

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ryjunea 0,1 mg/mL, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL de collyre contient 0,1 mg de sulfate d'atropine.

Une goutte (environ 0,03 mL) contient environ 3 mcg de sulfate d'atropine.

Excipient à effet notoire :

1 mL de solution de Ryjunea 0,1 mg/mL contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution (collyre).

La solution est un liquide limpide et incolore avec un pH de 5,4 et une osmolalité de 280 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ryjunea est indiqué pour ralentir la progression de la myopie chez les patients pédiatriques. Le traitement peut être instauré chez des enfants âgés de 3 à 14 ans, avec un taux de progression de 0,5 D ou plus par an et une sévérité de -0,50 D à -6,0 D.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ryjunea ne doit être instauré que par un ophtalmologiste ou un professionnel de santé qualifié en ophtalmologie.

Posologie

La dose recommandée de Ryjunea 0,1 mg/mL est d'une goutte dans chaque œil une fois par jour.

Il est recommandé d'effectuer l'administration au moment du coucher.

Le traitement doit être évalué au cours d'une évaluation clinique régulier. Envisager de diminuer progressivement et d'arrêter le traitement une fois que la myopie est stabilisée (progression inférieure à 0,5 D sur 2 ans) pendant l'adolescence. Poursuivre la surveillance pendant un an après l'arrêt du traitement. Envisager la reprise du traitement en cas de progression ultérieure de la myopie (0,5 D ou plus par an, voir rubrique 4.4).

Dose oubliée

Si une dose est oubliée, le traitement doit continuer avec la dose suivante comme d'habitude.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Ryjunea chez les enfants âgés de moins de 3 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

Il est recommandé de comprimer le sac lacrymal au niveau du canthus médial (occlusion ponctuelle) pendant une minute, afin de réduire une éventuelle absorption systémique. Cela doit être effectué immédiatement après l'instillation de chaque goutte.

Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation du collyre et peuvent être remises quinze minutes après (voir rubrique 4.4).

En cas d'utilisation concomitante de plusieurs médicaments ophtalmiques topiques, les médicaments doivent être administrés à au moins quinze minutes d'intervalle. Les pommades oculaires doivent être administrées en dernier.

Pour maintenir la stérilité, tout contact du contenant avec l'œil ou les paupières doit être évité.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au sulfate d'atropine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Hypersensibilité connue à d'autres anticholinergiques, comme l'ipratropium et le tiotropium.
Patients atteints de glaucome primitif ou de glaucome à angle fermé.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Photophobie et dysfonctionnement accommodatif

Après l'utilisation du sulfate d'atropine, un dysfonctionnement accommodatif et une sensibilité accrue à la lumière vive peuvent être attendus en raison de la mydriase. L'effet pourrait durer jusqu'à 14 jours. Des lentilles photochromatiques peuvent être utilisées si nécessaire pour réduire la gêne due à la photophobie.

Rebond de la progression de la myopie à l'arrêt du traitement

L'arrêt du collyre de sulfate d'atropine peut entraîner un rebond de la progression de la myopie. Poursuivre la surveillance pendant un an après l'arrêt du traitement. Envisager la reprise du traitement en cas de rebond de la progression de la myopie (0,5 D ou plus par an, voir rubrique 4.2).

Synéchies

Le sulfate d'atropine peut augmenter le risque d'adhérence de l'iris et du cristallin.

Cataracte

En fonction du type et de l'opacité de la cataracte, l'acuité visuelle et la réfraction peuvent ne pas être évaluées avec précision.

Amblyopie et strabisme

Le sulfate d'atropine peut entraîner une vision floue qui peut exacerber ces affections.

Myopie syndromique évolutive de l'enfant

Avant d'instaurer un traitement par atropine, il est important d'exclure une myopie syndromique évolutive de l'enfant, telle qu'un glaucome, une rétinite pigmentaire, une héméralopie congénitale ou un syndrome des fibres à myéline. Ces affections n'évoluent pas de la même manière qu'une myopie évolutive et ne doivent pas être traitées par l'atropine.

Patients atteints de troubles cardiaques

Le sulfate d'atropine doit être utilisé et administré avec une prudence particulière chez les patients atteints de tachycardie, d'insuffisance cardiaque, de sténose coronarienne et d'hypertension. Les patients ayant récemment subi une crise cardiaque peuvent présenter des arythmies tachycardiques allant jusqu'à une fibrillation ventriculaire lors de l'administration de sulfate d'atropine.

Risque d'hyperthermie

La fonction de régulation de la température peut être affectée par l'inhibition de la sudation, le sulfate d'atropine doit être utilisé avec précaution en cas de températures ambiantes élevées et chez les patients ayant de la fièvre, à cause du risque d'hyperthermie.

Paralysie spastique

Une augmentation de la sensibilité à l'atropine a été rapportée chez des enfants atteints de paralysie spastique ; par conséquent, le sulfate d'atropine doit être utilisé avec une prudence particulière chez ces patients.

Trisomie 21

Une augmentation de la sensibilité à l'atropine a été rapportée chez des enfants atteints de trisomie 21 ; par conséquent, le sulfate d'atropine doit être utilisé avec une prudence particulière chez ces patients.

