ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRAVATAN 40 microgrammi/mL collirio, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni mL di soluzione contiene 40 microgrammi di travoprost.

Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni mL di soluzione contiene 10 microgrammi di polyquaternium-1 (POLYQUAD), 7,5 mg di glicole propilenico, 2 mg di olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (HCO-40), (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione (collirio).

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti adulti con ipertensione oculare o con glaucoma ad angolo aperto (vedere paragrafo 5.1).

Riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti pediatrici da 2 mesi a <18 anni di età con ipertensione oculare o glaucoma pediatrico (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Uso negli adulti, inclusa la popolazione anziana
Il dosaggio è di una goccia di TRAVATAN nel sacco congiuntivale dello/gli occhio/i affetto/i una volta al giorno. L'effetto ottimale è raggiunto se la somministrazione avviene di sera.

Si raccomanda l'occlusione nasolacrimale o di chiudere delicatamente la palpebra dopo la somministrazione. Questo può ridurre l'assorbimento sistemico dei prodotti medicinali somministrati a livello oculare e determinare una diminuzione delle reazioni avverse sistemiche.

Se viene usato più di un medicinale topico oftalmico, i medicinali devono essere somministrati a distanza di almeno 5 minuti (vedere paragrafo 4.5).

Se si salta una dose, proseguire il trattamento con la dose successiva come programmato. La dose non dovrà essere superiore ad una goccia al giorno per occhio/i malato/i.

Quando TRAVATAN viene usato in sostituzione di un altro medicinale antiglaucoma, interrompere la somministrazione dell'altro medicinale ed iniziare la terapia con TRAVATAN il giorno successivo.

Insufficienza epatica e renale
TRAVATAN è stato studiato in pazienti con insufficienza epatica da lieve a severa e in pazienti con insufficienza renale da lieve a severa (clearance della creatinina fino a 14 ml/min). Non è necessaria alcuna modifica del dosaggio in questi pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica
TRAVATAN può essere utilizzato in pazienti pediatrici da 2 mesi a < di 18 anni di età alla stessa posologia degli adulti. Comunque, i dati raccolti nel gruppo con età compresa tra 2 mesi e < di 3 anni (9 pazienti) sono limitati (vedere paragrafo 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di TRAVATAN nei bambini al di sotto di 2 mesi non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

Per pazienti che utilizzano lenti a contatto, fare riferimento al paragrafo 4.4.

Il paziente deve rimuovere l'involucro protettivo esterno immediatamente prima di iniziare l'uso. Per prevenire contaminazione della punta del flacone e della soluzione, fare attenzione a non toccare le palpebre, le aree circostanti o altre superfici con la punta del flacone.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Cambiamento del colore dell'iride

TRAVATAN può indurre un graduale cambiamento del colore dell'iride aumentando il numero di melanosomi (granuli di pigmento) nei melanociti. Prima di iniziare il trattamento i pazienti devono essere informati della possibilità di un cambiamento permanente del colore dell'iride. Il trattamento unilaterale può portare ad eterocromia permanente. Gli effetti a lungo termine sui melanociti e ulteriori conseguenze sono attualmente sconosciuti. Il cambio del colore dell'iride avviene lentamente e può non essere notato per mesi o anni. Il cambio di colorazione degli occhi è stato notato principalmente in pazienti con iridi di colore misto (es. blu-marroni, grigio-marroni, giallo-marroni, verde-marroni); è stato tuttavia osservato anche in pazienti con occhi marroni. Tipicamente, la colorazione marrone intorno alla pupilla si diffonde concentricamente verso la periferia degli occhi interessati, ma tutta o parte dell'iride finisce per tendere al marrone. Non è stato osservato alcun ulteriore aumento della colorazione marrone dell'iride dopo sospensione della terapia.

Cambiamenti nella zona periorbitale e palpebrale

In studi clinici controllati é stato riportato un colorito progressivamente più scuro della zona periorbitale e/o palpebrale in associazione all'uso di TRAVATAN nello 0,4% dei pazienti. Il cambio della zona periorbitale e palpebrale incluso un approfondimento del solco palpebrale sono stati osservati anche con gli analoghi delle prostaglandine.

TRAVATAN può indurre cambiamenti graduali nelle ciglia dello (gli) occhio (i) trattato (i); tali cambiamenti sono stati osservati in circa metà dei pazienti durante gli studi clinici e comprendono: un aumento della lunghezza, dello spessore, della pigmentazione e/o del numero di ciglia. Il meccanismo delle variazioni a livello delle ciglia e le loro conseguenze a lungo termine sono attualmente sconosciute.

