaarinen tai sidekalvon) hyperemia, jota ilmoitettiin noin 12 prosentilla potilaista.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavien haittavaikutusten arvioitiin liittyvän IZBA-monoterapiaan, ja niiden esiintymistiheys on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000) tai hyvin harvinainen (< 1/10 000). Taulukossa 1 haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1 Travoprosti 30 µg/ml silmätipat, liuos

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Silmät	Hyvin yleinen	okulaarinen hyperemia
	Yleinen	silmän kuivuus, silmän kutina, epämukava tunne silmässä
	Melko harvinainen	pistekeratiitti, etukammion tulehdus, luomitulehdus, silmäkipu, valonarkuus, näkökyvyn heikentyminen, näön hämärtyminen, sidekalvotulehdus, silmäluomen turvotus, silmäluomen reunan karstoittuminen, silmän vuotaminen, tummat renkaat silmien alla, silmäripsien kasvu, silmäripsen paksuuntuminen
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	kutina, ihottuma

Seuraavien haittavaikutusten arvioitiin liittyvän travoprosti 40 µg/ml silmätippoihin, liuos (joka sisältää säilöntäaineena joko bentsalkoniumkloridia [BAK] tai Polyquad-säilöntäainetta), ja niiden esiintymistiheys on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Taulukossa 2 haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2 Travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos

Elinjärjestelmä	**Yleisyys**	**Haittavaikutus**
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	yliherkkyys, kausiluonteinen allergia
Psyykkiset häiriöt	Tuntematon	masennus, ahdistuneisuus, unettomuus
Hermosto	Melko harvinainen	päänsärky
	Harvinainen	makuhäiriö, huimaus, näkökentän häiriöt
Silmät	Hyvin yleinen	okulaarinen hyperemia
	Yleinen	värikalvon hyperpigmentaatio, silmäkipu, epämukava tunne silmässä, silmän kuivuus, silmän kutina, silmän ärsytys
	Melko harvinainen	sarveiskalvon eroosio, uveiitti, silmän värikalvon tulehdus, etukammion tulehdus, keratiitti, pistekeratiitti, valonarkuus, silmän vuotaminen, luomitulehdus, silmäluomen punoitus, periorbitaalinen turvotus, silmäluomien kutina, heikentynyt näöntarkkuus, näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelvuoto, sidekalvotulehdus, ektropium, kaihi, silmäluomen reunan karstoittuminen, silmäripsien kasvu
	Harvinainen	silmän värikalvon ja sädekehän tulehdus, silmän herpes simplex, silmätulehdus, fotopsia, silmäluomien ihottuma, sidekalvon turvotus, valorenkaiden näkeminen, sidekalvon follikkelit, silmän hypoestesia, trikiaasi, Meibomin rauhasen tulehdus, etukammion pigmentaatio, mydriaasi, astenopia, silmäripsien värin muuttuminen, silmäripsien paksuuntuminen
	Tuntematon	makulan turvotus, silmäluomen uurteen syveneminen
Kuulo ja tasapainoelin	Tuntematon	huimaus, tinnitus
Sydän	Melko harvinainen	sydämentykytys
	Harvinainen	epäsäännöllinen syke, sykkeen hidastuminen
	Tuntematon	rintakipu, bradykardia, takykardia, rytmihäiriö
Verisuonisto	Harvinainen	alentunut diastolinen verenpaine, kohonnut systolinen verenpaine, hypotensio, hypertensio

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	yskä, nenän tukkoisuus, kurkun ärsytys
	Harvinainen	hengenahdistus, astma, hengityselinsairaus, suunielukipu, dysfonia, allerginen nuha, nenän kuivuus
	Tuntematon	astman pahentuminen, nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Harvinainen	maha- tai pohjukaissuolihaavan uusiutuminen, suun kuivuus, maha-suolikanavan häiriö, ummetus
	Tuntematon	ripuli, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	ihon hyperpigmentaatio (periokulaarinen), ihon värinmuutos, karvoituksen rakenteen poikkeavuus, hypertrikoosi
	Harvinainen	allerginen dermatiitti, kosketusihottuma, punoitus, ihottuma, karvoituksen värin muuttuminen, madaroosi
	Tuntematon	kutina, poikkeava karvankasvu
Luusto, lihakset ja sidekudos	Harvinainen	muskuloskeletaalinen kipu, nivelkipu
Munuaiset ja virtsatiet	Tuntematon	dysuria, virtsanpidätyskyvyttömyys
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Harvinainen	voimattomuus
Tutkimukset	Tuntematon	eturauhasspesifisen antigeenin lisääntyminen