Excipients

Ce médicament contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium par mL. Le chlorure de benzalkonium est connu pour provoquer une irritation oculaire et des symptômes de sécheresse oculaire, et peut affecter le film lacrymal et la surface de la cornée. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de sécheresse oculaire et chez les patients dont la cornée pourrait être endommagée. Une surveillance est nécessaire en cas d'utilisation prolongée chez ces patients.

Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation et peuvent être remises 15 minutes après l'instillation. Le chlorure de benzalkonium est connu pour être absorbé par les lentilles de contact souples et peut modifier la couleur des lentilles de contact.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Sympathomimétiques

La possibilité d'interactions médicamenteuses systémiques est considérée comme faible avec les collyres de sulfate d'atropine, mais il doit être utilisé avec précaution en association avec les sympathomimétiques comme la dobutamine, la dopamine, la noradrénaline, l'adrénaline ou l'isoprotérénol en raison de l'accentuation potentielle d'une mydriase (voir rubrique 4.4).

Anticholinergiques

En cas d'absorption systémique significative du sulfate d'atropine ophtalmique, l'utilisation concomitante d'autres anticholinergiques ou de médicaments ayant une activité anticholinergique comme les antihistaminiques, les phénothiazines, les antidépresseurs tricycliques et tétracycliques, l'amantadine, la quinidine, le disopyramide et le métoclopramide, peut entraîner des effets anticholinergiques potentialisés.

Carbachol, physostigmine ou pilocarpine

L'utilisation concomitante avec le sulfate d'atropine peut interférer avec l'action antiglaucomateuse du carbachol, de la physostigmine ou de la pilocarpine (voir également rubrique 4.3). En outre, l'utilisation concomitante peut contrer l'effet mydriatique du sulfate d'atropine.

Médicaments antimyasthéniques, comme la pyridostigmine et la néostigmine, le citrate de potassium, les suppléments de potassium

En cas d'absorption systémique significative de sulfate d'atropine ophtalmique, l'utilisation concomitante peut augmenter le risque de toxicité et/ou d'effets secondaires tels que la constipation, les nausées et les vomissements, en raison du ralentissement de la motilité gastro-intestinale induit par les anticholinergiques.

Médicaments induisant une dépression du SNC

En cas d'absorption systémique significative de sulfate d'atropine, l'utilisation concomitante de médicaments ayant des effets sur le SNC, tels que les agents antiémétiques, les phénothiazines ou les barbituriques, peut entraîner un opisthotonos, des convulsions, un coma et des symptômes extrapyramidaux.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité de ce médicament n'a pas été établie chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction. Un nombre modéré de données chez la femme enceinte n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né du sulfate d'atropine.

Le sulfate d'atropine traverse rapidement le placenta. Le sulfate d'atropine pouvant être absorbé par voie systémique après une administration oculaire, Ryjunea ne doit être utilisé qu'en cas d'absolue nécessité, en particulier au cours des 3 derniers mois de grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets du sulfate d'atropine chez les nouveau-nés/nourrissons.

Le sulfate d'atropine est excrété dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Ryjunea en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets cliniquement pertinents sur la fertilité chez le mâle (voir rubrique 5.3). Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer les effets sur la fertilité chez la femelle.

Aucune donnée n'existe concernant les effets des collyres d'atropine sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ryjunea a une influence modérée sur l'aptitude à faire du vélo, à conduire des véhicules et à utiliser des machines. L'instillation de Ryjunea peut induire une vision trouble temporaire ou d'autres troubles visuels (voir rubrique 4.8). Il convient de conseiller aux patients de ne pas faire de vélo, de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser de machines tant que leur vision n'est pas rétablie. Cet effet peut durer jusqu'à 14 jours après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité d'emploi

Les effets indésirables les plus fréquents sont la photophobie (23,4 %), l'irritation oculaire (9,9 %) et la vision floue (7,8 %).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés dans un essai clinique de phase 3 dans lequel 282 patients âgés de 3 à 18 ans ont été exposés à Ryjunea 0,1 mg/mL sont présentés dans le tableau ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Environ 0,4 % des patients sous Ryjunea ont arrêté le traitement en raison d'un événement indésirable quelconque au cours des 24 mois de l'étude.

Les fréquences sont les suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1. Effets indésirables observés dans les études spécifiques à Ryjunea 0,1 mg/mL.

Classe de système d'organes	Très fréquent $\geq 1/10$	Fréquent $\geq 1/100$, $< 1/10$	Peu fréquent $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$
Affections du système nerveux		Céphalée	
Affections oculaires	Photophobie	Vision floue, Irritation oculaire, Douleur oculaire, Sensation de corps étranger dans les yeux, Mydriase	Trouble de l'accommodation, Papilles conjonctivales, Kératite ponctuée

Description de certains effets indésirables

Photophobie

Le sulfate d'atropine provoque une photophobie en dilatant la pupille et en paralysant le muscle ciliaire, ce qui permet à une lumière excessive de pénétrer dans l'œil et altère la capacité d'adaptation à la lumière vive. La photophobie a été l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté dans les essais cliniques, étant généralement d'intensité légère à modérée. La durée de la photophobie variait de 1 à 1 392 jours (moyenne : 259 jours) et celle-ci apparaissait généralement de manière intermittente (voir rubrique 4.4).