Studi nelle scimmie hanno dimostrato che TRAVATAN determina un leggero allargamento della fessura palpebrale. Comunque, questo effetto non è stato osservato durante gli studi clinici ed è considerato specie specifico.

Non c'è esperienza sull'uso di TRAVATAN nelle infiammazioni oculari; né nei glaucomi neovascolari, da chiusura d'angolo, ad angolo stretto o congenito, e solo un'esperienza limitata nelle patologie oculari legate a disfunzioni tiroidee, nel glaucoma ad angolo aperto in pazienti pseudofachici e nel glaucoma pigmentario o pseudoesfoliativo. TRAVATAN deve quindi essere utilizzato con cautela in pazienti con infiammazione intraoculare in atto.

Pazienti afachici

E' stato riportato edema maculare durante il trattamento con analoghi della prostaglandina F2a. Si raccomanda cautela nell'utilizzo di Travatan in pazienti afachici, in pazienti pseudofachici con una lacerazione della capsula posteriore o con lente in camera anteriore, o in pazienti a rischio conclamato per l'edema maculare cistoide.

Irite/uveite

In pazienti con fattori accertati di predisposizione al rischio di irite/uveite, TRAVATAN deve essere utilizzato con cautela.

Contatto con la pelle

E' da evitare il contatto di TRAVATAN con la pelle poiché è stato dimostrato nei conigli l'assorbimento transdermico di travoprost.

Le prostaglandine e gli analoghi delle prostaglandine sono sostanze biologicamente attive che potrebbero essere assorbite attraverso la pelle. Donne in stato di gravidanza o che intendono concepire devono adottare opportune precauzioni per evitare l'esposizione diretta al contenuto del flacone. In caso di accidentale contatto con una quantità abbondante contenuta nel flacone, sciacquare accuratamente ed immediatamente l'area esposta.

Lenti a contatto

Istruire i pazienti atogliere le lenti a contatto prima dell'applicazione di TRAVATAN e ad attendere 15 minuti dall'instillazione della dose prima di inserire nuovamente le lenti a contatto.

Eccipienti

TRAVATAN contiene glicole propilenico che può causare irritazione cutanea.
TRAVATAN contiene olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40, che può causare reazioni cutanee.

Popolazione pediatrica

I dati di efficacia e sicurezza nel gruppo di età compresa tra 2 mesi e < di 3 anni (9 pazienti) sono limitati (vedere paragrafo 5.1). Non sono disponibili dati per bambini con età inferiore a 2 mesi.

Nei bambini di età inferiore a 3 anni che soffrono principalmente di GCP (glaucoma congenito primario), la chirurgia (es. trabeculotomia/goniotomia) rimane il trattamento di prima scelta.

Non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nella popolazione pediatrica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/contraccezione

TRAVATAN non deve essere usato nelle donne in età fertile/potenzialmente fertile se non sono adottate misure contraccettive adeguate (vedere paragrafo 5.3).

Gravidanza

Travoprost ha effetti farmacologici dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato.
TRAVATAN non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Non è noto se travoprost assunto mediante il collirio viene escreto nel latte materno. Studi negli animali hanno mostrato escrezione di travoprost e metaboliti nel latte materno. L'uso di TRAVATAN durante l'allattamento non è raccomandato.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di TRAVATAN sulla fertilità umana. Studi condotti sugli animali non hanno evidenziato effetti di travoprost sulla fertilità a dosi 250 volte superiori alla dose massima raccomandata nell'uomo per uso oftalmico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