Pediatriset potilaat

Kolme kuukautta kestäneessä vaiheen 3 tutkimuksessa ja 7 vrk kestäneessä farmakokinetiikan tutkimuksessa 102 lapsipotilaalle annettiin travoprosti 40 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos valmistetta. Tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset olivat tyypiltään ja ominaisuuksiltaan samanlaisia kuin aikuispotilailla havaitut haittavaikutukset. Myös lyhyen aikavälin turvallisuusprofiilit pediatristen potilaiden eri alaryhmissä olivat samankaltaiset (ks. kohta 5.1). Lapsilla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat okulaarinen hyperemia (16,9 %) ja silmäripsien kasvu (6,5 %). Vastaavassa 3 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa aikuispotilailla okulaarisen hyperemian ilmaantuvuus oli 11,4 % ja silmäripsien kasvun ilmaantuvuus oli 0 %.

Haittavaikutuksia, joita ilmoitettiin lapsipotilailla (n = 77) 3 kuukautta kestäneessä pediatrisessa tutkimuksessa useammin kuin vastaavassa tutkimuksessa aikuispotilailla (n = 185) olivat muun muassa silmäluomen punoitus, keratiitti, lisääntynyt kyynelvuoto ja valonarkuus, joita kaikkia ilmoitettiin yksittäisinä tapahtumina ja joiden ilmaantuvuus oli 1,3 % verrattuna 0,0 %:n ilmaantuvuuteen aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Paikallinen yliannostus ja siihen liittyvä toksisuus ovat epätodennäköisiä. Travoprostin paikallisen yliannostuksen yhteydessä silmä(t) on huuhdeltava haalealla vedellä. Epäiltäessä valmisteen nielemistä, hoito on oireenmukaista tukihoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, glaukoomalääkkeet ja mioosin aiheuttavat valmisteet; ATC-koodi: S01EE04

Vaikutusmekanismi

Travoprosti, joka on prostaglandiini $F_{2\alpha}$ -analogi, on erittäin selektiivinen täysagonisti, jolla on suuri affiniteetti prostaglandiini FP -reseptoria kohtaan. Se alentaa silmänpainetta lisäämällä kammionesteen poistumista trabekkelikudoksen kautta ja uveoskleraalisia reittejä pitkin. Ihmisellä silmänpaineen aleneminen alkaa noin 2 tunnin kuluttua annostelusta, ja suurin teho saavutetaan 12 tunnin kuluttua. Yhdellä annoksella voidaan ylläpitää merkittävää silmänsisäisen paineen alenemista yli 24 tunnin ajan.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisessä tutkimuksessa potilailla, joilla oli avokulmaglaukooma tai okulaarinen hypertensio, ja joita hoidettiin kerran vuorokaudessa iltaisin otettavilla IZBA-silmätipoilla, silmänsisäisen paineen aleneminen vastasi travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos valmisteen aikaansaamaa silmänsisäisen paineen alenemista kaikilla hoidon aikaisilla käynneillä ja hoitoon liittyvissä ajankohdissa (95 %:n luottamusväli ± 1,0 mmHg). Keskimääräinen silmänsisäisen paineen aleneminen lähtötilanteesta oli 7,1–8,2 mmHg, kuten taulukosta 3 nähdään. Keskimääräinen silmänsisäisen paineen prosentuaalinen aleneminen lähtötilanteesta kuhunkin tutkimuskäyntiin ja arviointiajankohtaan oli 28,4–30,7 %.

Taulukko 3 Silmänsisäisen paineen muutos lähtötilanteesta (mmHg) IZBA-silmätipoille

Käynti		klo 8	klo 10	klo 16
2. viikko	Keskiarvo	–8,0	–7,3	–7,1
(N = 442)	95 %:n lv	(–8,3, –7,7)	(–7,6, –7,0)	(–7,4, –6,8)
6. viikko	Keskiarvo	–8,1	–7,4	–7,2
(N = 440*)	95 %:n lv	(–8,4, –7,9)	(–7,6, –7,1)	(–7,5, –6,9)
3. kuukausi	Keskiarvo	–8,2	–7,5	–7,1
(N = 432*)	95 %:n lv	(–8,6, –7,9)	(–7,9, –7,2)	(–7,4, –6,8)

*Yhdeltä tutkittavalta puuttui tietoja 6. viikon klo 8 kohdalta; yhdeltä puuttui tietoja 3. kuukauden klo 16 kohdalta.