Vision floue

Une vision floue légère à modérée est associée au sulfate d'atropine (voir rubriques 4.4 et 4.7). Chez environ 69 % des patients, elle disparaît spontanément pendant le traitement (fourchette de la durée : 2 à 734 jours, durée moyenne : 135 jours).

Irritation oculaire

Les signes et symptômes d'irritation oculaire associée au sulfate d'atropine comprennent également le prurit oculaire et la gêne oculaire. Il s'agit principalement de symptômes légers à modérés apparaissant de manière intermittente. La durée de ces réactions variait de 1 à 1 758 jours dans l'essai clinique et était comparable dans le groupe recevant le véhicule et les groupes recevant le sulfate d'atropine.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il est peu probable qu'un surdosage se produise après l'instillation oculaire.

Symptômes

Les symptômes possibles d'un surdosage peuvent être des bouffées vasomotrices et une sécheresse de la peau, une dilatation des pupilles accompagnée de photophobie, une sécheresse de la bouche et de la langue accompagnée d'une sensation de brûlure, des difficultés à avaler, une tachycardie, une respiration rapide, une hyperpyrexie, des nausées, des vomissements, une hypertension, une éruption cutanée et une excitation. Les symptômes de la stimulation du système nerveux central (SNC) comprennent l'agitation, la confusion, les hallucinations, les réactions paranoïaques et psychotiques, l'incoordination, le délire et de manière occasionnelle, des convulsions. En cas de surdosage sévère, une somnolence, une stupeur et une dépression du SNC peuvent survenir avec un coma, une insuffisance circulatoire et respiratoire, et le décès.

Traitement

En cas de surdosage de sulfate d'atropine, le traitement doit être symptomatique et de soutien. En cas de surdosage oculaire, les yeux peuvent être rincés avec de l'eau ou une solution pour injection de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Une voie respiratoire adéquate doit être maintenue. Du diazépam peut être administré pour contrôler l'excitation et les convulsions, mais le risque de dépression du SNC doit être pris en compte.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Mydriatiques et cycloplégiques, anticholinergiques. Code ATC : S01FA01

Mécanisme d'action

L'atropine agit comme un antagoniste compétitif et réversible sur tous les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine. Le mécanisme par lequel l'atropine retarde la progression de la myopie n'est pas totalement compris mais on pense qu'il implique la stimulation du remodelage/renforcement scléral qui réduit la longueur axiale et la profondeur de la chambre vitréenne. La littérature publiée montre que le mécanisme d'action de l'atropine n'est pas identique dans la myopie et dans les indications mydriatiques/cycloplégiques.

Effets pharmacodynamiques

Le sulfate d'atropine induit une mydriase en inhibant la contraction du sphincter circulaire de l'iris, ce qui permet au muscle dilatateur de l'iris radial de se contracter et de dilater la pupille. Elle bloque également la stimulation cholinergique du muscle ciliaire, entraînant une cycloplégie en paralysant le muscle responsable de l'accommodation.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité, la sécurité et la tolérance de Ryjunea 0,1 mg/mL ont été évaluées dans une étude pivot de phase III.

L'essai clinique de phase III en double aveugle contrôlé par placebo, d'une durée de 48 mois (étude STAR), a inclus 852 enfants âgés de 3 à 14 ans inclus, atteints de myopie de -0,50 D à -6,0 D, qui ont été randomisés pour recevoir Ryjunea 0,1 mg/mL, 0,3 mg/mL ou un placebo (véhicule). À 36 mois, les patients, initialement randomisés pour recevoir Ryjunea 0,1 mg/mL ou 0,3 mg/mL ont été réaffectés de manière aléatoire et en double aveugle à la poursuite du traitement par Ryjunea à 0,1 mg/mL ou 0,3 mg/mL, ou ont été assignés à un véhicule. Les participants initialement randomisés au groupe véhicule ont été affectés à recevoir Ryjunea 0,3 mg/mL. L'observance du traitement était supérieure à 97 % dans tous les groupes de traitement.

L'ensemble complet de l'analyse (*Full Analysis Set*, FAS) comprenait 847 patients ayant reçu au moins 1 dose du médicament de l'étude. La randomisation a été stratifiée en fonction de leur âge [3 à < 6 ans (3,1 %), 6 à < 9 ans (21,8 %), 9 à < 12 ans (39,1 %) et 12 à 14 ans (36 %)] et de l'équivalent sphérique (ES) à l'inclusion dans l'étude [-0,50 D à -3,0 D (61,9 %), > -3,0 D à -6,0 D (31,8 %)], mesuré par autoréfraction cycloplégique.

