

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

TRAVATAN 40 microgrammes/mL collyre en solution

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque ml de solution contient 40 microgrammes de travoprost.

### Excipient(s) à effet notoire

Chaque mL de solution contient du polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 microgrammes, du propylène glycol 7,5 mg, de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée 40 (HCO-40) 2 mg (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Collyre en solution. (collyre)

Solution incolore et limpide.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert (voir rubrique 5.1).

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome pédiatrique (voir rubrique 5.1).

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

##### Utilisation chez les adultes et les sujets âgés

La posologie est d'une goutte de TRAVATAN dans le cul de sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) une fois par jour. L'effet est optimal si le traitement est administré le soir.

Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce des paupières après administration est recommandée. Ceci peut réduire l'absorption systémique des médicaments administrés par voie oculaire et conduire à une diminution des effets indésirables systémiques.

En cas d'utilisation de plusieurs collyres, les médicaments doivent être administrés avec au moins 5 minutes d'écart (voir rubrique 4.5).

Si une instillation est oubliée, le traitement doit être poursuivi avec l'instillation suivante comme prévu. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s).

En cas de remplacement d'un autre médicament antiglucomateux ophtalmique par TRAVATAN, l'autre médicament doit être interrompu et TRAVATAN doit être commencé le jour suivant.

### Insuffisants hépatiques et rénaux

TRAVATAN a été étudié chez les insuffisants hépatiques modérés à sévères et chez les insuffisants rénaux modérés à sévères (clairance de la créatinine jusqu'à 14 ml/min). Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez ces patients (voir rubrique 5.2).

### Population pédiatrique

TRAVATAN peut être utilisé chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à 18 ans à la même posologie que chez l'adulte. Cependant, les données pour le groupe d'âge 2 mois à 3 ans (9 patients) sont limitées (voir rubrique 5.1).

La sécurité et l'efficacité de TRAVATAN chez les enfants âgés de moins de 2 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

### Mode d'administration

Voie oculaire.

Les patients portant des lentilles de contact doivent se référer à la rubrique 4.4.

Le patient doit retirer le sachet protecteur juste avant la première utilisation.

Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, il faut faire attention de ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Modification de la couleur des yeux

TRAVATAN peut modifier progressivement la couleur des yeux en augmentant le nombre de mélanosomes (granules pigmentaires) dans les mélanocytes. Avant l'instauration du traitement, les patients doivent être informés du risque de changement permanent de la couleur de l'oeil. Un traitement unilatéral peut avoir pour conséquence une hétérochromie définitive. Les effets à long terme sur les mélanocytes et leurs conséquences ne sont actuellement pas connus. La modification de couleur de l'iris évolue lentement et peut passer inaperçue pendant des mois, voire des années. Le changement de la couleur des yeux a surtout été observé chez des patients ayant l'iris bicolore, c'est-à-dire bleu-marron, gris-marron, jaune-marron et vert-marron ; cependant il a également été observé chez des patients ayant des yeux marrons. Généralement, pour l'œil concerné, la pigmentation brune entourant la pupille s'étend de façon concentrique vers la périphérie, et l'iris peut devenir, en partie ou en totalité, brun plus foncé. Après l'arrêt du traitement, aucune augmentation ultérieure de la pigmentation brune de l'iris n'a été observée.

#### Modification de la peau périorbitaire et palpébrale

Au cours des essais cliniques contrôlés, un assombrissement de la peau périorbitaire et/ou palpébrale associé à l'utilisation de TRAVATAN a été rapporté chez 0,4 % des patients. Des changements périorbitaires et ciliaires se traduisant par un approfondissement du sillon palpbral ont été observés avec les analogues de prostaglandines.

TRAVATAN peut modifier progressivement les cils de l'œil ou des yeux traité(s). Au cours des essais cliniques ces changements, représentés par une augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la pigmentation et/ou du nombre de cils, ont été observés chez la moitié des patients environ. Le mécanisme de modifications des cils et ses conséquences à long terme sont actuellement inconnus.

Lors des études chez le singe, TRAVATAN a entraîné une légère augmentation de la fente palpébrale. Cependant, cet effet n'a pas été observé au cours des essais cliniques et est considéré comme étant spécifique à l'espèce.

Il n'y a pas de données concernant l'utilisation de TRAVATAN sur un œil inflammatoire, dans les glaucomes néovasculaire, congénital, à angle étroit ou à angle fermé. L'expérience est encore limitée en ce qui concerne les atteintes oculaires d'origine thyroïdienne, le glaucome à angle ouvert des patients pseudophakes et les glaucomes pigmentaire ou pseudoexfoliatif. Par conséquent TRAVATAN doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une inflammation intraoculaire active.