TRAVATAN non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari, tuttavia come per tutti i colliri, un temporaneo offuscamento della visione o altri disturbi visivi possono influire sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Se si manifesta un offuscamento della visione dopo l'instillazione, il paziente dovrà attendere che la visione torni chiara prima di guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici con TRAVATAN, le reazioni avverse più comuni sono state iperemia oculare e iperpigmentazione dell'iride, verificatesi approssimativamente nel 20% e 6% dei pazienti rispettivamente.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state classificate secondo la seguente convenzione: molto comune (≥1/10), comune (da ≥1/100 a <1/10), non comune (da ≥1/1.000 a <1/100), rara (da ≥1/10.000 a <1/1000), molto rara (<1/10,000), o non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse sono state ottenute da studi clinici e dati post-marketing con TRAVATAN.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni Avverse
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	ipersensibilità, allergia stagionale
Disturbi psichiatrici	Non nota	depressione, ansia, insonnia
Patologie del sistema nervoso	Non comune	cefalea
	Rara	capogiri, difetto del campo visivo, disgeusia
Patologie dell'occhio	Molto comune	iperemia oculare
	Comune	iperpigmentazione dell'iride, dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, prurito oculare, irritazione oculare
	Non comune	erosione corneale, uveite, irite, infiammazione della camera anteriore, cheratite, cheratite puntata, fotofobia, secrezione oculare, blefarite, eritema della palpebra, edema periorbitale, prurito palpebrale, riduzione dell'acuità visiva, visione offuscata, aumento della lacrimazione, congiuntivite, ectropion, cataratta, formazione di croste sul margine palpebrale, crescita delle ciglia
	Rara	iridociclite, herpes simplexoftalmico, infiammazione oculare, fotopsia, eczema delle palpebre, edema congiuntivale, visione con alone, follicoli congiuntivali, ipoestesia oculare, trichiasi, meibomite, pigmentazione della camera anteriore, midriasi, astenopia, iperpigmentazione delle ciglia, ispessimento delle ciglia
	Non nota	edema maculare, approfondimento del solco palpebrale
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	vertigine, tinnito
Patologie cardiache	Non comune	palpitazioni
	Rara	battito cardiaco irregolare, battito cardiaco ridotto
	Non nota	dolore toracico, bradicardia, tachicardia, aritmia
Patologie vascolari	Rara	riduzione della pressione diastolica, aumento della pressione sistolica sanguigna, ipotensione, ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	tosse, congestione nasale, irritazione della gola
	Rara	dispnea, asma, disturbi respiratori, dolore orofaringeo, disfonia, rinite allergica, secchezza nasale
	Non nota	asma aggravata, epistassi
Patologie gastrointestinali	Rara	recidive di ulcera peptica, disturbi gastrointestinali, stitichezza, bocca secca
	Non nota	diarrea, dolore addominale, nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	iperpigmentazione cutanea (perioculare), alterazione del colore della cute, struttura dei capelli anormale, ipertricosi
	Rara	dermatite allergica, dermatite da contatto, eritema, rash cutaneo, cambiamento di colore dei capelli, madarosi
	Non nota	prurito, crescita dei capelli anormale
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Rara	dolore muscoloscheletrico, artralgia
Patologie renali e urinarie	Non nota	disuria, incontinenza urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Rara	astenia
Esami diagnostici	Non nota	antigene prostatico-specifico aumentato

Popolazione pediatrica

In uno studio di fase 3 della durata di 3 mesi e in uno studio di farmacocinetica della durata di 7 giorni, in cui sono stati arruolati 102 pazienti pediatrici esposti a TRAVATAN, la tipologia e le caratteristiche delle reazioni avverse riportate sono state simili a quelle già osservate nei pazienti adulti. Anche i profili di sicurezza a breve termine nelle diverse sottopopolazioni pediatriche sono stati simili (vedere paragrafo 5.1). Le reazioni avverse più frequenti riportate nella popolazione pediatrica sono state iperemia oculare (16,9%) e crescita delle ciglia (6,5%). In uno studio simile della durata di 3 mesi in pazienti adulti, tali eventi si sono verificati con un'incidenza dell'11,4% e 0,0%, rispettivamente.

Ulteriori reazioni avverse riportate in pazienti pediatrici in uno studio pediatrico della durata di 3 mesi (n=77), confrontato con uno studio simile condotto negli adulti (n=185), sono state eritema della palpebra, cheratite, aumento della lacrimazione e fotofobia, tutte riportate come singoli eventi con un'incidenza dell'1,3% contro lo 0,0% riscontrato negli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. E' improbabile che si verifichi un sovradosaggio topico o che sia associato a tossicità. Un sovradosaggio topico di TRAVATAN può essere rimosso dallo/dagli occhio/i sciacquando con acqua tiepida. In caso di sospetta ingestione orale, il trattamento deve essere sintomatico e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici-preparati antiglaucoma e miotici-analoghi delle prostaglandine, codice ATC: S01E E04