IZBA-silmätippojen turvallisuusprofiilin on havaittu olevan parempi kuin markkinoilla olevan travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos valmisteen (sisältää bentsalkoniumkloridi- tai polykvaternium-1-säilöntäainetta). Yleisin sekä IZBA-silmätippoihin että travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos valmisteeseen liittyvä haittavaikutus on hyperemia. Hyperemiaa (okulaarista tai sidekalvon) havaittiin 11,8 prosentilla potilaista (N = 442), jotka saivat IZBA-silmätippoja, ja vastaavasti 14,5 prosentilla travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos valmistetta (sisältää säilöntäaineena bentsalkoniumkloridia) saaneista.

Sekundaarinen farmakologia

Kaneilla travoprosti lisäsi merkittävästi näköhermon pään verenkiertoa seitsemän päivän paikallisen silmän pinnalle annostelun jälkeen (1,4 mikrogrammaa, kerran vuorokaudessa)

Travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos, säilöntäaineena polykvaternium-1, aiheutti hyvin vähäistä silmän pinnan toksisuutta viljellyissä ihmisen sarveiskalvon soluissa tai kun valmistetta annettiin kaneille paikallisesti silmään, verrattuna bentsalkoniumkloridia säilöntäaineena sisältäviin silmätippoihin.

Pediatriset potilaat

IZBA-valmistetta ei ole erityisesti arvioitu kliinisessä tutkimuksessa pediatrisilla potilailla. Mallintamisen perusteella silmänpaine odotettavasti kuitenkin alenee 3 vuotta täyttäneillä potilailla yhtä paljon käytettäessä IZBA-valmistetta kuin TRAVATAN-valmistetta (travoprosti 40 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos). Mallissa käytetyt tutkimukset olivat kaksi annosvastetutkimusta: yksi vaiheen III tutkimus IZBA-valmisteella ja yksi pediatrinen tutkimus TRAVATAN-valmisteella (travoprosti 40 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos).

TRAVATAN-valmisteen (travoprosti 40 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos) teho vähintään 2 kuukauden ikäisillä, alle 18-vuotiailla pediatrisilla potilailla osoitettiin 12 viikkoa kestäneessä, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa travoprostia verrattiin timololiin. Tutkimukseen osallistui 152 potilasta, joilla oli okulaarinen hypertensio tai lasten glaukooma. Potilaat saivat joko travoprostia 0,004 % kerran vuorokaudessa tai timololia 0,5 % (tai alle 3-vuotiaat tutkittavat 0,25 %) kahdesti vuorokaudessa. Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli silmänpaineen muutos lähtötilanteesta tutkimuksen viikon 12 kohdalla. Silmänpaineen alenemisen keskiarvo oli travoprosti- ja timololiryhmissä samansuuruinen (ks. taulukko 4).

Ikäryhmissä 3–< 12-vuotiaat (n = 36) ja 12–< 18-vuotiaat (n = 26) travoprostia saaneiden silmänpaineen alenemisen keskiarvo viikon 12 kohdalla oli samansuuruinen kuin timololiryhmässä. Ikäryhmässä 2 kk–< 3 v silmänpaineen alenemisen keskiarvo viikon 12 kohdalla oli travoprostiryhmässä 1,8 mmHg ja timololiryhmässä 7,3 mmHg. Silmänpaineen alenemista koskevat tiedot tämän ikäryhmän osalta perustuvat vain 6:n timololia saaneen potilaan ja 9:n travoprostia saaneen potilaan tietoihin. Travoprostiryhmässä oli 4 potilasta ja timololiryhmässä 0 potilasta, joiden silmänpaineen keskiarvo ei ollut alentunut oleellisesti viikon 12 kohdalla. Tietoja valmisteen käytöstä alle 2 kuukauden ikäisille lapsille ei ole.