Les caractéristiques démographiques étaient similaires dans tous les groupes de traitement. Dans l'ensemble, la moyenne d'âge à l'inclusion dans l'étude était de $10,3 \pm 2,44$ ans, allant de 3 à 14 ans. Dans tous les groupes, il y avait plus de sujets de sexe masculin (55,7 %) que de sexe féminin (44,3 %). La plupart des patients étaient caucasiens (68,5 %) ; les patients asiatiques représentaient 17,5 % du FAS. Les autres caractéristiques initiales étaient similaires dans tous les groupes de traitement. L'équivalent sphérique (ES) moyen des participants à l'inclusion dans l'étude était de $-2,69 \pm 1,309$ D et était similaire entre les groupes de traitement. Les patients inclus ne souffraient pas d'une autre pathologie prédisposant à une myopie dégénérative (p. ex. syndrome de Marfan, syndrome de Stickler) ou d'une pathologie pouvant avoir un impact sur la fonction visuelle ou le développement visuel (p. ex. diabète sucré, anomalie chromosomique). En outre, les patients atteints d'amblyopie, de strabisme, de cataracte ou de glaucome primitif à angle ouvert et de glaucome à angle fermé étaient exclus.

Efficacité

Le critère d'évaluation principal était la différence du taux de progression annuel (TPA) moyen de la myopie sur 24 mois entre le groupe du traitement et le groupe du véhicule dans le FAS. Pour Ryjunea 0,1 mg/mL, une différence statistiquement significative de 0,132 D (IC à 95 % : 0,061, 0,204) a été observée par rapport au véhicule (valeur p de 0,0003). Pour Ryjunea 0,3 mg/mL, une différence de 0,121 D (IC à 95 % : 0,049, 0,192) a été observée par rapport au véhicule.

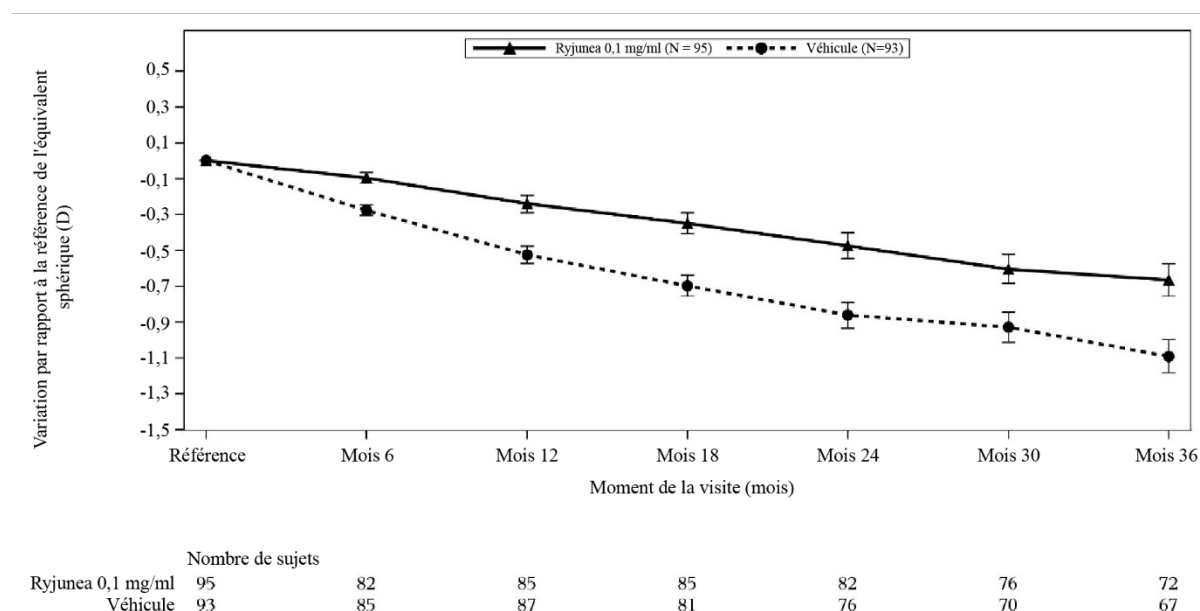
Un effet supérieur du traitement a été observé chez les participants, avec un taux de progression de 0,5 D ou plus par an. Dans ce sous-groupe pré-spécifié, une différence du TPA moyen de 0,207 D (IC à 95 % : 0,112, 0,302) a été observée pour Ryjunea 0,1 mg/mL par rapport au véhicule à 24 mois et une différence du TPA moyen de 0,154 D (IC à 95 % : 0,073, 0,236) a été observée pour Ryjunea 0,1 mg/mL par rapport au véhicule à 36 mois. Une différence de la variation moyenne par rapport à l'équivalent sphérique (ES) initial de 0,388 D (IC à 95 % : 0,190, 0,585) a été observée pour Ryjunea 0,1 mg/mL par rapport au véhicule à 24 mois et une différence de la variation moyenne de l'équivalent sphérique initial de 0,425 D (IC à 95 % : 0,170, 0,681) a été observée pour Ryjunea 0,1 mg/mL par rapport au véhicule à 36 mois (Tableau 2). La Figure 1 montre la variation moyenne de l'ES entre l'entrée dans l'étude et 36 mois entre le groupe de traitement et le groupe du véhicule chez les patients avec un taux de progression de 0,5 D ou plus par an.

Des effets de plus grande ampleur ont été observés aux âges plus jeunes.