Meccanismo d'azione

Travoprost, un analogo della prostaglandina $F_{2\alpha}$, è un agonista completo altamente selettivo e con un'alta affinità per i recettori FP della prostaglandina, e riduce la pressione intraoculare aumentando il deflusso dell'umore acqueo attraverso il trabecolato e la via uveosclerale. La riduzione della pressione intraoculare nell'uomo inizia due ore circa dopo la somministrazione e l'effetto massimo è raggiunto dopo 12 ore. Con una dose singola si può mantenere una significativa riduzione della pressione intraoculare per periodi di tempo superiori a 24 ore.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio clinico, pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto o da ipertensione oculare sottoposti a trattamento con TRAVATAN (conservato con polyquaternium) somministrato una volta al giorno alla sera hanno mostrato riduzioni da 8 a 9 mmHg della pressione intraoculare (pari approssimativamente al 33%) rispetto a valori al basale compresi tra 24 e 26 mmHg.

Durante gli studi clinici sono stati raccolti dati sulla somministrazione di TRAVATAN in terapia associata con timololo 0,5% e dati limitati con brimonidina 0,2% che mostrano un effetto aggiuntivo di TRAVATAN con questi medicinali antiglaucoma. Non sono disponibili dati clinici sull'uso concomitante con altri medicinali ipotensivi oculari.

Farmacologia secondaria

Travoprost ha aumentato in misura significativa il flusso sanguigno alla testa del nervo ottico nei conigli dopo 7 giorni di somministrazione oculare topica (1,4 microgrammi, una volta al giorno).

TRAVATAN conservato con polyquaternium-1 ha mostrato livelli minimi di tossicità sulla superficie oculare rispetto ai colliri conservati con benzalconio cloruro, su cellule corneali umane coltivate e in seguito alla somministrazione topica oculare nei conigli.

Popolazione pediatrica

L'efficacia di TRAVATAN nella popolazione pediatrica da 2 mesi a meno di 18 anni di età è stata dimostrata in uno studio clinico in doppio cieco della durata di 12 settimane che ha confrontato travoprost con timololo in 152 pazienti con diagnosi di ipertensione oculare o glaucoma pediatrico. I pazienti sono stati sottoposti a trattamento con travoprost 0,004% una volta al giorno o timololo 0,5% (0,25% per soggetti di età inferiore a 3 anni) due volte al giorno. L'endpoint di efficacia primario era il cambiamento dei valori di pressione intraoculare (PIO) dal valore basale alla Settimana 12 dello studio. Le riduzioni medie della PIO nel gruppo con travoprost e in quello con timololo sono state simili (vedere Tabella 1).

Nei gruppi di età compresa tra 3 e <12 anni (n=36) e tra 12 e <18 anni (n=26), la riduzione media della PIO alla Settimana 12 nel gruppo di trattamento con travoprost è stata simile a quella nel gruppo in trattamento con timololo. La riduzione media della PIO alla Settimana 12 nel gruppo di età compresa tra 2 mesi e meno di 3 anni è stata 1,8 mmHg nel gruppo in trattamento con travoprost e 7,3 mmHg nel gruppo in trattamento con timololo. Le riduzioni della PIO per questo gruppo erano basate solo su 6 pazienti nel gruppo trattato con timololo e 9 pazienti nel gruppo trattato con travoprost. Tra questi 4 pazienti nel gruppo trattato con travoprost contro 0 in quello di timololo non hanno avuto una riduzione rilevante della PIO alla Settimana 12. Non ci sono dati disponibili nei bambini al di sotto di 2 mesi di età.

L'effetto sulla PIO è stato rilevato dopo la seconda settimana di trattamento ed è stato mantenuto in maniera costante per tutte le 12 settimane di durata dello studio per tutti i gruppi di età.

Tabella 1 Confronto della PIO media dal basale (mmHg) alla Settimana 12

Travoprost		**Timololo**			
N	**Media (ES)**	**N**	**Media (ES)**	**Differenza Media[a]**	**(IC 95%)**
53	-6.4 (1.05)	60	-5.8 (0.96)	-0.5	(-2.1, 1.0)

ES = Errore Standard; IC = Intervallo di Confidenza;
[a]La differenza media è stata calcolata comeTravoprost – Timololo. Le stime sono state basate sulle medie dei minimi quadrati derivate da un modello statistico che si basava sulle misurazioni della PIO correlate nei singoli pazienti ("within patients") e in cui la diagnosi primaria e lo "strato" definito dai valori di PIO al basale erano compresi nel modello.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Travoprost è un profarmaco di natura chimica esterea. E' assorbito tramite la cornea dove l'estere isopropilico viene idrolizzato nell'acido libero attivo. Studi nei conigli hanno mostrato picchi di concentrazione di 20 ng/mL dell'acido libero nell'umore acqueo da una a due ore dopo somministrazione topica di TRAVATAN. Le concentrazioni nell'umore acqueo declinavano con una emivita di circa 1,5 ore.