#### Patients aphaques

Des œdèmes maculaires ont été rapportés durant le traitement avec les analogues de la prostaglandine F<sub>2α</sub>. Il est recommandé d'utiliser TRAVATAN avec précaution chez des patients aphaques, pseudophakes présentant une rupture capsulaire du cristallin ou porteurs d'implant de chambre antérieure ou chez des patients présentant des facteurs de risques connus d'œdème maculaire cystoïde.

#### Iritis/uvéites

Chez les patients présentant des facteurs de risque connus aux iritis/uvéites, TRAVATAN devra être utilisé avec précaution.

#### Contact avec la peau

Le contact cutané avec TRAVATAN doit être évité étant donné que l'absorption transdermique a été démontrée chez le lapin.

Les prostaglandines et les analogues de prostaglandines sont des substances biologiquement actives pouvant être absorbées par la peau. Les femmes enceintes ou souhaitant le devenir devront prendre des précautions appropriées pour éviter une exposition directe au contenu du flacon. En cas de contact accidentel avec le contenu du flacon, laver immédiatement et soigneusement la zone concernée.

#### Lentilles de contact

Les patients doivent être informés d'enlever leurs lentilles de contact avant instillation de TRAVATAN et d'attendre 15 minutes après l'instillation de TRAVATAN avant de poser des lentilles de contact.

#### Excipients

TRAVATAN contient du propylène glycol qui peut entraîner une irritation cutanée  
TRAVATAN contient de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée 40 qui peut entraîner des réactions cutanées.

#### Population pédiatrique

L'efficacité et la tolérance dans le groupe d'âge 2 mois à 3 ans (9 patients) sont limitées (voir rubrique 5.1). Aucune donnée n'est disponible pour les enfants de moins de 2 mois.

Pour les enfants de moins de 3 ans qui souffrent principalement de GCP (glaucome congénital primaire), la chirurgie, (en particulier la trabéculotomie/goniotomie) reste le traitement de première intention.

Aucune donnée de tolérance à long terme n'est disponible pour les sujets pédiatriques.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Femmes susceptibles d'être enceintes/contraception

TRAVATAN ne doit pas être utilisé chez la femme susceptible d'être enceinte à moins qu'une contraception adéquate ne soit mise en place (voir rubrique 5.3).

#### Grossesse

Le travoprost a des effets pharmacologiques puissants sur la grossesse et/ou le fœtus/nouveau-né. TRAVATAN ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité absolue.

#### Allaitement

Il n'existe pas de données concernant l'excrétion du travoprost dans le lait maternel humain. Des études chez l'animal ont démontré une excrétion du travoprost et de ses métabolites dans le lait maternel. L'utilisation de TRAVATAN n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

#### Fertilité

Il n'existe pas de donnée sur les effets du TRAVATAN sur la fécondité humaine. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effet du travoprost sur la fécondité à des doses 250 fois supérieures aux doses oculaires maximales recommandées chez l'homme.

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

TRAVATAN n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, cependant, comme avec tout collyre, une vision floue provisoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de vision floue survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

## **4.8 Effets indésirables**

### Résumé du profil de sécurité

Au cours des études cliniques pour TRAVATAN, les effets indésirables les plus fréquents étaient l'hyperémie oculaire et une hyperpigmentation de l'iris, survenant respectivement chez environ 20 % et 6 % des patients.

### Liste des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont classés de la façon suivante : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1\,000, < 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$ ), très rares ( $< 1/10\,000$ ) ou inconnu (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité. Les effets indésirables ont été obtenus à partir d'études cliniques et de données post marketing sur le TRAVATAN.