Tableau 2 : Essai STAR : Variation par rapport à l'inclusion dans l'étude de l'équivalent sphérique (D) jusqu'au mois 36 chez des patients avec un taux de progression de 0,5 D ou plus par an

	Véhicule (n = 93)	RyJunea 0,1 mg/mL (n = 95)
Entre l'inclusion dans l'étude et le mois 24	-0,862 (-1,00, -0,72)	-0,474 (-0,61, -0,33)
Différence par rapport au véhicule		0,388 (0,190, 0,585)
Entre l'inclusion dans l'étude et le mois 36	-1,091 (-1,27, -0,91)	-0,665 (-0,85, -0,49)
Différence par rapport au véhicule		0,425 (0,170, 0,681)

Fig. 1 : Essai STAR : Variation moyenne par rapport à l'inclusion dans l'étude de l'équivalent sphérique (D) jusqu'au mois 36 chez des patients avec un taux de progression de 0,5 D ou plus par an.



Dans un sous-ensemble de 44 participants par groupe de traitement, aucune amélioration statistiquement significative n'a été observée sur la longueur axiale pour RyJunea 0,1 mg/mL par rapport au véhicule au mois 24.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été réalisée chez les patients pédiatriques avec RyJunea. Les données de pharmacocinétique ne sont disponibles que pour les adultes ayant reçu une dose plus élevée de sulfate d'atropine.

Absorption

Dans une étude menée chez des sujets sains, après administration oculaire topique de 30 µl de solution ophtalmique de sulfate d'atropine à 10 mg/mL, la biodisponibilité systémique moyenne ($\pm$ ET) de la l-hyoscyamine a été rapportée comme étant d'environ 64 ± 29 % (plage de 19 % à 95 %) par rapport à l'administration intraveineuse de sulfate d'atropine. Le délai moyen ($\pm$ ET) jusqu'à la concentration plasmatique maximale ($T_{\max}$) était d'environ 28 ± 27 minutes (intervalle de 3 à 60 minutes), et la concentration plasmatique maximale moyenne ($\pm$ ET) ($C_{\max}$) de la l-hyoscyamine était de 288 ± 73 pg/mL.

Dans une étude distincte menée auprès de patients faisant l'objet d'une chirurgie oculaire, après l'administration oculaire topique de 40 µl de solution ophtalmique de sulfate d'atropine à 10 mg/mL, la $C_{\max}$ plasmatique moyenne ($\pm$ ET) de la l-hyoscyamine était de 860 ± 402 pg/mL.

Distribution

L'atropine est largement distribuée dans l'ensemble de l'organisme et traverse la barrière hémato-encéphalique. Jusqu'à 50 % de la dose est liée aux protéines.

Biotransformation

L'atropine est métabolisée au niveau du foie par oxydation et conjugaison pour donner des métabolites inactifs.

Élimination

La demi-vie d'élimination est d'environ 2 à 5 heures. Environ 50 % de la dose est excrétée dans les 4 heures et 90 % dans les 24 heures dans les urines, dont environ 30 à 50 % sous forme inchangée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Une hyperkératose focale minime de la paupière a été observée à l'autopsie chez trois des quatre lapins ayant reçu du sulfate d'atropine à 0,1 mg/mL trois fois par jour.

D'après les données issues de la littérature, il n'existe aucune preuve d'effets mutagènes ou tumorigènes du sulfate d'atropine.

Le sulfate d'atropine administré par voie orale a réduit la fertilité chez le rat mâle à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui indique une faible pertinence pour l'utilisation clinique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium

Acide citrique (E330)

Citrate de sodium (E331)

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium (E524)/acide chlorhydrique (E507) (pour ajustement du pH)

Oxyde de deutérium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture : 2 ans.

Après première ouverture : 4 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons blancs de 5 mL en polyéthylène basse densité (PEBD) avec embouts blancs en PEBD et bouchons à vis rouges en polyéthylène haute densité (PEHD) avec bague de protection inviolable.

Chaque flacon multidose contient 2,5 mL de Ryjunea 0,1 mg/mL.

Présentations : 1 ou 3 flacons multidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1920/001

EU/1/25/1920/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Santen Oy
Kelloportinkatu 1
33100 Tampere
Finlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Obligation de mise en place de mesures post-autorisation**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met en œuvre, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après :

Description	Date
Étude d'efficacité post-autorisation (PAES): afin de mieux caractériser l'efficacité et la sécurité de Ryjunea, ainsi que les effets de rebond et la progression de la myopie après l'arrêt du traitement, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) doit soumettre les résultats du suivi à 48 mois de l'étude SYD-101-001	REC final 30/06/2026

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ryjunea 0,1 mg/mL, collyre en solution
sulfate d'atropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

1 mL de collyre contient 0,1 mg de sulfate d'atropine
Une goutte (environ 0,03 mL) contient approximativement 3 µg de sulfate d'atropine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de benzalkonium, acide citrique (E 330), citrate de sodium (E 331), chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (E 524)/acide chlorhydrique (E 507), oxyde de deutérium. Voir la notice pour de plus amples informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution

1 x 2,5 mL
3 x 2,5 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie ophtalmique
Retirer les lentilles de contact avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

Pour la taille d'emballage de 1 flacon :

Date d'ouverture : _____

Pour la taille d'emballage de 3 flacons :

Date d'ouverture (1) : _____

Date d'ouverture (2) : _____

Date d'ouverture (3) : _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1920/001 1 flacon

EU/1/25/1920/002 3 flacons

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Ryjunea 0,1 mg/mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ryjunea 0,1 mg/mL, collyre
sulfate d'atropine
voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2,5 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Ryjunea 0,1 mg/mL, collyre en solution sulfate d'atropine

Veuillez lire attentivement cette notice avant que vous ou votre enfant utilisiez ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si leurs signes de maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Ryjunea et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ryjunea
3. Comment utiliser Ryjunea
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ryjunea
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Ryjunea et dans quels cas est-il utilisé

Le collyre Ryjunea contient la substance active sulfate d'atropine.