Distribuzione

Dopo somministrazione topica oculare di TRAVATAN in volontari sani si è dimostrata un'esposizione sistemica bassa all'acido libero attivo. Picchi di concentrazione plasmatica dell'acido attivo libero di 25 pg/mL o inferiori sono stati osservati tra i 10 ed i 30 minuti dalla somministrazione. In seguito i livelli plasmatici declinano rapidamente sotto i 10 pg/mL limite di quantificazione del metodo, entro un'ora dalla somministrazione. A causa delle basse concentrazioni plasmatiche e della rapida eliminazione dopo somministrazione topica, non si è potuta stabilire l'emivita di eliminazione dell'acido libero attivo nell'uomo.

Biotrasformazione

Il metabolismo è la via di eliminazione principale di travoprost e dell'acido libero attivo. Le vie metaboliche sistemiche sono parallele a quelle delle prostaglandine endogene $F_{2\alpha}$ che sono caratterizzate dalla riduzione del doppio legame 13-14, dall'ossidazione dell'idrossile in posizione 15 e dalla scissione beta-ossidativa della parte superiore della catena.

Eliminazione

L'acido libero di travoprost e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente dai reni. TRAVATAN è stato studiato in pazienti con insufficienza epatica da lieve a severa e in pazienti con insufficienza renale da lieve a severa (clearance della creatinina fino a 14 ml/min). Non è necessaria alcuna modifica del dosaggio in questi pazienti.

Popolazione pediatrica

Uno studio di farmacocinetica in pazienti pediatrici di età compresa tra 2 mesi e 18 anni ha dimostrato una esposizione molto bassa del sangue all'acido libero di travoprost, con concentrazioni che variavano da sotto i 10 pg/mL, cioè il limite di quantificazione del metodo per la titolazione (BLQ) a 54,5 pg/mL. In 4 precedenti studi di farmacocinetica nella popolazione adulta, le concentrazioni sistemiche dell'acido libero di travoprost sono variate da BLQ a 52,0 pg/mL. Mentre la maggior parte dei dati nel plasma nei vari studi non erano quantificabili, rendendo impossibili i confronti statistici dell'esposizione sistemica tra i gruppi di età, l'andamento complessivo mostra, in tutti i gruppi di età valutati, un'esposizione plasmatica all'acido libero di travoprost estremamente bassa in seguito a somministrazione topica di TRAVATAN.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi di tossicità oculare nelle scimmie è stato mostrato che la somministrazione di travoprost alla dose di 0,45 microgrammi, due volte al giorno, provoca un aumento della fessura palpebrale. La somministrazione topica oculare di travoprost in concentrazioni fino a 0,012% due volte al giorno per un anno nell'occhio destro di scimmie non ha indotto tossicità sistemica.

Studi sulla tossicità riproduttiva sono stati effettuati su ratti, topi e conigli per via sistemica. I risultati mostrano un'attività agonista sul recettore FP nell'utero associata a mortalità embrionale precoce, perdita dopo l'impianto, fetotossicità. In femmine di ratto gravide, la somministrazione sistemica di travoprost a dosi superiori a 200 volte la dose clinica durante il periodo di organogenesi, ha comportato un aumento dell'incidenza di malformazioni. Sono stati misurati bassi livelli di radioattività nel liquido amniotico e nei tessuti fetali di ratte gravide trattate con ^{3}H-travoprost. Studi sulla riproduzione e sullo sviluppo, in presenza di un'esposizione da 1,2 a 6 volte superiore all'esposizione clinica (fino a 25 pg/ml), hanno dimostrato un forte effetto di riduzione del numero dei feti con un'alta percentuale nei ratti e nei topi (concentrazioni plasmatiche di 180 pg/ml e 30 pg/ml, rispettivamente).