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
Affections du système immunitaire	Peu fréquente	hypersensibilité, allergie saisonnière
Affections psychiatriques	Inconnue	dépression, anxiété, insomnie
Affections du système nerveux	Peu fréquente Rare	céphalées sensation vertigineuse, anomalie du champ visuel, dysgueusie
Affections oculaires	Très fréquente Fréquente Peu fréquente Rare Inconnue	hyperémie oculaire hyperpigmentation de l'iris, douleur oculaire, gêne oculaire, sécheresse oculaire, prurit oculaire, irritation de l'œil érosion de la cornée, uvéite, iritis, inflammation de la chambre antérieure, kératite, kératite ponctuée, photophobie, sécrétions oculaires anormales, blépharite, érythème des paupières, œdème périorbital, prurit des paupières, baisse de l'acuité visuelle, vision trouble, augmentation de la sécrétion lacrymale, conjonctivite, ectropion, cataracte, bord de la paupière croûteux, croissance des cils iridocyclite, herpes simplex ophtalmique, inflammation de l'œil, photopsie, eczéma des paupières, œdème conjonctival, effet de halo, follicules conjonctivaux, hypoesthésie oculaire, trichiasis, meibomite, pigmentation de la chambre antérieure, mydriase, asthénopie, hyperpigmentation des cils, épaisissement des cils œdème maculaire, sillon palpébral approfondi
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Inconnue	vertige, acouphènes
Affections cardiaques	Peu fréquente Rare Inconnue	palpitations fréquence cardiaque irrégulière, fréquence cardiaque diminuée douleur thoracique, bradycardie, tachycardie, arythmie
Affections vasculaires	Rare	diminution de la pression artérielle diastolique ou augmentation de la pression artérielle systolique, hypotension, hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquente Rare Inconnue	toux, congestion nasale, irritation de la gorge dyspnée, asthme, trouble respiratoire, douleur oropharyngée, dysphonie, rhinite allergique, sécheresse nasale asthme aggravé, épistaxis
Affections gastro-intestinales	Rare Inconnue	réactivation d'ulcère gastro-duodénal, affection gastro-intestinale, constipation, bouche sèche diarrhée, douleur abdominal, nausée, vomissement

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquente Rare	hyperpigmentation cutanée (péri-oculaire), coloration de la peau, texture anormale des cheveux, hypertrichose dermatite allergique, dermatite de contact, érythème, rash, modification de la couleur des cheveux, madarose
	Inconnue	prurit, croissance anormale des cheveux
Affections musculo-squelettiques, et systémiques	Rare	douleur musculo-squelettique, arthralgie
Affections rénales et urinaires	Inconnue	dysurie, incontinence urinaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rare	asthénie
Exploration	Inconnue	Augmentation d'un antigène prostatique spécifique

### Population pédiatrique

Lors d'un essai clinique de phase 3 d'une durée de 3 mois et d'une étude pharmacocinétique d'une durée de 7 jours, chez les 102 patients pédiatriques exposés à TRAVATAN, le type et les caractéristiques des effets indésirables déclarés ont été similaires à ce qui a été observé pour les patients adultes. Les profils de tolérance à court terme pour les différents sous-groupes pédiatriques ont également été similaires (voir rubrique 5.1). Les effets indésirables les plus souvent déclarés chez les sujets pédiatriques ont été l'hyperémie oculaire (16,9 %) et la croissance des cils (6,5 %). Dans une étude similaire de 3 mois chez des patients adultes, ces événements sont survenus avec une incidence de 11,4 % et 0,0 % respectivement.

Les effets indésirables supplémentaires déclarés pour les enfants dans l'étude pédiatrique sur 3 mois ( $n = 77$ ) comparés à une étude similaire chez l'adulte ( $n = 185$ ) ont inclus érythème des paupières, kératite, augmentation de la sécrétion lacrymale, et photophobie. Ces effets ont tous été déclarés avec une incidence de 1,3 % alors qu'aucun n'avait été observé chez l'adulte.

### 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 – voir [Annexe V](#).

### **4.9 Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Un surdosage local est peu probable et vraisemblablement pas associé à une toxicité. Un surdosage oculaire de TRAVATAN peut être rincé avec de l'eau tiède. Le traitement d'une ingestion orale suspectée est symptomatique et de soutien.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Ophtalmologiques-préparations antiglaucomateuses et myotiques-analogues des prostaglandines, Code ATC : S01E E04

#### Mécanisme d'action

Le travoprost, analogue de la prostaglandine F<sub>2α</sub>, est un agoniste complet hautement sélectif ayant une haute affinité pour le récepteur FP aux prostaglandines et diminue la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le système trabéculaire et les voies uvéosclérales. Chez l'homme, la diminution de la pression intraoculaire débute environ 2 heures après l'administration et l'effet maximal est atteint au bout de 12 heures. Après une administration unique, une baisse significative de la pression intraoculaire peut être maintenue pour des périodes excédant 24 heures.

#### Efficacité et sécurité cliniques

Lors d'un essai clinique, une réduction de la pression intraoculaire de 8 à 9 mmHg (environ 33 %) par rapport à la pression intraoculaire de base de 24 à 26 mmHg a été obtenue chez des patients qui présentaient un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire et qui avaient été traités par du TRAVATAN (conservé avec du polyquaternium) à raison d'une fois par jour, le soir.

Les données relatives à l'administration conjointe de TRAVATAN avec du timolol 0,5 % et les données limitées de l'administration conjointe avec la brimonidine 0,2 % ont été rassemblées au cours des essais cliniques montrant un effet additif de TRAVATAN avec ces médicaments antiglaucomateux. Aucune donnée clinique sur l'utilisation conjointe avec les autres médicaments oculaires hypotensifs n'est disponible.

#### Pharmacologie secondaire

Chez le lapin, le travoprost augmente significativement le flux sanguin à la tête du nerf optique dans les 7 jours suivant l'instillation oculaire (1,4 microgrammes, une fois par jour).

TRAVATAN conservé avec le polyquaternium-1 a entraîné une toxicité minimale pour la surface oculaire par rapport aux collyres conservés avec du chlorure de benzalkonium, lors de l'application sur les cellules cornéennes humaines ou après administration locale oculaire chez le lapin.

#### Population pédiatrique

L'efficacité de TRAVATAN chez l'enfant âgé de 2 mois à moins de 18 ans a été démontrée lors d'une étude clinique de 12 semaines, en double aveugle de travoprost comparé à timolol chez 152 patients présentant une hypertension oculaire ou un glaucome pédiatrique. Les patients ont reçu soit du travoprost à 0,004 % une fois par jour, soit du timolol 0,5 % (ou 0,25 % pour les patients de moins de 3 ans) deux fois par jour. Le critère principal d'efficacité était le changement de la pression intraoculaire (PIO) par rapport à la valeur initiale à la Semaine 12 de l'étude. Les réductions moyennes de la pression intraoculaire dans les groupes travoprost et timolol ont été équivalentes (voir Tableau 1).

Dans les groupes d'âge 3 ans à < 12 ans (n=36) et 12 ans à < 18 ans (n=26), la réduction moyenne de la PIO à la Semaine 12 dans le groupe travoprost était similaire à celle du groupe timolol. La réduction moyenne de la PIO à la Semaine 12 dans le groupe d'âge 2 mois à < 3 ans était de 1,8 mmHg dans le groupe travoprost et de 7,3 mmHg dans le groupe timolol. Les réductions de la PIO pour ce groupe d'âge étaient observées pour 6 patients seulement dans le groupe timolol et 9 patients dans le groupe travoprost où 4 patients du groupe travoprost par rapport à 0 patients dans le groupe timolol avaient une réduction moyenne de la PIO non significative à la Semaine 12. Aucune donnée n'est disponible pour les enfants âgés de moins de 2 mois.

L'effet sur la PIO a été observé après la seconde semaine de traitement et a été constamment maintenu tout au long de la période d'étude de 12 semaines pour tous les groupes d'âge.

**Table 1 Comparaison du changement de la PIO moyenne par rapport à la valeur initiale (mmHg) à la Semaine 12**

Travoprost		Timolol		Différence moyenne <sup>a</sup>	(IC 95 %)
N	Moyenne (SE)	N	Moyenne (SE)		
53	-6,4 (1.05)	60	-5,8 (0.96)	-0,5	(-2,1 ; 1,0)

SE = Ecart-Type ; IC = Intervalle de Confiance;

<sup>a</sup> La différence moyenne est Travoprost - Timolol. Les estimations sont fondées sur les moyennes des moindres carrés dérivées d'un modèle statistique qui rend compte des mesures corrélées de la PIO parmi les patients dont le diagnostic de PIO primaire et de base sont dans le modèle.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Le travoprost est une prodrogue de type ester. Il est absorbé à travers la cornée où l'ester d'isopropyl devient actif après hydrolyse en acide. Des études chez le lapin ont montré que des pics de concentration, dans l'humeur aqueuse, de 20 ng/mL en acide libre ont été atteints une à deux heures après instillation oculaire de TRAVATAN. Les concentrations dans l'humeur aqueuse déclinent avec une demi-vie de 1,5 heure environ.

### Distribution

Suite à l'administration locale oculaire de TRAVATAN chez des volontaires sains, une faible exposition systémique à la forme active (acide libre) a été démontrée. Des pics de concentrations plasmatiques de forme active (acide libre) de 25 pg/mL ou moins ont été observés entre 10 à 30 minutes après administration. Ainsi, les niveaux plasmatiques diminuent rapidement au-dessous de la valeur quantifiable de 10 pg/mL une heure après administration. En raison de la faible concentration plasmatique et de l'élimination rapide après administration locale, la demi-vie d'élimination de la forme active (acide libre) n'a pas pu être déterminée.

### Biotransformation

Le métabolisme est la principale voie d'élimination du travoprost et de sa forme active (acide libre). Les mécanismes métaboliques systémiques sont équivalents à ceux de la prostaglandine F<sub>2α</sub> endogène, qui sont caractérisés par la réduction de la double liaison 13-14, l'oxydation de la fonction 15-hydroxyle ainsi que la scission par oxydation β de la partie supérieure de la chaîne.

## Elimination

Le travoprost sous forme d'acide libre et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins. TRAVATAN a été étudié chez les insuffisants hépatiques modérés à sévères et chez les insuffisants rénaux modérés à sévères (clairance de la créatinine jusqu'à 14 ml/min). Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez ces patients.

## Population pédiatrique

Une étude pharmacocinétique chez des patients âgés de 2 mois à 18 ans a démontré une exposition plasmatique au travoprost sous forme d'acide libre très faible, avec des concentrations allant d'une valeur inférieure à la limite de dosage de 10 pg/mL à 52,0 pg/mL. Tandis que la majorité des valeurs plasmatiques dans toutes les études était non-quantifiable, rendant les comparaisons statistiques de l'exposition systémique à travers les groupes d'âge irréalisables, la tendance générale montre que l'exposition plasmatique au travoprost sous forme d'acide libre après une administration topique de TRAVATAN est extrêmement faible à travers tous les groupes d'âge évalués.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Chez le singe, lors des études de toxicité oculaire, l'administration de travoprost à une dose de 0,45 microgramme, deux fois par jour, a induit une augmentation de la fente palpébrale. Chez le singe, l'instillation de travoprost à des concentrations allant jusqu'à 0,012 % dans l'œil droit, deux fois par jour pendant un an, n'a conduit à aucune toxicité systémique.

Des études de toxicité de reproduction du travoprost par voie systémique ont été réalisées chez le rat, la souris et le lapin. Les résultats sont liés à l'activité agoniste du récepteur FP de l'utérus avec létalité embryonnaire précoce, perte post implantation, foetotoxicité. Chez la rate gravide, l'administration systémique de travoprost à des doses plus de 200 fois supérieures à la dose thérapeutique pendant la période d'organogenèse, a conduit à une augmentation de l'incidence des malformations. Après administration de <sup>3</sup>H-travoprost chez des rates gravides, une faible radioactivité a été mesurée dans le liquide amniotique et dans les tissus foetaux. Les études de reproduction et de développement ont démontré un effet abortif potentiel avec un taux élevé chez le rat et la souris (respectivement de 180 pg/ml et 30 pg/ml dans le plasma) avec une exposition 1,2 à 6 fois supérieures à l'exposition thérapeutique (jusqu'à 25 pg/ml).

## Évaluation du risque environnemental

Le travoprost est considéré comme une substance persistante, bioaccumulable et toxique (PBT). Par conséquent, malgré les très petites quantités de travoprost dans les gouttes oculaires utilisées par les patients, un risque pour l'environnement ne peut être exclu.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Polyquaternium-1  
Huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée 40 (HCO-40)  
Acide borique (E284)  
Mannitol (E421)  
Chlorure de sodium  
Propylène glycol (E1520)  
Hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)  
Eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités**

Aucune connue.

Des études spécifiques d'interactions *in vitro* avec TRAVATAN et des médicaments contenant du thiomersal ont été effectuées. Aucune précipitation n'a été observée.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

Jetez 4 semaines après la première ouverture.

### **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**

Flacon ovale de 4 mL en polypropylène (PP) ou polyéthylène basse densité (PEBD) avec embout de dispensation en PP ou PEBD et bouchon à vis en PP, présenté dans un sachet. Chaque flacon de 4 mL contient 2,5 mL de solution.

Etuis contenant 1 ou 3 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Il convient de noter que le travoprost est considéré comme une substance PBT (voir rubrique 5.3).

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

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

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

EU/1/01/199/001-004

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

Date de première autorisation : 27 novembre 2001

Date du dernier renouvellement : 06 octobre 2006

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

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) 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(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

Novartis Manufacturing NV  
Rijksweg 14  
2870 Puurs-Sint-Amants  
Belgique

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nuremberg  
Allemagne

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

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nuremberg  
Allemagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **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.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****ÉTUI POUR FLACON UNIQUE 2,5 ml + ÉTUI CONTENANT 3 FLACONS DE 2,5 ml****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

TRAVATAN 40 microgrammes/ mL collyre en solution  
travoprost

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1 mL de solution contient 40 microgrammes de travoprost

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Polyquaternium-1, huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée 40 (HCO-40), acide borique, mannitol, chlorure de sodium, propylène glycol, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (ajustement du pH) et eau purifiée.

Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Collyre en solution

1 flacon de 2,5 mL  
3 flacons de 2,5 mL

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Voie oculaire.

**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 PÉREMPTE**

EXP

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

Ouvert le :

Ouvert le (1) :

Ouvert le (2) :

Ouvert le (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**

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

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

EU/1/01/199/001	1 x 2,5 mL – Flacon en PP
EU/1/01/199/002	3 x 2,5 mL – Flacon en PP
EU/1/01/199/003	1 x 2,5 mL – Flacon en PEVD
EU/1/01/199/004	3 x 2,5 mL – Flacon en PEVD

### **13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

### **14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

### **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

### **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Travatan

**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 FIGUGER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU FLACON**

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

TRAVATAN 40 microgrammes/mL collyre  
travoprost  
Voie oculaire

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMOPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

2,5 mL

**6. AUTRE**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGUER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRE**

**SACHET**

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

TRAVATAN 40 microgrammes/ mL collyre  
travoprost  
Voie oculaire

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP  
Jeter 4 semaines après la première ouverture.

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

2,5 mL

**6. AUTRE**

## **B. NOTICE**

## **Notice : Information de l'utilisateur**

### **TRAVATAN 40 microgrammes/mL collyre en solution travoprost**

**Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser 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 les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou 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 TRAVATAN et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TRAVATAN
3. Comment utiliser TRAVATAN
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver TRAVATAN
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que TRAVATAN et dans quels cas est-il utilisé**

TRAVATAN **contient du travoprost**, qui fait partie d'un groupe de médicaments appelé **analogues des prostaglandines**. Il agit en diminuant la pression dans l'œil. Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres collyres comme les bêta-bloquants, qui réduisent aussi la pression oculaire.

TRAVATAN **est utilisé pour réduire une pression élevée à l'intérieur de l'œil chez l'adulte, les adolescents et les enfants âgés de 2 mois et plus**. Cette pression peut conduire à une maladie appelée **glaucome**.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TRAVATAN**

### **N'utilisez jamais TRAVATAN**

- **Si vous êtes allergique** au travoprost ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Demandez l'avis de votre médecin si vous êtes atteint de ces troubles.

### **Avertissements et précautions**

- TRAVATAN peut augmenter la longueur, l'épaisseur, la couleur et/ou le nombre de vos **cils**. Des modifications au niveau des paupières, y compris une pilosité ciliaire anormale et des anomalies au niveau des tissus autour de l'œil, ont aussi été observées.
- TRAVATAN peut modifier la couleur de votre **iris** (partie colorée de votre œil). Ce changement peut être permanent. Il peut y avoir également une modification de la couleur de la peau autour de l'œil.
- Si vous avez eu une **chirurgie de la cataracte**, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser TRAVATAN.
- Si vous avez ou avez déjà eu une **inflammation de l'œil** (iritis ou uvéite), parlez-en à votre médecin avant d'utiliser TRAVATAN.
- TRAVATAN peut, à de rares occasions, provoquer des **essoufflements** ou une **respiration sifflante** ou augmenter les symptômes d'**asthme**. Si vous observez des changements dans votre manière de respirer lorsque vous utilisez TRAVATAN, prévenez immédiatement votre médecin.
- Le travoprost peut être **absorbé par la peau**. Si ce médicament vient en **contact avec la peau**, il doit être **enlevé** aussitôt par **lavage**. Ceci est particulièrement important pour les femmes enceintes ou souhaitant le devenir.
- Si vous êtes porteur de lentilles de contact souples, n'utilisez pas le collyre lorsque vous portez vos lentilles. Après avoir utilisé le collyre, attendez 15 minutes avant de remettre vos lentilles.

### **Enfants et adolescents**

TRAVATAN peut être utilisé chez les enfants de 2 mois à 18 ans à la même posologie que chez l'adulte. L'utilisation du TRAVATAN n'est pas recommandée pour les enfants âgés de moins de 2 mois.

### **Autres médicaments et TRAVATAN**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

**N'utilisez pas TRAVATAN si vous êtes enceinte.** Si vous pensez être enceinte, parlez-en à votre médecin aussitôt. Si vous pouvez être enceinte, utilisez un moyen de contraception adéquat pendant l'utilisation de ce médicament.

**N'utilisez pas TRAVATAN si vous allaitez**, TRAVATAN peut passer dans votre lait.

Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous pouvez trouver que votre vision est trouble juste après avoir utilisé TRAVATAN. Ne conduisez pas de voiture et n'utilisez pas de machines avant que cet effet ait disparu.

TRAVATAN contient de l'**huile de ricin hydrogénée** et du **propylène glycol** qui peuvent causer des réactions et une irritation cutanées.

### 3. Comment utiliser TRAVATAN

Utilisez toujours ce médicament comme indiqué par votre médecin ou le médecin traitant votre enfant. Vous devez vérifier auprès de votre médecin ou le médecin traitant votre enfant ou votre pharmacien en cas de doute.

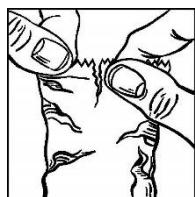
#### La dose recommandée est de

Une goutte dans l'œil ou les yeux malades, une fois par jour - le soir.

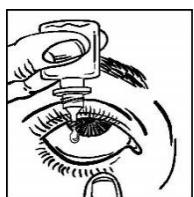
Utilisez TRAVATAN dans les deux yeux uniquement si votre médecin vous a dit de le faire.

Utilisez-le aussi longtemps que votre médecin ou le médecin traitant votre enfant vous l'a dit.

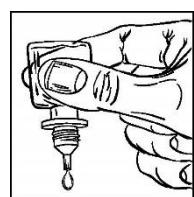
Utilisez TRAVATAN seulement en gouttes dans vos yeux ou ceux de votre enfant.



1



2



3



4

- Ouvrez le sachet d'emballage juste avant d'utiliser le flacon pour la première fois, sortez-en le flacon (**figure 1**) et inscrivez la date d'ouverture sur le carton dans l'espace prévu à cet effet.
- Lavez-vous les mains.
- Enlevez le bouchon.
- Tenez le flacon tête en bas, entre le pouce et vos autres doigts.
- Penchez votre tête ou celle de votre enfant doucement en arrière. Avec un doigt propre, tirez doucement la paupière vers le bas pour créer un sillon entre la paupière et l'œil. La goutte sera déposée à cet endroit (**figure 2**).
- Rapprochez l'embout du flacon de l'œil. Utilisez un miroir pour vous aider.
- **Ne touchez pas l'œil, les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec le compte-gouttes.** Cela peut infecter le collyre.
- Appuyez légèrement sur le flacon pour libérer une goutte de TRAVATAN à la fois (**figure 3**).
- Après avoir utilisé TRAVATAN, gardez la paupière fermée, maintenez une légère pression en appuyant avec un doigt sur le coin de l'œil près du nez (**figure 4**) pendant au moins 1 minute. Ceci permet d'empêcher TRAVATAN d'aller dans le reste du corps.
- Si vous devez traiter les deux yeux, recommencez ces étapes pour l'autre œil.
- Refermez bien le flacon immédiatement après usage.
- Utilisez un seul flacon à la fois. Ne pas ouvrir le sachet tant que vous n'avez pas besoin du flacon.

Si une goutte tombe à côté de l'œil, recommencez.

**Si vous ou votre enfant utilisez d'autres** collyres ou pommades ophtalmiques en même temps, attendez au moins 5 minutes entre chaque traitement.

#### Si vous ou votre enfant avez reçu trop de TRAVATAN dans les yeux

Rincez-les avec de l'eau tiède. Ne mettez pas d'autres gouttes jusqu'à ce que le moment soit venu de prendre la goutte suivante.

#### Si vous oubliez d'utiliser TRAVATAN

Continuez avec la goutte suivante comme prévu. **Ne prenez pas de dose double** pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. N'utilisez jamais plus d'une goutte par jour dans l'œil (les yeux) atteint(s).

## **Si vous arrêtez d'utiliser TRAVATAN**

N'arrêtez pas de prendre TRAVATAN sans en avoir préalablement parlé à votre médecin ou au médecin traitant votre enfant, la pression de votre œil ou de celui de votre enfant ne sera pas contrôlée ce qui pourrait provoquer une perte de la vue.

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

**Tournez la page >**

## **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.

Vous pouvez continuer à utiliser le collyre, à moins que les effets indésirables soient graves. Si vous vous inquiétez, contactez votre médecin ou votre pharmacien. Ne pas interrompre l'administration de TRAVATAN sans en parler à votre médecin.

**Très fréquents : peut survenir chez plus d'1 personne sur 10**

*Effets oculaires* : Rougeur oculaire

**Fréquents : peut survenir au maximum chez 1 personne sur 10**

*Effets oculaires* changement de la couleur de l'iris (partie colorée de l'œil), douleur oculaire, inconfort oculaire, œil sec, démangeaisons oculaires, irritations oculaires.

**Peu fréquents : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 100**

*Effets oculaires* : troubles de la cornée, inflammation de l'œil, inflammation de l'iris, inflammation dans l'œil, inflammation de la surface de l'œil avec ou sans lésion de surface, sensibilité à la lumière, écoulement de l'œil, inflammation de la paupière, rougeur de paupière, gonflement autour de l'œil, démangeaison de la paupière, vision trouble, augmentation de la production de larme, infection ou inflammation de la conjonctive (conjonctivite), renversement externe anormal de la paupière inférieure, opacification de l'œil, croûte sur le bord de la paupière, croissance des cils.

*Effets secondaires généraux* : augmentation des symptômes allergiques, mal de tête, rythme cardiaque irrégulier, toux, nez bouché, irritation de la gorge, assombrissement de la peau autour des yeux, assombrissement de la peau, texture de cheveux anormale, croissance capillaire excessive.

**Rares : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 1000**

*Effets oculaires* : perception de flashes, eczema des paupières, positionnement anormal des cils qui repoussent vers l'œil, gonflement de l'œil, vision réduite, effet de halo, sensation oculaire diminuée, inflammation des glandes des paupières, pigmentation dans l'œil, augmentation de la taille de la pupille, épaississement des cils, changement de la couleur des cils, fatigue des yeux.

*Effets secondaires généraux* : infection oculaire virale, vertiges, mauvais goût, rythme cardiaque diminué ou irrégulier, tension artérielle diminuée ou augmentée, diminution du souffle, asthme, allergie ou inflammation nasale, sécheresse nasale, disfonction, inconfort gastro-intestinal ou ulcère, constipation, sécheresse buccale, rougeur ou démangeaison de la peau, éruption, changement de la couleur des cheveux, perte des cils, douleurs articulaires, douleurs musculo-squelettiques, fatigue généralisée.

**Fréquence indéterminée :** la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

**Effets oculaires :** inflammation de l'arrière de l'œil, yeux apparaissent plus enfoncés.

**Effets secondaires généraux :** dépression, anxiété, insomnie, sensation de faux mouvement, acouphènes, douleur thoracique, rythme cardiaque anormal, battements cardiaques accélérés, aggravation de l'asthme, diarrhées, saignements de nez, douleur abdominale, nausée, vomissements, démangeaisons, croissance capillaire anormale, mictions involontaires ou douloureuses, augmentation de l'antigène de la prostate.

Chez les enfants et les adolescents, les effets indésirables le plus souvent observés avec TRAVATAN sont la rougeur de l'œil et la croissance des cils. Ces deux effets indésirables ont été observés avec une incidence plus élevée chez les enfants et les adolescents que chez les adultes.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou 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 TRAVATAN**

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

N'utilisez pas TRAVATAN après la date de péremption indiquée sur le flacon et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

**Vous devez jeter le flacon 4 semaines après l'avoir ouvert pour la première fois**, pour prévenir les infections, et utiliser un nouveau flacon. Inscrivez la date à laquelle vous l'avez ouvert dans l'espace prévu à cet effet sur chaque étiquette du flacon et sur la boîte.

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 TRAVATAN**

La substance active est le travoprost 40 microgrammes/ml.

Les autres composants sont : Polyquaternium-1, huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée 40, propylène glycol, chlorure de sodium, acide borique, mannitol et eau purifiée. Des petites quantités d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium sont ajoutées pour conserver des niveaux d'acidité (niveau de pH) normaux.

#### **Comment se présente TRAVATAN et contenu de l'emballage extérieur**

TRAVATAN est un liquide (solution incolore et limpide) fourni dans une boîte contenant un flacon en plastique de 4 ml avec un bouchon à vis. Chaque flacon contient 2,5 mL de solution oculaire de travoprost et chaque flacon est placé dans un sachet. Tailles disponibles : 1 ou 3 flacons  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

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

**Fabricant**

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nuremberg  
Allemagne

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

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nuremberg  
Allemagne

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**  
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

**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

**Eesti**  
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**  
Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**  
Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**  
Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**  
Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**  
Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**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

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

**Österreich**  
Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

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

**Portugal**  
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**  
Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**  
Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**  
Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**  
Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**  
Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

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