Ryjunea est utilisé pour ralentir l'aggravation de la myopie (manque de vision de loin) chez les enfants âgés de 3 à 14 ans atteints de myopie entre -0,5 et -6 dioptries (une mesure de la capacité de l'œil à focaliser les images) et dont le taux de progression est de 0,5 dioptrie par an ou plus, au début du traitement par Ryjunea.

Le bénéfice de l'utilisation d'un collyre à base de sulfate d'atropine chez l'enfant est de maintenir une meilleure vue et de réduire le risque de complications futures.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ryjunea

N'utilisez jamais Ryjunea

- si vous êtes allergique au sulfate d'atropine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous êtes allergique à d'autres substances appelées des anticholinergiques (substances qui bloquent l'action de l'acétylcholine, un neurotransmetteur), tels que les antihistaminiques, certains anti-dépresseurs, l'amantadine, la quinidine, le disopyramide et le métoclopramide.
- si vous souffrez d'un glaucome primitif ou à angle fermé (lésions du nerf de l'œil causées par une pression élevée à l'intérieur de l'œil).

Avertissements et précautions

Vous ou votre enfant pouvez présenter une photophobie (augmentation de la sensibilité des yeux à la lumière vive) et un trouble de l'accommodation (vision floue due à un problème de focalisation des yeux) lors de l'utilisation de Ryjunea. Ces effets peuvent durer jusqu'à 14 jours. Si vos yeux sont plus sensibles à la lumière, nous vous recommandons de porter des lunettes de soleil pour réduire l'inconfort.

L'arrêt du traitement peut entraîner une nouvelle aggravation de votre myopie (voir rubrique 3 « Si vous arrêtez d'utiliser Ryjunea »). Après l'arrêt de la prise de ce médicament, vous devez continuer vos contrôles ophtalmologiques pendant un an. Consultez votre médecin ou le médecin traitant de votre enfant en cas de dégradation de votre vue ou de sa vue (rebond).

L'utilisation de ce médicament peut augmenter le risque de synéchie (adhérences anormales de l'iris) à l'endroit où la partie colorée de l'œil adhère au tissu qui l'entoure.

Ryjunea peut provoquer une vision floue qui peut entraîner des problèmes de vue chez les patients présentant une opacification du cristallin (cataracte), un œil paresseux (amblyopie) et un désalignement des yeux (strabisme).

Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser Ryjunea, si les conditions suivantes s'appliquent à vous ou à votre enfant :

- vous êtes atteint(e) d'une myopie syndromique évolutive de l'enfant, telle qu'une atteinte du nerf optique généralement causée par une pression oculaire élevée (glaucome), une perte progressive de la vision (rétinite pigmentaire), une cécité diurne congénitale (héméralopie congénitale) ou un trouble des fibres nerveuses de l'œil (syndrome des fibres à myéline)
- vous avez des problèmes cardiaques comme une tachycardie (rythme cardiaque rapide), une insuffisance cardiaque (lorsque le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait), une sténose coronarienne (rétrécissement des vaisseaux sanguins qui irriguent le muscle cardiaque) ou une hypertension (tension artérielle élevée). Les patients ayant récemment subi une crise cardiaque peuvent présenter des anomalies du rythme cardiaque mettant potentiellement sa vie en danger lors de l'utilisation de ce médicament.
- votre capacité à réguler la température est affectée par l'inhibition de la sudation, car l'atropine doit être utilisée avec précaution en cas de températures ambiantes élevées, chez les patients ayant de la fièvre, en raison du risque d'augmentation de la température corporelle.
- vous êtes atteint(e) de paralysie spastique (une maladie musculaire touchant les jambes)
- vous êtes atteint(e) de trisomie 21.

Enfants

Ryjunea n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 3 ans. L'efficacité et la sécurité ne sont pas connues pour ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Ryjunea

Ryjunea peut interagir avec d'autres médicaments. Avant que vous ou votre enfant ne preniez Ryjunea, informez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance. Informez en particulier votre médecin :

- Si vous prenez des anticholinergiques, tels que des antihistaminiques, des phénothiazines, des antidépresseurs tricycliques et tétracycliques, de l'amantadine, de la quinidine, du disopyramide, du métoclopramide
- Si vous prenez des médicaments contenant du carbachol, de la pilocarpine ou de la physostigmine pour diminuer votre pression intraoculaire.
- Si vous prenez des médicaments sympathomimétiques comme la dobutamine, la dopamine, la noradrénaline, l'épinéphrine ou l'isoprotérénol.
- Si vous prenez des médicaments qui luttent contre la faiblesse musculaire (antimyasthéniques) tels que de la pyridostigmine et de la néostigmine, du citrate de potassium ou des compléments alimentaires à base de potassium.
- Si vous prenez des médicaments ralentissant le cerveau ou la moelle épinière (système nerveux central).