Valutazione del rischio ambientale (*Environmental risk assessment*, ERA)
Travoprost è considerato una sostanza persistente, bioaccumulativa e tossica (PBT). Quindi, nonostante le piccolissime quantità di travoprost usate dai pazienti nei colliri, non si può escludere un rischio per l'ambiente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polyquaternium-1
Olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (HCO-40),
Acido borico (E284),
Sodio cloruro
Glicole propilenico (E1520)
Mannitolo (E421),
Sodio idrossido e/o acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

Sono stati condotti studi specifici di interazione *in vitro* con TRAVATAN e con prodotti medicinali contenenti tiomersal. Non si è osservata evidenza di precipitati.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone ovale da 4mL in Polipropilene (PP) o Polietilene a bassa densità (LDPE) e contagocce in PP o LDPE con tappo a vite in PP, fornito con involucro protettivo. Ciascun flacone da 4 mL conterrà 2,5 mL di soluzione.

Cartoni contenenti 1 o 3 flaconi.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. Si noti che travoprost è considerato una sostanza PBT (vedere paragrafo 5.3).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/01/199/001-004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 27 novembre 2001
Data del rinnovo più recente: 06 ottobre 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Germania

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO PER FLACONE SINGOLO DA 2,5 ml + ASTUCCIO PER 3 FLACONI DA 2,5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRAVATAN 40 microgrammi/mL collirio, soluzione
travoprost

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 mL di soluzione contiene 40 microgrammi di travoprost

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polyquaternium-1,olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (HCO-40), acido borico, mannitolo, sodio cloruro, glicole propilenico, sodio idrossido e/o acido cloridrico (per aggiustare il pH) e acqua depurata.

Per ulteriori informazioni, consultare il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, soluzione

1 flacone da 2,5 mL
3 flaconi da 2,5 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso oftalmico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura
Apertura:
Apertura (1):
Apertura (2):
Apertura (3):

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/01/199/001	1 x 2,5 mL – Flacone in PP
EU/1/01/199/002	3 x 2,5 mL – Flacone in PP
EU/1/01/199/003	1 x 2,5 mL – Flacone in LDPE
EU/1/01/199/004	3 x 2,5 mL – Flacone in LDPE

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Travatan

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

TRAVATAN 40 microgrammi/mL collirio
travoprost
Uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

INVOLUCRO PROTETTIVO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

TRAVATAN 40 microgrammi/mL collirio
travoprost
Uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.
Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

TRAVATAN 40 microgrammi/mL collirio, soluzione
travoprost

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perchè potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è TRAVATAN e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare TRAVATAN
3. Come usare TRAVATAN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TRAVATAN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è TRAVATAN e a che cosa serve

TRAVATAN contiene travoprost, una sostanza appartenente al gruppo di farmaci chiamati **analoghi delle prostaglandine**. Funziona abbassando la pressione oculare. Può essere usato da solo o in aggiunta ad altri colliri come i beta-bloccanti, anch'essi in grado di ridurre la pressione.

TRAVATAN è utilizzato per ridurre l'elevata pressione oculare negli adulti, adolescenti e bambini da 2 mesi di età in poi. Tale pressione può condurre ad una patologia chiamata **glaucoma.**

2. Cosa deve sapere prima di usare TRAVATAN

Non usi TRAVATAN
- **Se è allergico** al travoprost o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

In tal caso, consulti il medico.

Avvertenze e precauzioni
- **TRAVATAN può aumentare** la lunghezza, lo spessore, il colore e/o il numero delle sue **ciglia.** Sono stati anche osservati cambiamenti delle palpebre o sui tessuti intorno all'occhio inclusa la crescita anomala di peli.
- **TRAVATAN** può **cambiare il colore della sua iride** (la parte colorata dell'occhio). Questo cambiamento può essere permanente. Può anche verificarsi un cambiamento del colore della cute attorno all'occhio.
- Se ha subito un **intervento di cataratta**, si rivolga al medico prima di usare TRAVATAN.
- Se ha attualmente, o ha avuto in passato, una **infiammazione oculare** (irite e uveite), si rivolga al medico prima di usare TRAVATAN
- TRAVATAN può raramente causare **difficoltà di respirazione** o **respiro affannoso** o aumentare i sintomi dell'**asma**. Informi immediatamente il suo medico se constata che l'uso di TRAVATAN provoca cambiamenti nella respirazione.

- Travoprost può essere **assorbito attraverso la pelle**. **Se una quantità** di medicinale entra in **contatto con la pelle,** deve essere **lavato via** immediatamente**.** Questo è particolarmente importante nelle donne in stato di gravidanza o che intendono concepire.
- Se porta lenti a contatto morbide, non usi il collirio mentre indossa le lenti. Aspetti 15 minuti dopo aver usato il collirio prima di rimettere le lenti.