Silmänpaineeseen kohdistuva vaikutus havaittiin toisen hoitoviikon jälkeen, ja vaikutus säilyi johdonmukaisesti koko 12 viikkoa kestäneen tutkimuksen ajan kaikissa ikäryhmissä.

Taulukko 4 – Silmänpaineen keskimuutos (mmHg) lähtötilanteesta viikon 12 kohdalla

Travoprosti		**Timololi**			
N	**Keskiarvo (keskivirhe)**	**N**	**Keskiarvo (keskivirhe)**	**Keskiero[a]**	**(95 % lv)**
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1; 1,0)

lv = luottamusväli
[a]Travoprostin ja timololin välinen keskiero. Arviot perustuvat tilastollisesta mallista johdettuihin pienimmän neliösumman keskiarvoihin. Malli huomioi korreloidut silmänpaineen mittaukset kunkin potilaan osalta, ja potilaat on ositettu ryhmiin ensisijaisen diagnoosin ja lähtötilanteen silmänpaineen mukaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Travoprosti on esterimuotoinen aihiolääke. Se imeytyy sarveiskalvon läpi, jossa isopropyyliesteri hydrolysoituu aktiiviseksi vapaaksi hapoksi. Kokeet kaneilla ovat osoittaneet vapaan hapon huippupitoisuuden kammionesteessä olevan 20 ng/g yhden–kahden tunnin kuluttua travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos valmisteen paikallisesta annostelusta. Kammionestepitoisuuksien pienenemisen puoliintumisaika oli noin 1,5 tuntia.

Jakautuminen

Vähäistä systeemistä altistumista aktiiviselle vapaalle hapolle havaittiin, kun travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos valmistetta annettiin paikallisesti terveiden vapaaehtoisten koehenkilöiden silmään.

Aktiivisen vapaan hapon huippupitoisuus plasmassa oli 25 pg/ml tai pienempi, kun se mitattiin 10–30 minuutin kuluttua annoksesta. Tämän jälkeen pitoisuus plasmassa pieneni nopeasti määritysrajan 10 pg/ml alapuolelle ennen kuin annostelusta oli kulunut 1 tunti. Koska pitoisuudet plasmassa olivat niin pieniä ja eliminoituminen niin nopeaa paikallisen annostelun jälkeen, aktiivisen vapaan hapon eliminoitumisen puoliintumisaikaa ihmisellä ei pystytty määrittämään.

Biotransformaatio

Metaboloituminen on sekä travoprostin että aktiivisen vapaan hapon tärkein eliminoitumistie. Systeemiset metaboloitumistiet ovat samanlaisia endogeenisen prostaglandiini $F_{2\alpha}$:n kanssa, ja niille on ominaista C13–C14-aseman kaksoissidoksen pelkistyminen, 15-hydroksyylin hapettuminen ja ylemmän sivuketjun β-oksidatiivinen pilkkoutuminen.

Eliminaatio

Travoprostin vapaa happo ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta. Travoprosti 40 µg/ml silmätipat, liuos valmisteen käyttöä on tutkittu maksan vajaatoimintaa (lievästä vaikeaan) ja munuaisten vajaatoimintaa (lievästä vaikeaan) sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma jopa vain 14 ml/min). Annoksen säätäminen ei ole tarpeen näitä potilaita hoidettaessa.

Pediatriset potilaat

Vähintään 2 kuukauden ikäisillä alle 18-vuotiailla potilailla tehdyssä farmakokinetiikan tutkimuksessa, jossa arvioitiin TRAVATAN-valmistetta (travoprosti 40 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos), travoprostin vapaan hapon pitoisuus plasmassa oli pieni, ja pitoisuudet vaihtelivat alle määritysrajan (10 pg/ml) olevista pitoisuuksista tasolle 54,5 pg/ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Apinoilla tehdyissä silmän toksisuustutkimuksissa kahdesti vuorokaudessa 0,45 mikrogramman annoksella annettu travoprosti aiheutti silmäluomiraon suurenemista. Systeemisiä toksisia vaikutuksia ei havaittu, kun travoprostia annettiin apinoiden oikeaan silmään enintään 0,012-prosenttisena pitoisuutena kaksi kertaa päivässä vuoden ajan.

Apinoilla havaittua silmäluomiraon suurentumista ei havaittu kaneilla eikä kliinisissä tutkimuksissa travoprostivalmisteilla, ja tämän vaikutuksen katsotaan olevan lajikohtainen.

Lisääntymistoksisuustutkimuksia on tehty rotilla, hiirillä ja kaneilla systeemisellä annostelulla. Havainnot liittyvät FP-reseptorin agonistiaktiivisuuteen kohdussa, mihin liittyi aikaista alkiokuolleisuutta, varhaiskeskenmenoja ja sikiötoksisuutta. Tiineillä rotilla travoprostin systeeminen annostelu kliinistä annosta yli 200 kertaa suuremmilla annoksilla organogeneesivaiheen aikana aiheutti epämuodostumien lisääntymistä. Kun ^{3}H-travoprostia annettiin tiineille rotille, sikiövedestä ja sikiökudoksista mitattiin pieniä radioaktiivisia pitoisuuksia. Lisääntymis- ja kehitystutkimukset ovat osoittaneet, että travoprostilla on voimakas vaikutus sikiönmenetyksiin. Rotilla 180 pg/ml (plasma) ja hiirillä 30 pg/ml (plasma) altistuksella niitä havaittiin suuri määrä. Nämä altistukset olivat 1,2–6-kertaisia kliiniseen altistukseen verrattuna (enintään 25 pg/ml).

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Travoprostin katsotaan olevan hitaasti hajoava, biokertyvä ja myrkyllinen aine (PBT-aine). Näin ollen riskiä ympäristölle ei voida sulkea pois siitä huolimatta, että potilaat käyttävät travoprostia silmätipoissa hyvin pieniä määriä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polykvaternium-1 (polyquaternium-1)
Hydrattu polyoksietyloitu risiiniöljy-40 (HCO-40) (ricini oleum hydrogenatum (HCO-40))
Boorihappo (E284) (acidum boricum)
Mannitoli (E421) (mannitolum)
Natriumkloridi (natrii chloridum)
Propyleeniglykoli (E1520) (propylenglycolum)
Natriumhydroksidi ja/tai suolahappo (pH:n säätämiseen) (natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH))
Puhdistettu vesi (aqua purificata)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Hävitettävä 4 viikon kuluttua avaamisesta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

IZBA on pakattu 4 ml:n syndiotaktisesta polypropeenista (sPP) valmistettuun soikeaan pulloon, jossa on polypropeenista (PP) valmistetut annostelutulpat ja korkit ja joka on suojapussissa. Jokainen 4 ml:n pullo sisältää 2,5 ml liuosta.

Kartonkipakkauksessa on 1 tai 3 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. On huomioitava, että travoprostin katsotaan olevan PBT-aine (ks. kohta 5.3).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/905/001-002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. helmikuuta 2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14. marraskuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

LIITE II

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO YKSITTÄISPAKATTUA 4,0 ml:n PULLOA VARTEN + PAHVIKOTELO, JOSSA ON 3 kpl 4,0 ml:n PULLOJA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IZBA 30 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos
travoprost.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 30 mikrogrammaa travoprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, liuos

Yksi 2,5 ml:n pullo
Kolme 2,5 ml:n pulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmän pinnalle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitettävä 4 viikon kuluttua avaamisesta.
Avattu:
Avattu (1):
Avattu (2):
Avattu (3):

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10 ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/905/001 1 x 2,5 ml
EU/1/13/905/002 3 x 2,5 ml

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16 TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

IZBA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

PULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IZBA 30 mikrogrammaa/ml silmätipat
travoprost
Silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

SUOJAPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

IZBA 30 mikrogrammaa/ml silmätipat
travoprost
Silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitettävä 4 viikon kuluttua avaamisesta

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

IZBA 30 mikrogrammaa/ml silmätipat, liuos
travoprosti (travoprost.)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä IZBA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IZBA-silmätippoja
3. Miten IZBA-silmätippoja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. IZBA-silmätippojen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä IZBA on ja mihin sitä käytetään

IZBA **sisältää travoprostia,** joka **kuuluu prostaglandiinianalogeiksi** kutsuttujen lääkkeiden ryhmään.
IZBA-silmätippoja **käytetään korkean silmänpaineen alentamiseen aikuisilla, nuorilla ja 3 vuotta täyttäneillä lapsilla**. Korkea silmänpaine voi aiheuttaa **glaukooma**-nimisen sairauden.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät IZBA-silmätippoja

Älä käytä IZBA-silmätippoja
- **jos olet allerginen** travoprostille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Kysy lääkäriltä neuvoa, jos tämä koskee sinua.

Varoitukset ja varotoimet

- IZBA **saattaa pidentää, paksuntaa, tummentaa** ja/tai **tuuhentaa silmäripsiäsi**. Muutoksia, kuten epätavallista karvankasvua, on havaittu myös silmäluomissa, ja silmää ympäröivissä kudoksissa.

- IZBA voi **muuttaa silmän värikalvon väriä** (silmän värillistä osaa) vähitellen. Tämä muutos voi olla pysyvä.

- Jos olet ollut kaihileikkauksessa, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät IZBA-silmätippoja. IZBA saattaa suurentaa silmän takaosan tulehdusriskiä.

- Jos sinulla parhaillaan on tai on aikaisemmin ollut silmän tulehdus (iriitti ja uveiitti), keskustele lääkärin kanssa, ennen kuin käytät IZBA-silmätippoja. Silmän tulehdus on haittavaikutus, joka voi liittyä prostaglandiinianalogien, kuten IZBA-silmätippojen käyttöön.

- **Travoprosti** voi **imeytyä ihon läpi**. **Jos iholle joutuu** lääkevalmistetta, se on **pestävä pois** välittömästi. Tämä on erityisen tärkeää raskaana oleville naisille sekä naisille, jotka suunnittelevat raskautta.

- Jos käytät pehmeitä piilolinssejä, ota piilolinssit pois silmistä ennen tippojen käyttöä. Odota 15 minuuttia tippojen käytön jälkeen, ennen kuin asetat piilolinssit takaisin silmiin.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät IZBA-silmätippoja.

Lapset ja nuoret
IZBA-silmätippojen käyttöä alle 3-vuotiaille lapsille ei suositella. Travoprostin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja IZBA
Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys
Älä käytä IZBA-silmätippoja, jos olet raskaana. Ei ole olemassa tietoja tämän lääkkeen vaikutuksista raskaana olevien naisten hoidossa. Jos epäilet olevasi raskaana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi. Jos voit tulla raskaaksi, sinun tulee huolehtia riittävästä ehkäisystä IZBA-hoidon aikana.

Älä käytä IZBA-silmätippoja, jos imetät. IZBA saattaa erittyä rintamaitoon.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Saatat huomata, että näkösi hämärtyy joksikin aikaa sen jälkeen, kun olet tiputtanut IZBA-silmätippoja silmiisi. Älä aja autoa äläkä käytä koneita, ennen kuin näkösi on kirkastunut.

IZBA-silmätipat sisältävät hydrattua risiiniöljyä ja propyleeniglykolia, jotka voivat aiheuttaa ihoreaktioita ja -ärsytystä.

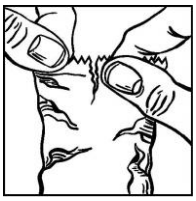
3. Miten IZBA-silmätippoja käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai lapsesi lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, lapsesi lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

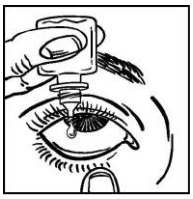
Suositeltu annos on

1 tippa hoidettavaan silmään tai hoidettaviin silmiin kerran päivässä iltaisin.
Tiputa IZBA-silmätippoja molempiin silmiin ainoastaan, jos lääkäri on määrännyt lääkettä molempiin silmiin. Käytä tippoja niin kauan kuin lääkärisi tai lapsesi lääkäri on määrännyt.
IZBA-silmätippoja voidaan käyttää 3 vuotta täyttäneille, alle 18-vuotiaille lapsille samalla annoksella kuin aikuisillekin.

IZBA-silmätippoja saa käyttää vain silmätippoina.



1



2

3

4

- Avaa suojapussi (**kuva 1**) ja ota pullo pois suojapussista vasta juuri ennen kuin käytät pulloa ensimmäisen kerran ja kirjoita avaamispäivämäärä pahvikoteloon sille varattuun tilaan.
- Pese kädet.
- Kierrä korkki auki.
- Pidä pulloa ylösalaisin peukalon ja muiden sormien välissä.
- Taivuta päätäsi tai lapsesi päätä varovasti takakenoon. Vedä puhtaalla sormella silmäluomea alaspäin, kunnes silmän ja silmäluomen väliin muodostuu ”tasku”. Tippa tiputetaan tähän taskuun (**kuva 2**).
- Tuo pullon tippakärki lähelle silmää. Käytä tarvittaessa peiliä apuna.
- **Älä kosketa kärjellä silmää, silmäluomea, silmää ympäröiviä alueita tai muita pintoja,** sillä muutoin silmätippapulloon voi päästä taudinaiheuttajia.
- Purista pulloa varovasti ja tiputa yksi IZBA-tippa kerrallaan (**kuva 3**).
- Kun olet tiputtanut silmään IZBA-silmätipan, pidä silmäluomi suljettuna ja paina sormella kevyesti silmän sisänurkkaa nenän vierestä (**kuva 4**) vähintään yhden minuutin ajan. Tämä estää IZBA-valmistetta kulkeutumasta muualle kehoon.
- Jos molemmat silmät tarvitsevat hoitoa, toista samat toimenpiteet toiseen silmään.
- Sulje pullon korkki tiukasti heti käytön jälkeen.
- Käytä vain yhtä pulloa kerrallaan. Älä avaa suojapussia, ennen kuin otat pullon käyttöön.

Jos tippa ei osu silmään, tiputa uusi tippa.

Jos käytät tai lapsesi käyttää myös muita silmänhoitovalmisteita, kuten silmätippoja tai silmävoidetta, pidä vähintään 5 minuutin tauko IZBA-silmätippojen ja muiden silmänhoitovalmisteiden annostelun välillä.

Jos käytät tai lapsesi käyttää enemmän IZBA-silmätippoja kuin pitäisi
Huuhtele kaikki lääke pois lämpimällä vedellä. Älä tiputa uusia tippoja silmiin, ennen kuin on aika ottaa seuraava annos. Jos IZBA-valmistetta tulee niellyksi, käänny välittömästi lääkärin tai apteekin puoleen.

Jos unohdat käyttää IZBA-silmätippoja
Ota seuraava annos suunnitellulla tavalla. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Vuorokausiannos ei saa ylittää yhtä tippaa hoidettavaa silmää (silmiä) kohti.

Jos lopetat IZBA-silmätippojen käytön
Älä lopeta IZBA-silmätippojen käyttöä kertomatta siitä ensin lääkärillesi tai lapsesi lääkärille, sillä muutoin silmässäsi tai lapsesi silmässä oleva paine ei pysy hallinnassa, mikä voi johtaa näkökyvyn menettämiseen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, lapsesi lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

IZBA-silmätippojen käytön yhteydessä on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä

Silmään kohdistuvat haittavaikutukset: silmän punoitus.

Yleiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä

Silmään kohdistuvat haittavaikutukset: epämukava tunne silmässä, silmän kutina ja silmän kuivuus.

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta

Silmään kohdistuvat haittavaikutukset: silmänsisäinen tulehdus, silmän pinnan tulehdus ja siihen mahdollisesti liittyvä silmän pinnan vaurioituminen, silmäluomen tulehdus, sidekalvon tulehdus, silmäkipu, valonarkuus, näön hämärtyminen tai epänormaali näkökyky, silmäluomen turvotus tai karstaantuminen, silmän vuotaminen, ihon tummuminen silmän/silmien ympärillä, silmäripsien kasvu ja tuuhentuminen.

Yleisoireet: ihottuma tai ihon kutina.

Lisäksi toisella lääkkeellä, joka sisältää travoprostia suurempana pitoisuutena (40 mikrogrammaa/millilitra), on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä

Silmään kohdistuvat haittavaikutukset: silmän punoitus.

Yleiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä

Silmään kohdistuvat haittavaikutukset: värikalvon (silmän värillisen osan) värin muuttuminen, silmän ärsytys, silmäkipu, epämukava tunne silmässä, silmän kuivuus, silmän kutina.

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta

Silmään kohdistuvat haittavaikutukset: sarveiskalvon häiriö, silmätulehdus, värikalvon tulehdus, silmänsisäinen tulehdus, silmän pinnan tulehdus ja siihen mahdollisesti liittyvä silmän pinnan vaurioituminen, valonarkuus, silmän vuotaminen, silmäluomen tulehdus, silmäluomen punoitus, turvotus silmän ympärillä, silmäluomen kutina, näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelten eritys, sidekalvon tulehdus tai infektio, silmän alaluomen poikkeava ulospäin kääntyminen, silmän sumentuminen, silmäluomen karstaantuminen, silmäripsien kasvu.

Yleisoireet: lisääntyneet allergiset oireet, päänsärky, sydämen lyöntien epäsäännöllisyys, yskä, nenän tukkoisuus, kurkun ärsytys, ihon tummuminen silmän/silmien ympärillä, ihon tummuminen, karvoituksen poikkeava rakenne, runsas karvankasvu.

Harvinaiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta

Silmään kohdistuvat haittavaikutukset: valonvälähdyksien havaitseminen, silmäluomien ihottuma, ripsien poikkeava sijainti ja kääntyminen sisäänpäin, silmän turvotus, heikentynyt näöntarkkuus, valorenkaiden näkeminen, heikentynyt silmän tunto, silmäluomien rauhasten tulehdus, pigmentaatio silmän sisällä, mustuaisen suureneminen, silmäripsien paksuuntuminen, silmäripsien värin muuttuminen, silmien väsyminen.

Yleisoireet: silmän virusinfektio, huimaus, paha maku suussa, epäsäännöllinen tai hidastunut syke, verenpaineen nousu tai alentuminen, hengenahdistus, astma, allerginen nuha tai tulehdus, nenän kuivuus, äänen muutokset, ruoansulatuskanavan kivut tai haavaumat, ummetus, suun kuivuus, ihon punoitus tai kutina, ihottuma, karvoituksen värin muuttuminen, silmäripsien lähteminen, nivelkipu, lihas- ja luustokipu, yleinen heikkous.

Tuntematon: saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Silmään kohdistuvat haittavaikutukset: tulehdus silmän takaosassa, silmät vaikuttavat painuneen syvemmälle kalloon.

Yleisoireet: masennus, ahdistuneisuus, unettomuus, olemattomien liikkeiden havaitseminen, korvien soiminen, rintakipu, sydämen rytmihäiriö, sydämen lyöntien nopeutuminen, astman pahentuminen, ripuli, nenäverenvuoto, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, kutina, poikkeava karvankasvu, kipu virtsattaessa tai virtsankarkailu, eturauhassyövän merkkiaineiden lisääntyminen.

Kun lapsilla ja nuorilla käytetään lääkettä, joka sisältää travoprostia suurempana vahvuutena (40 mikrogrammaa/ml) kuin tämä lääke, yleisimmät haittavaikutukset ovat silmien punoitus ja silmäripsien kasvu. Molempia haittavaikutuksia havaittiin enemmän lapsilla ja nuorilla kuin aikuisilla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. IZBA-silmätippojen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Pullo on hävitettävä 4 viikon jälkeen sen ensimmäisestä avaamisesta infektioiden ehkäisemiseksi, minkä jälkeen on käytettävä uutta pulloa. Kirjoita avaamispäivämäärä jokaiseen pahvikoteloon sitä varten varattuun tilaan.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä IZBA sisältää
- Vaikuttava aine on travoprosti. Jokainen millilitra liuosta sisältää 30 mikrogrammaa travoprostia.
- Muut aineet ovat: polykvaternium-1, hydrattu polyoksietyloitu risiiniöljy-40, propyleeniglykoli (ks. kohdan 2 loppu), natriumkloridi, boorihappo, mannitoli ja puhdistettu vesi. Pieniä määriä suolahappoa tai natriumhydroksidia on lisätty happamuustason (pH-tason) pitämiseksi normaalina.
  (Polyquaternium-1, ricini oleum hydrogenatum (HCO-40), acidum boricum, mannitolum, natrii chloridum, propylenglycolum, natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH), aqua purificata)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)
IZBA-silmätipat on nestemäinen (kirkas, väritön liuos) valmiste, joka toimitetaan kierrekorkillisessa suljetussa 4 ml:n muovipullossa. Yksi pullo sisältää 2,5 ml travoprostisilmätippoja, ja jokainen pullo on erillisessä suojapussissa.

Pakkauskoot: 1 tai 3 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä**.**

Myyntiluvan haltija
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanti

Valmistaja
Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

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

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.