Si vous n'êtes pas sûr(e) que ces situations vous concernent, vous ou votre enfant, contactez votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Pendant la grossesse, en particulier au cours des 3 derniers mois, Ryjunea ne doit être utilisé que si votre médecin considère que l'utilisation de ce médicament est absolument nécessaire pour vous.

Il n'est pas recommandé d'utiliser ce médicament pendant l'allaitement car il est excrété dans le lait maternel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ryjunea a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules, à faire du vélo, à conduire un scooter ou à utiliser des machines, car ce médicament peut entraîner une vision anormale ou floue (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Ne conduisez pas de véhicules ou de scooters, ne faites pas de vélo et n'utilisez pas de machines tant que votre vision n'est pas rétablie. Cet effet peut durer jusqu'à 14 jours après l'arrêt du traitement.

Ryjunea contient du chlorure de benzalkonium

Ce médicament contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium par mL. Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et modifier la couleur des lentilles de contact. Vous devez retirer les lentilles de contact avant d'utiliser ce médicament et les remettre 15 minutes après.

Le chlorure de benzalkonium peut également entraîner une irritation oculaire, en particulier si vous présentez une sécheresse des yeux ou des troubles de la cornée (la couche transparente située à l'avant de l'œil). Si vous ressentez une sensation oculaire anormale, des picotements ou une douleur dans l'œil après avoir utilisé ce médicament, parlez-en à votre médecin.

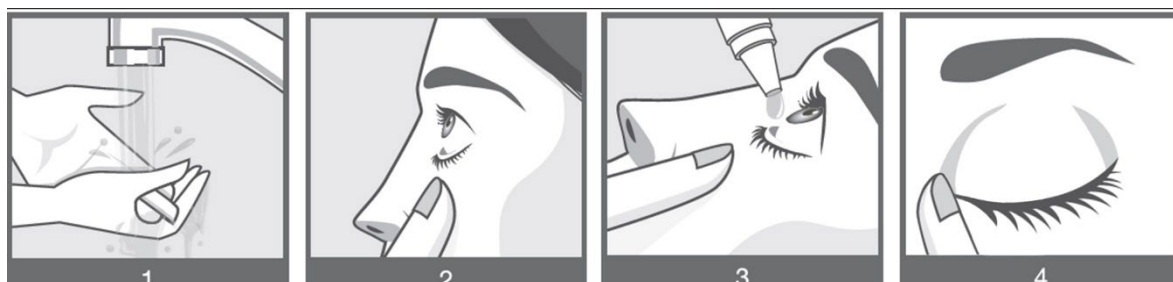
3. Comment utiliser Ryjunea

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'une goutte de Ryjunea 0,1 mg/mL dans chaque œil tous les jours. Il est recommandé de l'utiliser juste avant le coucher car cela peut réduire les effets indésirables comme une vision floue ou une sensibilité anormale des yeux à la lumière (voir rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Votre médecin vous indiquera pendant combien de temps utiliser les gouttes.

Si vous utilisez d'autres gouttes ophtalmiques, attendez au moins 15 minutes après les avoir administrées, puis utilisez Ryjunea. Si vous portez des lentilles de contact, vous devez les retirer avant utilisation (voir rubrique 2 « Ryjunea contient du chlorure de benzalkonium »). Si vous utilisez une pommade oculaire, elle doit être appliquée après Ryjunea. Cela permet à Ryjunea de pénétrer dans votre œil et de commencer à agir.

Comment l'utiliser



- Lavez-vous les mains avant de commencer (image 1).

- Ouvrez le flacon. Retirez la bague en plastique du bouchon lors de la première ouverture du flacon. Veillez tout particulièrement à ce que l'extrémité du flacon compte-gouttes ne touche pas votre œil, la peau située autour de l'œil ou vos doigts.
- Ne l'utilisez pas si la bague d'inviolabilité est brisée ou si vous remarquez des signes visibles de détérioration.
- Dévissez le bouchon du flacon et posez-le sur une surface propre sur le côté. Continuez à tenir le flacon en veillant à ce que l'embout n'entre pas en contact avec quoi que ce soit.
- Tenez le flacon orienté vers le bas, entre le pouce et les autres doigts.
- Tirez votre paupière inférieure vers le bas avec un doigt propre pour former une « poche » entre la paupière et votre œil (image 2). La goutte va être appliquée à cet endroit.
- Inclinez la tête vers l'arrière.
- Amenez l'embout du compte-gouttes près de l'œil. Réalisez cette procédure devant un miroir si cela vous aide.
- Ne touchez pas vos yeux, vos paupières, les zones situées autour des yeux ou des paupières, ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes. Cela pourrait contaminer les gouttes oculaires.
- Pressez doucement le flacon pour libérer une goutte de Ryjunea dans votre œil (image 3).
- Ne mettez qu'une seule goutte dans votre œil. Si la goutte a été déposée hors de l'œil, essayez à nouveau.
- Appuyez un doigt sur le coin de l'œil près du nez. Maintenez le doigt pressé dans cette position pendant 1 minute, tout en gardant l'œil fermé (image 4). Un petit conduit qui draine les larmes depuis votre œil jusque dans votre nez est situé ici. En appuyant à cet endroit, vous fermez l'ouverture de ce conduit de drainage. Cela permet d'empêcher Ryjunea de pénétrer dans le reste du corps.
- **Vous devez utiliser les gouttes dans les deux yeux.** Répétez les étapes pour l'autre œil pendant que votre flacon est toujours ouvert.
- Remettez le bouchon sur le flacon pour le refermer.

Si vous avez utilisé plus de Ryjunea que vous n'auriez dû

Rincez-vous les yeux avec de l'eau chaude. Ne mettez plus de gouttes jusqu'à l'heure de la dose suivante habituelle.

Si vous oubliez d'utiliser Ryjunea

Si vous oubliez d'utiliser ce médicament, sautez la dose et administrez la dose suivante comme vous le feriez normalement. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Ryjunea

N'arrêtez pas d'utiliser Ryjunea sans en parler d'abord à votre médecin ou au médecin traitant votre enfant. L'arrêt de l'utilisation de ce médicament peut entraîner une aggravation de votre myopie (rebond). Après l'arrêt de la prise de ce médicament, vous devez continuer vos contrôles ophtalmologiques pendant un an. Adressez-vous à votre médecin ou au médecin traitant votre enfant en cas de dégradation de la vue (rebond).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets secondaires suivants ont été observés avec Ryjunea :

- **Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)**
- sensibilité anormale des yeux à la lumière (photophobie)

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- vision floue
- irritation oculaire
- dilatation de la pupille (mydriase)
- douleur oculaire
- sentiment d'avoir quelque chose dans l'œil (sensation de corps étranger)
- mal de tête

• Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- trouble de la focalisation de la vision (trouble de l'accommodation)
- présence de taches sur la cornée dues à une inflammation (kératite ponctuée)
- présence de papille sur la membrane qui borde le blanc des yeux et l'intérieur de la paupière (conjonctivite papillaire)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Ryjunea

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Jetez le flacon 4 semaines après la première ouverture pour prévenir les infections et utilisez un nouveau flacon.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la collerette en plastique située autour du bouchon et du col est manquante ou cassée avant de commencer un nouveau flacon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations**Ce que contient Ryjunea**

- La substance active est le sulfate d'atropine. Chaque mL de solution contient 0,1 mg ou 0,3 mg de sulfate d'atropine.
- Les autres composants sont le chlorure de benzalkonium, l'acide citrique (E 330), le citrate de sodium (E 331), le chlorure de sodium, l'hydroxyde de sodium (E 524)/acide chlorhydrique (E 507) (pour l'ajustement du pH), l'oxyde de deutérium. Voir la rubrique 2 « Ryjunea contient du chlorure de benzalkonium ».

Comment se présente Ryjunea et contenu de l'emballage extérieur

Ryjunea collyre en solution est un liquide limpide et incolore dans un flacon en plastique, multidose.

Chaque flacon contient 2,5 mL de médicament et chaque boîte contient 1 ou 3 flacons munis d'un bouchon à vis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Santen Oy
Niittyhaankatu 20,
33720 Tampere, Finlande

Fabricant

Santen Oy,
Kelloportinkatu 1,
33100 Tampere, Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Santen Oy
Tél/Tel: +32 (0) 24019172

България

Santen Oy
Тел.: +359 (0) 888 755 393

Česká republika

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Danmark

Santen Oy
Tlf.: +45 898 713 35

Deutschland

Santen GmbH
Tel: +49 (0) 3030809610

Eesti

Santen Oy
Tel: +372 5067559

Ελλάδα

Santen Oy
Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

España

Santen Pharmaceutical Spain S.L.
Tel: +34 914 142 485

France

Santen
Tél: +33 (0) 1 70 75 26 84

Hrvatska

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Ireland

Santen Oy
Tel: +353 (0) 16950008

Ísland

Santen Oy
Sími: +358 (0) 3 284 8111

Italia

Santen Italy S.r.l.
Tel: +39 0236009983

Lietuva

Santen Oy
Tel: +370 37 366628

Luxembourg/Luxemburg

Santen Oy
Tél/Tel: +352 (0) 27862006

Magyarország

Santen Oy
Tel.: +358 (0) 3 284 8111

Malta

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Nederland

Santen Oy
Tel: +31 (0) 207139206

Norge

Santen Oy
Tlf: +47 21939612

Österreich

Santen Oy
Tel: +43 (0) 720116199

Polska

Santen Oy
Tel.: +48(0) 221042096

Portugal

Santen Oy
Tel: +351 308 805 912

România

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Slovenija

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Slovenská republika

Santen Oy
Tel: +358 (0) 3 284 8111

Suomi/Finland

Santen Oy
Puh/Tel: +358 (0) 974790211

Κύπρος

Santen Oy

Τηλ: +358 (0) 3 284 8111

Sverige

Santen Oy

Tel: +46 (0) 850598833

Latvija

Santen Oy

Tel: +371 677 917 80

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>