Bambini e adolescenti
TRAVATAN può essere usato nei bambini dai 2 mesi di età a meno di 18 anni alla stessa dose degli adulti. L'uso di TRAVATAN non è raccomandato ai bambini al di sotto dei 2 mesi di età

Altri medicinali e TRAVATAN
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Non usi TRAVATAN in caso di gravidanza. Parli immediatamente con il medico se sospetta una gravidanza. Se è in età fertile, faccia uso di un contraccettivo efficace durante il trattamento.

Non usi TRAVATAN se sta allattando. TRAVATAN può essere escreto nel latte.

Chieda consiglio al medico prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Potrebbe avere un offuscamento della vista per un certo periodo dopo l'uso di TRAVATAN. Non guidi o usi macchinari fino alla scomparsa di tali sintomi.

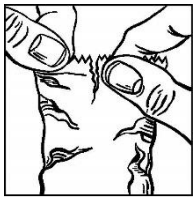
TRAVATAN contiene **olio di ricino idrogenato** e **glicole propilenico**, che possono causare reazioni cutanee e irritazione.

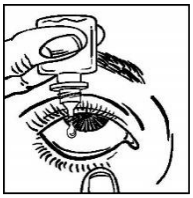
3. Come usare TRAVATAN

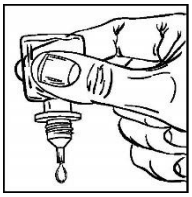
Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del pediatra. Se ha dubbi consulti il medico, il pediatra o il farmacista.

La dose raccomandata è
Una goccia nell'occhio(i), una volta al giorno - alla sera.
Utilizzi TRAVATAN in entrambi gli occhi solo su prescrizione del suo medico. Utilizzi il farmaco per il periodo di tempo che le consiglia il medico o il pediatra.

TRAVATAN può essere usato solamente come collirio.


1


2


3

4

- Immediatamente prima di usare il flacone per la prima volta, apra l'involucro protettivo esterno tolga il flacone **(figura 1)** e scriva la data di apertura del flacone nello spazio apposito sulla scatola
- Si lavi le mani
- Sviti il tappo
- Prenda in mano il flacone, tra il pollice e le altre dita, e lo tenga rivolto verso il basso
- Pieghi indietro la testa o porti delicatamente la testa del bambino all'indietro. Abbassi la palpebra inferiore con un dito pulito, così da formare una "tasca" tra la palpebra e l'occhio. La goccia andrà inserita lì **(figura 2)**
- Tenga la punta del flacone vicino all'occhio. Può essere utile usare uno specchio
- **Non tocchi l'occhio o la palpebra, le aree circostanti o altre superfici con la punta del flacone.** Potrebbe infettare il collirio
- Prema delicatamente il flacone per far fuoriuscire una goccia di TRAVATAN per volta. **(figura 3)**
- Dopo aver usato TRAVATAN, tenga gli occhi chiusi, applichi una leggera pressione con un dito all'angolo dell'occhio, vicino al naso **(figura 4)** per almeno un minuto. Questo aiuta ad impedire che TRAVATAN si distribuisca nel resto del corpo
- Se usa il collirio in entrambi gli occhi, ripeta i passaggi per l'altro occhio
- Chiuda saldamente il tappo immediatamente dopo l'uso
- Usare un solo flacone alla volta. Non aprire l'involucro protettivo esterno fino al momento di usare il flacone.

Se una goccia non entra nell'occhio, riprovi.

Se lei o il bambino usate contemporaneamente altri preparati oftalmici quali gocce o unguenti, lasci passare almeno 5 minuti tra l'instillazione di TRAVATAN e l'instillazione di altri preparati.

Se lei o il bambino usate più TRAVATAN di quanto dovuto
Lavi via tutto il medicinale con acqua tiepida. Non usi il collirio fino al momento della dose successiva.

Se dimentica di usare TRAVATAN
Prosegua il trattamento con la dose successiva come programmato. **Non prenda una dose doppia** per compensare la dimenticanza della dose. Non usi mai più di una goccia al giorno per occhio(i) malato(i).

Se interrompe il trattamento con TRAVATAN
Non interrompa il trattamento con TRAVATAN senza averne prima parlato con il medico o il pediatra, la pressione intraoculare non sarà controllata con possibile perdita della vista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del medicinale, si rivolga al medico, al pediatra o al farmacista.

Ora giri pagina ▸

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Può generalmente continuare ad utilizzare le gocce, tranne qualora gli effetti indesiderati siano gravi. Se è preoccupato, si rivolga al medico o al farmacista. Non interrompa il trattamento con TRAVATAN senza averne parlato con il medico.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con TRAVATAN

Molto comune: può interessare più di 1 utilizzatore su 10

Effetti sull'occhio: arrossamento oculare

Comune: può interessare fino ad 1 utilizzatore su 10

Effetti sull'occhio: variazioni nel colore dell'iride (parte colorata dell'occhio), dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, occhi pruriginosi, irritazione oculare

Non comune: può interessare fino ad 1 utilizzatore su 100

Effetti sull'occhio: patologia della cornea,infiammazione oculare, infiammazione dell'iride, infiammazione all'interno dell'occhio, infiammazione della superficie oculare con o senza danno della superficie, sensibilità alla luce, secrezione oculare, infiammazione delle palpebre, arrossamento delle palpebre, gonfiore intorno all'occhio, prurito alle palpebre, visione offuscata, aumento della lacrimazione, infezione o infiammazione della congiuntiva (congiuntivite), anomala rotazione verso l'esterno della palpebra inferiore, appannamento dell'occhio, formazione di croste sulla palpebra, crescita delle ciglia.

Effetti indesiderati generali: aumento dei sintomi di allergia, mal di testa, battito cardiaco irregolare, tosse, congestione nasale, irritazione della gola, iscurimento della cute attorno all'occhio(i), iscurimento della cute, struttura dei capelli anormale, crescita eccessiva dei capelli.

Raro: può interessare fino ad 1 utilizzatore su 1.000

Effetti sull'occhio: percezione di luci lampeggianti, eczema delle palpebre, ciglia con posizionamento anomalo che crescono versono l'occhio, gonfiore degli occhi, visione ridotta, visione con alone, diminuzione della sensibilità oculare, infiammazione delle ghiandole della palpebra, pigmentazione all'interno dell'occhio, aumento della dimensione della pupilla, ispessimento delle ciglia, alterazione del colore delle ciglia, occhi stanchi.

Effetti indesiderati generali: infezione virale dell'occhio, capogiro, gusto sgradevole, frequenza cardiaca irregolare o ridotta, aumento o riduzione della pressione sanguigna, fiato corto, asma, allergia o infiammazione nasale, secchezza nasale, variazioni della voce, alterazioni dell'apparato gastrointestinale o ulcera, costipazione, bocca secca, arrossamento o prurito della pelle, eruzione cutanea, cambiamento di colore dei capelli, perdita delle ciglia, dolore articolare, dolore muscoloscheletrico, debolezza generalizzata.

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Effetti sull'occhio: infiammazione della parte posteriore dell'occhio, gli occhi appaiono più infossati.

Effetti indesiderati generali: depressione, ansia, insonnia, falsa sensazione di movimento, fischi nelle orecchie, dolore toracico, ritmo cardiaco anomalo, battitocardiaco aumentato, peggioramento dell'asma, diarrea, sangue dal naso, dolore addominale, nausea, vomito, prurito, crescita dei capelli anormale, minzione dolorosa o involontaria, aumento del marker del cancro della prostata.

Nei bambini e adolescenti, gli effetti indesiderati più comuni osservati con TRAVATAN sono stati arrossamento oculare e crescita delle ciglia. Entrambi gli effetti indesiderati sono stati osservati con una maggiore incidenza nei bambini e adolescenti in confronto agli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TRAVATAN

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi TRAVATAN dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Per prevenire infezioni, **il flacone deve essere eliminato quattro settimane dopo la prima apertura** e si deve iniziare un nuovo flacone. Scriva nello spazio sulla scatola la data di apertura del flacone.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TRAVATAN

Il principio attivo è travoprost 40 microgrammi/mL.

Gli altri componenti sono Polyquaternium-1, olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (HCO-40), glicole propilenico, sodio cloruro, acido borico, mannitolo e acqua depurata. Per mantenere i normali livelli di acidità (livelli di pH) si aggiungono piccole quantità di acido cloridrico o sodio idrossido.

Descrizione dell'aspetto di TRAVATAN e contenuto della confezione
TRAVATAN è un liquido (una soluzione limpida, incolore) fornito in una confezione contenente un flacone di plastica da 4 mL con tappo a vite. Ciascun flacone contiene 2,5 mL di travoprost collirio ed è inserito in un involucro.
Confezioni: 1 o 3 flaconi.
È possibile che non tutte le confezioni siano poste in commercio.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberga
Germania

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu