

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ml oppløsning inneholder 40 mikrogram travoprost

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver ml løsning inneholder polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 mikrogram, propylenglykol 7,5 mg, polyoksyetylen hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40) 2 mg (se pkt. 4.4.)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Øyedråper, oppløsning (øyedråper)

Klar oppløsning uten farge.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Til senking av forhøyet intraokulært trykk hos voksne pasienter med okulær hypertensjon eller åpenvinklet glaukom (se pkt. 5.1).

Reduksjon av forhøyet intraokulært trykk hos pediatriske pasienter fra 2 måneder til < 18 år med okulær hypertensjon eller pediatrik glaukom (se pkt. 5.1).

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

#### Bruk på voksne personer, inkludert eldre populasjon

Dosen er 1 dråpe TRAVATAN i konjunktivalsekken i det angrepne øyet/de angrepne øynene 1 gang daglig. Optimal effekt oppnås hvis dryppingen skjer om kvelden.

Nasolakrimal okklusjon eller å lukke øyelokket forsiktig etter bruk av preparatet, anbefales. Dette kan redusere den systemiske absorpsjonen av legemidler som administreres okulært og resulterer i en reduksjon av systemiske, skadelige effekter.

Hvis mer enn ett topisk oftalmisk legemiddel brukes, må legemidlene administreres med minst 5 minutters mellomrom (se pkt. 4.5).

Hvis du glemmer en dose, skal behandlingen fortsette ved neste planlagte dose. Dosen må ikke overskride én dråpe om dagen i det berørte øyet.

Hvis et annet oftalmisk antiglaukommiddel erstattes med TRAVATAN, skal behandlingen med det andre legemidlet avsluttes, og behandling med TRAVATAN skal starte påfølgende dag.

#### Nedsatt lever- og nyrefunksjon

TRAVATAN er blitt undersøkt hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt leverfunksjon og hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance helt ned til 14 ml/min.). Ingen dosejustering er nødvendig hos disse pasientene (se pkt. 5.2).

#### Pediatrisk populasjon

TRAVATAN kan brukes på pediatriske pasienter fra 2 måneder til < 18 år med samme dosering som for voksne. Det er imidlertid begrensede data for aldersgruppen 2 måneder til < 3 år (9 pasienter) (se pkt. 5.1).

Sikkerhet og effekt av TRAVATAN hos barn i alderen under 2 måneder har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Til bruk i øynene.

For pasienter som bruker kontaktlinser, se pkt. 4.4.

Pasienten må fjerne den beskyttende innpakningen rett før første bruk. For å unngå kontaminasjon av dråpetellerens pipette og oppløsningen, må du påse at dråpetellerens pipette på flasken ikke kommer i kontakt med øyelokkene, omgivelsene eller andre overflater.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Forandring i øyefarge

TRAVATAN kan gradvis forandre øyefargen ved å øke antallet melanosomer (pigmentgranula) i melanocytter. Før behandling igangsettes, må pasientene informeres om muligheten for permanent forandring av øyefargen. Unilateral behandling kan resultere i permanent heterokromi. Langtidsvirkningene på melanocytene og eventuelle følger av dette er foreløpig ukjente. Forandringen av fargen på iris utvikler seg langsomt og sees ofte ikke før etter måneder eller år. Forandring av øyefarge er hovedsakelig sett hos pasienter med flerfarget iris, f.eks. blåbrun, gråbrun, gulbrun og grønnbrun, men er også observert hos pasienter med brune øyne. Den brune pigmenteringen rundt pupillen sprer seg vanligvis fra sentrum og i ringer mot periferien av de berørte øynene, men hele iris eller deler av denne kan bli mer brunlig. Etter at behandlingen er avsluttet, sees ingen videre økning i brun irispigmentering.

#### Periorbitale forandringer og forandringer i øyelokket

I kontrollerte, kliniske studier er mørkfarging av huden omkring øyet og/eller på øyelokket blitt rapportert hos 0,4 % av pasientene ved bruk av TRAVATAN. Periorbitale forandringer og forandringer i øyelokket, inkludert fordypning av øyelokkfalten, er observert med prostaglandinanaloger.

TRAVATAN kan gradvis forandre øyevippene i det behandlede øyet/øynene. Disse endringene ble observert hos halvparten av pasientene i kliniske studier og innbefatter: økt lengde, tykkelse, pigmentering og/eller antall øyevipper. Mekanismen ved forandringer av øyevippene og langtidsvirkningene av dette, er foreløpig ukjente.

TRAVATAN har vist å kunne forårsake en lettere økning av palpebrafissur hos aper. Dette ble imidlertid ikke observert under de kliniske testene og regnes som artsspesifikt.

Det foreligger ingen erfaring med bruk av TRAVATAN ved inflammatoriske øyelidelser eller ved neovaskulær, vinkel-blokk, trangvinklet eller medfødt glaukom og bare begrenset erfaring ved tyreoidale øyesykdommer, ved åpenvinklet glaukom hos pseudoafakiske pasienter og ved pigmentær eller pseudoeksfoliativt glaukom. TRAVATAN skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med aktiv intraokulær inflammasjon.

#### Afake pasienter

Makulaødem er rapportert under behandling med prostaglandin-F2a-analoger. Forsiktighet anbefales ved behandling med TRAVATAN hos afake pasienter, pseudoafake pasienter med en skadet bakre linsekapsel eller forkammerlinser eller hos pasienter med kjente risikofaktorer for cystoid makulaødem.

#### Irritt/uveitt

Hos pasienter med kjente risikofaktorer for iritt/uveitt, skal TRAVATAN brukes med forsiktighet.

#### Kontakt med huden

Hudkontakt med TRAVATAN skal unngås, da transdermal absorpsjon av travoprost er blitt observert i kaninstudier.

Prostaglandiner og prostaglandinanaloger er biologisk aktive stoffer som kan absorberes gjennom huden. Kvinner som er gravide eller forsøker å bli det, skal ta korrekte forholdsregler for å unngå direkte kontakt med innholdet i flasken. Dersom det usannsynlige skulle skje, at de får kontakt med en vesentlig del av innholdet i flasken, skal det utsatte området rengjøres umiddelbart.

#### Kontaktlinser

Pasientene må bli bedt om å ta ut kontaktlinsene før de bruker TRAVATAN og vente i 15 minutter før de setter inn kontaktlinsene igjen etter instillasjon.

#### Hjelpestoffer

TRAVATAN inneholder propylenglykol som kan forårsake hudirritasjon.  
TRAVATAN inneholder polyoksyetylen hydrogenert ricinusolje 40 som kan forårsake hudreaksjoner.

#### Pediatrisk populasjon

Det er begrensede data for sikkerhet og effekt i aldersgruppen 2 måneder til < 3 år (9 pasienter) (se pkt. 5.1). Det er ingen tilgjengelige data for barn under 2 måneder.

Hos barn < 3 år som hovedsakelig lider av primært medfødt glaukom (PCG), er kirurgisk inngrep (f.eks. trabekulotomi/goniotomi) førstelinjebehandling.

Det er ingen langsiktige sikkerhetsdata tilgjengelige for den pediatriske populasjonen.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Kvinner som er i fertil alder/prevensjon

TRAVATAN skal ikke brukes av kvinner i fertil alder, med mindre tilstrekkelig prevensjon brukes (se pkt. 5.3).

## Graviditet

Travoprost har skadelige farmakologiske effekter på svangerskapsforløpet og/eller fostret / det nyfødte barnet. TRAVATAN skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

## Amming

Det er ikke kjent om travoprost fra øyedråpene skilles ut i morsmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist at travoprost og metabolitter kan skilles ut i melken. Bruk av TRAVATAN anbefales ikke til ammende kvinner.

## Fertilitet

Det finnes ingen data om effektene av TRAVATAN på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har ikke vist noen effekt av travoprost på fertilitet ved doser som er over 250 ganger høyere enn den maksimalt anbefalte okulære dosen for mennesker.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

TRAVATAN har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men, som med alle øyedråper, kan midlertidig uskarpt syn og andre synsforstyrrelser påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Hvis pasienten opplever uskarpt syn ved instillasjon, må han/hun vente til synet er klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier med TRAVATAN var de vanligste bivirkningene okulær hyperemi og hyperpigmentering av iris, noe som ble observert hos henholdsvis 20 % og 6 % av pasientene.

#### Liste over bivirkninger i tabellformat

Følgende bivirkninger er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) eller ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkningene ble innhentet fra kliniske studier og data etter markedsføring.

| <b>Organklassesystem</b>                               | <b>Hyppighet</b> | <b>Bivirkninger</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forstyrrelser i immunsystemet                          | Mindre vanlige   | hypersensitivitet, sesongpreget allergi                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Psykiatriske lidelser                                  | Ikke kjent       | depresjon, angst, insomni                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Nevrologiske sykdommer                                 | Mindre vanlige   | hodepine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                        | Sjeldne          | svimmelhet, synsfeltdefekt, dysgeusi                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Øyesykdommer                                           | Svært vanlige    | okulær hyperemi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                        | Vanlige          | hyperpigmentering av iris, øyesmerter, okulært ubehag, tørre øyne, pruritus i øyet, øyeirritasjon                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                        | Mindre vanlige   | korneal erosjon, uveitt, iritt, inflammasjon i fremre kammer, keratitt, punktkeratitt, fotofobi, øyeutflod, blefaritt, erytem på øyelokket, periorbitalt ødem, pruritus på øyelokket, redusert synsskarpheit, uklart syn, økt tåreflom, konjunktivitt, ektropion, katarakt, skorper i kanten av øyelokket, vekst av øyevippene |
|                                                        | Sjeldne          | iridosyklitt, herpes simplex på øyet, øyebetennelse, fotopsi, eksem på øyelokket, konjunktivalødem, lysglimt, konjunktivale follikler, hypoestesi i øyet, trikiasis, meibomianitt, pigmentering i fremre kammer, mydriase, astenopi, hyperpigmentering av øyevippene, tykkere øyevipper                                        |
|                                                        | Ikke kjent       | makulaødem, fordypning av øyelokkets fold                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Sykdommer i øre og labyrint                            | Ikke kjent       | vertigo, tinnitus                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Hjertesykdommer                                        | Mindre vanlige   | palpasjoner                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                        | Sjeldne          | uregelmessig hjerterytme, redusert hjerterytme                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                        | Ikke kjent       | brystsmerter, bradykardi, takykardi, arytmi                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Karsykdommer                                           | Sjeldne          | redusert diastolisk blodtrykk, økt systolisk blodtrykk, hypotensjon, hypertensjon                                                                                                                                                                                                                                              |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | Mindre vanlige   | hoste, tett nese, irritert hals                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                        | Sjeldne          | dyspné, astma, respirasjonsforstyrrelser, orofaryngeal smerte, dysfoni, allergisk rhinitt, tørr nese                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                        | Ikke kjent       | forverret astma, epistaksis                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Gastrointestinale sykdommer                            | Sjeldne          | reaktivering av magesår, gastrointestinale forstyrrelser, forstoppelse, munntørrehet                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                        | Ikke kjent       | diaré, magesmerter, kvalme, oppkast                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Hud- og underhudssykdommer                             | Mindre vanlige   | hyperpigmentering i hud (periokulær), misfarging av hud, unormal hårtekstur, hypertrikose                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                        | Sjeldne          | allergisk dermatitt, kontaktdermatitt, erytem, utslett, endring i hårfarge, madarose                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                        | Ikke kjent       | pruritus, unormal hårvekst                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett              | Sjeldne          | smerter i muskler og skjelett, leddsmerter                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Sykdommer i nyrer og urinveier                         | Ikke kjent       | dysuri, urininkontinens                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                                                           |            |                                      |
|-----------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------|
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Sjeldne    | asteni                               |
| Undersøkelser                                             | Ikke kjent | økt PSA (prostata spesifikt antigen) |

### Pediatrisk populasjon

I en 3 måneders fase 3-studie og en 7 dagers farmakokinetisk studie som omfattet 102 pediatriske pasienter eksponert for TRAVATAN, var typene av og kjennetegnene på rapporterte bivirkninger lignende det som har blitt observert hos voksne pasienter. De kortsiktige sikkerhetsprofilene hos de ulike pediatriske undergruppene var også lignende (se pkt. 5.1). De hyppigst rapporterte bivirkningene i den pediatriske populasjonen var okulær hyperemi (16,9 %) og vekst av øyevippene (6,5 %). I en lignende 3 måneders studie på voksne pasienter, hadde disse bivirkningene en forekomstrate på henholdsvis 11,4 % og 0,0 %.

Ytterligere rapporterte bivirkninger hos pediatriske pasienter i den 3 måneder lange pediatriske studien (n=77) sammenlignet med en lignende utprøving hos voksne (n=185) omfattet erytem på øyelokket, keratitt, økt tåreflom og fotofobi, som alle ble rapportert som enkeltforekomster med en forekomstrate på 1,3 % kontra 0,0 % hos voksne.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Ingen tilfeller av overdoser er blitt rapportert. En topikal overdosering er usannsynlig og vil ikke bli assosiert med toksisitet. En topikal overdose av TRAVATAN kan skylles ut av øyet/øynene med lunkent vann. Behandling ved mistanke om oralt inntak er symptomatisk og støttende.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Oftalmologiske antiglaukompreparater og miotiske prostaglandinanaloger, ATC-kode: S01E E04

### Virkningsmekanisme

Travoprost, en prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -analog, er en meget selektiv full agonist som har høy affinitet til prostaglandin-FP-reseptoren og reduserer det intraokulære trykket ved å øke utløpet av kammervann via det trabekulære nettverket og det uveosklerale avløpet. Reduksjon av det intraokulære trykket hos mennesket starter omtrent 2 timer etter administrasjon, og maksimal effekt oppnås etter 12 timer. Betydelig reduksjon av intraokulært trykk kan opprettholdes i perioder over 24 timer med en enkelt dose.

### Klinisk effekt og sikkerhet

I et klinisk forsøk viste pasienter med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon som ble behandlet med TRAVATAN (polyquaternium-konservert) én gang om dagen (hver kveld) en intraokulær trykkreduksjon på 8 til 9 mmHg (ca. 33 %) fra en utgangsverdi på 24 til 26 mmHg. Data for samtidig administrasjon av TRAVATAN med timolol 0,5 % og begrenset data med brimodine

0,2 % ble samlet inn under de kliniske studiene som bekreftet tilleggseffekten ved samtidig behandling med TRAVATAN og disse glaukommidlene. Det finnes ingen kliniske data for samtidig behandling med andre okulære hypotensive legemidler.

### Sekundær farmakologi

Travoprost økte betraktelig blodtilstrømningen til synsnervene hos kaniner etter 7 dager med topisk okulær administrasjon (1,4 mikrogram, én gang daglig).

TRAVATAN konserverert med polyquaternium-1 induserte minimal okulær overflatetoksisitet, sammenlignet med øyedråper konserverert med benzalkoniumklorid, på dyrkede humane kornealceller og følgende topisk okulær administrasjon på kaniner.

### Pediatrisk populasjon

Effekten av TRAVATAN hos pediatriske pasienter fra 2 måneder til < 18 år ble vist i en 12 ukers, dobbeltblindet klinisk studie av travoprost sammenlignet med timolol hos 152 pasienter diagnostisert med okulær hypertensjon eller pediatrisk glaukom. Pasientene fikk enten travoprost 0,004 % én gang per dag eller timolol 0,5 % (eller 0,25 % for forsøkspersoner under 3 år) to ganger per dag. Det primære effektivitetsendepunktet var endringen i intraokulært trykk (IOP) fra baseline ved uke 12 av studien. Gjennomsnittlige IOP-reduksjoner i travoprost- og timolol-gruppene var lignende (se tabell 1).

I aldersgruppene 3 til < 12 år (n=36) og 12 til < 18 år (n=26) var gjennomsnittlig IOP-reduksjon ved uke 12 i travoprost-gruppen lignende den i timolol-gruppen. Gjennomsnittlig IOP-reduksjon ved uke 12 i aldersgruppen 2 måneder til < 3 år var 1,8 mmHg i travoprost-gruppen og 7,3 mmHg i timolol-gruppen. IOP-reduksjonene for denne gruppen var basert på bare 6 pasienter i timolol-gruppen og 9 pasienter i travoprost-gruppen, hvor 4 pasienter i travoprost-gruppen mot 0 pasienter i timolol-gruppen ikke hadde noen relevant gjennomsnittlig IOP-reduksjon ved uke 12. Det er ingen tilgjengelige data for barn under 2 måneder.

Effekten på IOP ble målt etter den andre behandlingsuken og ble opprettholdt konsekvent gjennom hele den 12 uker lange studieperioden for alle aldersgruppene.

**Tabell 1 Sammenligning av gjennomsnittlig IOP-endring fra baseline (mmHg) ved uke 12**

| Travoprost |                | Timolol |                | Gj.sn.<br>differanse <sup>a</sup> | (95 % KI)   |
|------------|----------------|---------|----------------|-----------------------------------|-------------|
| N          | Gj.sn.<br>(SF) | N       | Gj.sn.<br>(SF) |                                   |             |
| 53         | -6,4<br>(1,05) | 60      | -5,8<br>(0,96) | -0,5                              | (-2,1, 1,0) |

SF = standardfeil; KI = konfidensintervall;

<sup>a</sup>Gj.sn. differanse er Travoprost – Timolol. Estimerer basert på minste kvadraters metode utledet fra en statistisk modell som tar hensyn til korrelerte IOP-målinger for hver enkelt pasient hvor primær diagnose og baseline-IOP-stratum er inkorporert i modellen.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Travoprost er en ester prodrug. Den absorberes gjennom kornea, hvor isopropylesteren hydrolyseres til den aktive frie syren. Studier hos kaniner har vist peak konsentrasjoner på 20 ng/ml av den frie syren i kammervæsken én til to timer etter topikal administrasjon av TRAVATAN. Konsentrasjonen i kammervæsken hadde en halveringstid på ca. 1,5 timer.



## Distribusjon

Ved topikal okulær administrasjon av TRAVATAN på friske frivillige, ble det demonstrert lav systemisk påvirkning av aktiv fri syre. Peak plasmakonsentrasjon av fri syre på 25 pg/ml eller mindre, ble observert mellom 10 og 30 minutter etter administrasjon. Deretter falt plasmanivået raskt til under deteksjonsgrensen på 10 pg/ml på mindre enn 1 time etter administrasjon. På grunn av den lave plasmakonsentrasjonen og den raske utskillelsen etter topikal administrasjon, kan man ikke fastsette eliminasjonshalveringstiden til den aktive frie syren i mennesker.

## Biotransformasjon

Metabolisme er hovedruten for eliminasjon av både travoprost og den aktive frie syren. Det systemiske, metaboliske avløpet er parallelt til endogene prostaglandiner  $F_{2\alpha}$  som er karakterisert av en reduksjon av dobbeltbinding 13–14, oksidasjon av 15-hydroksyl og  $\beta$ -oksidative spaltinger på den øvre sidekjeden.

## Eliminasjon

Travoprost fri syre og dens metabolitter skilles hovedsakelig ut gjennom nyrene. TRAVATAN er blitt undersøkt hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt leverfunksjon og hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance helt ned til 14 ml/min.). Ingen dosejustering er nødvendig hos disse pasientene.

## Pediatrisk populasjon

En farmakokinetisk studie som omfattet pediatriske pasienter fra 2 måneder til < 18 år, viste svært lav plasmaeksposering overfor travoprosts frie syre, med konsentrasjoner fra under analysens kvantiteringsgrense på 10 pg/ml (BLQ) til 54,5 pg/ml. I 4 tidligere systemiske farmakokinetiske studier av voksne populasjoner, varierte konsentrasjonene av travoprosts frie syre i plasma fra BLQ til 52,0 pg/ml. Selv om de fleste av dataene vedrørende plasma på tvers av alle studiene ikke kunne kvantifiseres, slik at statistisk sammenligning av systemisk eksponering på tvers av aldersgrupper ikke er mulig, er den overordnede tendensen at plasmaeksposering overfor travoprosts frie syre etter topikal administrasjon av TRAVATAN er ekstremt lav på tvers av alle evaluerte aldersgrupper.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Okulære toksisitetstudier hos aper viste at administrasjon av travoprost i en dose på 0,45 mikrogram to ganger om dagen kunne forårsake økt palpebral fissur. Topisk okulær administrasjon av travoprost til aper med konsentrasjoner på opptil 0,012 % på høyre øye to ganger daglig i ett år, resulterte ikke i systemisk toksisitet.

Reproduksjonstoksitetstudier er blitt utført på rotter, mus og kaniner ved systemisk administrasjon. Funn var relatert til FP-reseptoragonist aktivitet i uterus med tidlig fosterdød, postimplantasjonstap og fostertoksitet. Hos drektige rotter resulterte systemisk administrasjon av travoprost i doser mer enn 200 ganger den kliniske dosen gjennom organogeneseperioden i et økt antall misdannelser. Lave nivåer av radioaktivitet ble målt i fostervann og i fostervev fra drektige rotter som hadde fått tilført  $^3\text{H}$ -travoprost. Reproduksjons- og utviklingsstudier har vist en potent effekt på fostertap med en høy frekvens hos rotter og mus (henholdsvis 108 pg/ml og 30 pg/ml plasma) ved eksponering fra 1,2 til 6 ganger den kliniske eksponeringen (opp til 25 pg/ml).

## Evaluerings av miljørisiko (Environmental risk assessment, ERA)

Travoprost betraktes som en persisterende, bioakkumulerende og toksisk (PBT)-substans. Til tross for de svært små mengdene travoprost som brukes av pasienter i øyedråper kan det ikke utelukkes en risiko for miljøet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

Polyquaternium-1  
Polyoksyetylen hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40)  
Borsyre (E284)  
Mannitol (E421)  
Natriumklorid  
Propylenglykol (E1520)  
Natriumhydroksid og/eller saltsyre (til pH-justering)  
Renset vann

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ingen kjente.

Spesifikke *in vitro*-interaksjonsstudier ble gjennomført med TRAVATAN og legemidler inneholdende tiomersal. Ingen utfelling ble observert.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

Må brukes innen 4 uker etter åpning.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

4 ml oval flaske laget av polypropylen (PP) eller polyetylen med lav tetthet (LDPE) og pipette laget av PP eller LDPE og skrukork av PP, leveres innpakket. Hver 4 ml flaske inneholder 2,5 ml oppløsning.

Eske som inneholder 1 eller 3 flasker.  
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Det bør bemerkes at travopost betraktes som en PBT-substans (se pkt. 5.3).

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/01/199/001-004

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. november 2001

Dato for siste fornyelse: 06. oktober 2006

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILLVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nürnberg  
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****ESKE FOR ENKELTFLASKER 2,5 ml + ESKE FOR 3 x 2,5 ml FLASKER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning  
travoprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 40 mikrogram travoprost

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Polyquaternium-1, polyoksyetylen hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40), borsyre, mannitol, natriumklorid, propylenglykol, natriumhydroksid og/eller saltsyre (for å justere pH) og renset vann.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Øyedråper, oppløsning

1 flaske med 2,5 ml  
3 flasker med 2,5 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til bruk i øynene

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**



**8. UTLØPSDATO**

EXP

Kastes 4 uker etter åpning.

Åpnet:

Åpnet (1):

Åpnet (2):

Åpnet (3):

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

|                 |                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------|
| EU/1/01/199/001 | 1 x 2,5 ml – PP-flaske (polypropylen)             |
| EU/1/01/199/002 | 3 x 2,5 ml – PP-flaske (polypropylen)             |
| EU/1/01/199/003 | 1 x 2,5 ml – LDPE-flaske (lav tetthet polyetylen) |
| EU/1/01/199/004 | 3 x 2,5 ml – LDPE-flaske (lav tetthet polyetylen) |

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Travatan

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE</b> |
|---------------------------------------------------------------------------|

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**FLASKEETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml øyedråper  
travoprost  
Til bruk i øynene

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2,5 ml

**6. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**INNPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml øyedråper  
travoprost  
Til bruk i øynene

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Les pakningsvedlegget før bruk.

**3. UTLØPSDATO**

EXP  
Kastes 4 uker etter åpning.

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2,5 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### TRAVATAN 40 mikrogram/ml øyedråper, oppløsning travoprost

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva TRAVATAN er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker TRAVATAN
3. Hvordan du bruker TRAVATAN
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer TRAVATAN
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva TRAVATAN er og hva det brukes mot**

**TRAVATAN inneholder travoprost**, en av en gruppe medisiner som kalles **prostaglandinanaloger**. Den virker ved å redusere trykket i øyet. Den kan brukes alene eller sammen med andre øyedråper, f.eks. betablokkere, som også senker trykket.

**TRAVATAN brukes til å redusere høyt trykk i øyet hos voksne, ungdom og barn fra 2 måneder.** Dette trykket kan føre til en sykdom som heter **glaukom**.

#### **2. Hva du må vite før du bruker TRAVATAN**

##### **Bruk ikke TRAVATAN**

- **dersom du er allergisk** overfor travoprost eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege hvis dette gjelder for deg.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

- TRAVATAN **kan øke** lengden, tykkelsen og fargen på og/eller antall **øyehår** i dine øyevipper. Endringer på øyelokkene, inkludert uvanlig hårvekst eller endringer i vevet rundt øyet, er også blitt observert.
- TRAVATAN kan **forandre fargen på iris** (den fargede delen i øyet). Denne forandringen kan være permanent. Endring av fargen på huden rundt øyet kan også forekomme.
- Hvis du har gjennomgått **kataraktkirurgi**, må du snakke med legen før du bruker TRAVATAN.
- Hvis du har, eller har hatt **øyebetennelse**, må du snakke med legen før du bruker TRAVATAN.
- TRAVATAN kan i sjeldne tilfeller forårsake **kortpustethet** eller **hvesing** eller forverre symptomer på **astma**. Dersom du er bekymret for forandringer i pusten din ved bruk av TRAVATAN, må du kontakte legen så raskt som mulig.

- Travoprost kan **absorberes gjennom huden**. Dersom noe av legemidlet kommer i **kontakt med huden**, skal det **vaskes bort** umiddelbart. Dette er spesielt viktig hos kvinner som er gravide eller forsøker å bli gravide.
- Hvis du bruker kontaktlinser, skal du ikke bruke dråpene mens du har linsene på. Når du har brukt dråpene, må du vente 15 minutter før du setter linsene tilbake på plass.

### Barn og ungdom

TRAVATAN kan brukes på barn fra 2 måneder til < 18 år med samme dosering som for voksne. Bruk av TRAVATAN anbefales ikke til barn under 2 måneder.

### Andre legemidler og TRAVATAN

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

### Graviditet, amming og fertilitet

**Ikke bruk TRAVATAN dersom du er gravid.** Dersom du tror at du kan være gravid, må du snakke med legen med en gang. Dersom du kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon mens du bruker TRAVATAN.

**Bruk ikke TRAVATAN dersom du ammer.** TRAVATAN kan gå over i morsmelken.

Snakk med lege før du tar noen form for medisin.

### Kjøring og bruk av maskiner

Du kan oppleve at synet ditt blir midlertidig uklart etter at du har brukt TRAVATAN. Ikke kjør bil eller bruk maskiner før dette har gått over.

TRAVATAN inneholder **hydrogenert ricinusolje** og **propylenglykol**, som kan forårsake hudreaksjoner og hudirritasjon.

## 3. Hvordan du bruker TRAVATAN

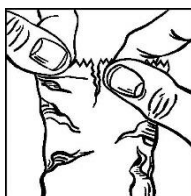
Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller legen som behandler barnet ditt, har fortalt deg. Kontakt lege, legen som behandler barnet ditt, eller apotek hvis du er usikker.

### Den anbefalte dosen er

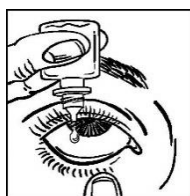
Én dråpe i det (de) berørte øyet eller øynene, én gang om dagen – om kvelden.

Bruk bare TRAVATAN i begge øynene dersom legen har sagt det. Bruk legemidlet så lenge legen eller legen som behandler barnet ditt, har bedt deg om det.

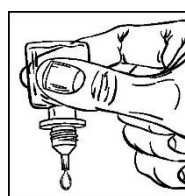
Bruk bare TRAVATAN til å dryppe i øynene dine eller i barnets øyne.



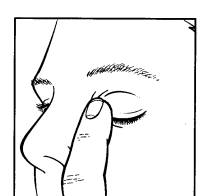
1



2



3



4

- Umiddelbart før du bruker flasken første gang, river du av innpakningsposen, tar ut flasken (**bilde 1**) og skriver deretter åpningsdatoen på anvist sted på esken.
- Vask hendene.
- Skru av korken.
- Hold flasken på hodet mellom tommelen og resten av fingrene.

- Bøy hodet ditt eller barnets hode bakover. Trekk ned øyelokket med en ren finger til det er en "lomme" mellom øyelokket og øyet. Det er her du skal putte dråpen (**bilde 2**).
- Før flaskens pipette inn mot øyet. Bruk et speil hvis det hjelper.
- **Ikke la pipetten komme i kontakt med øyet, øyelokket, omgivelsene eller andre overflater.** Dette kan infisere dråpene.
- Trykk forsiktig på flasken for å frigjøre én dråpe TRAVATAN av gangen (**bilde 3**).
- Etter å ha tatt TRAVATAN, holder du øyelokkene lukket og trykker forsiktig med en finger i øyekroken ved nesen (**bilde 4**) i minst 1 minutt. Dette forhindrer at TRAVATAN går ut i resten av kroppen.
- Hvis du tar dråper i begge øynene, må du gjenta prosedyren for det andre øyet.
- Skru flaskekorken godt på rett etter bruk.
- Bruk kun én flaske om gangen. Posen må ikke åpnes før du skal bruke flasken.

Hvis en dråpe ikke treffer øyet, må du prøve på nytt.

**Hvis du eller barnet ditt bruker andre øyepreparater**, for eksempel øyedråper eller øyesalver, må du vente minst 5 minutter fra du drypper med TRAVATAN til du bruker de andre øyepreparatene.

#### **Dersom du eller barnet ditt tar for mye av TRAVATAN**

Skyll ut alt legemidlet med varmt vann. Ikke ta flere dråper før du opprinnelig skulle ta neste dose.

#### **Dersom du har glemt å ta TRAVATAN**

Fortsett med neste planlagte dose. **Du skal ikke ta dobbel dose** som erstatning for en glemt dose. Bruk aldri mer enn én dråpe i det berørte øyet hver dag.

#### **Dersom du avbryter behandling med TRAVATAN**

Ikke avbryt behandlingen med TRAVATAN uten å snakke med legen din eller legen som behandler barnet ditt, først. Trykket i øyet ditt eller øyet til barnet vil ellers ikke bli kontrollert, noe som kan føre til synstap.

Spør lege, legen som behandler barnet ditt, eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

**Snu nå ►**

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Du kan vanligvis fortsette med dråpene, med mindre bivirkningene er alvorlige. Ta kontakt med lege eller apotek hvis du bekymrer deg over dette. Ikke avslutt behandlingen med TRAVATAN uten å snakke med legen.

Følgende bivirkninger har vært observert ved bruk av TRAVATAN

**Svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer**

***Virkninger på øyet:*** rødhet på øyet

**Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer**

***Virkninger på øyet:*** endringer i fargen på iris (den fargede delen i øyet), øyesmerter, ubehag i øyet, tørre øyne, kløe i øyet, irritasjon på øyet



## **Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer**

**Virkninger på øyet:** forstyrrelser på hornhinnen, øyebetennelse, betennelse i iris (den fargede delen i øyet), betennelse inne i øyet, betennelse på øyets overflate med eller uten skade på overflaten, lyssensitivitet, puss, øyelokksbetennelse, rødhet på øyelokket, opphovning rundt øyet, kløe på øyelokket, uklart syn, økt tåreproduksjon, betennelse eller infeksjon i øyets bindehinne (konjunktivitt), nedre øyelokk vender ut på unormal måte, fordunkling av øyet, skorpedannelser på øyelokket, vekst i øyevipper.

**Generelle bivirkninger:** økte allergisymptomer, hodepine, ujevn hjerterytme, hoste, tett nese, irritert hals, mørkere hud rundt øyet/øynene, mørkere hud, unormal hårtekstur, kraftig hårvekst.

## **Sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer**

**Virkninger på øyet:** fornemmelse av blinkende lys, eksem på øyelokkene, feilstilling av øyevippene slik at hårene gror innover mot øyet, hovne øyne, redusert syn, lysglimt, nedsatt følelse i øyet, betennelse i kjertlene i øyelokket, pigmentering inne i øyet, økt pupillstørrelse, tykkere øyevipper, forandret farge på øyevipper, trette øyne.

**Generelle bivirkninger:** virusinfeksjon på øyet, svimmelhet, dårlig smak i munnen, ujevn eller redusert hjerterytme, økt eller redusert blodtrykk, kortpustethet, astma, allergi eller betennelse i nesen, tørr nese, endring av stemmen, gastrointestinalt ubehag eller magesår, forstoppelse, tørr munn, rødhet eller kløe i huden, utslett, endring av hårfarge, tap av øyevipper, leddsmerter, smerter i muskler og skjelett, generell kraftløshet.

## **Ukjente: hyppigheten kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data**

**Virkninger på øyet:** betennelse bak øyet, øynene virker mer innsunkne.

**Generelle bivirkninger:** depresjon, angst, søvnløshet, følelse av feil bevegelse, øresus, brystmerter, unormal hjerterytme, raskere hjerteslag, forverring av astma, diaré, neseblødning, magesmerter, kvalme, oppkast, kløe, unormal hårvekst, smertefull eller ufrivillig urinerings, økning i markør for prostatakreft.

Hos barn og ungdom er de hyppigst forekommende bivirkningene for TRAVATAN rødhet på øyet og vekst av øyevippene. Begge bivirkningene hadde en høyere forekomstrate hos barn og ungdom enn hos voksne.

## **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer TRAVATAN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For å unngå infeksjoner **må du kaste flasken 4 uker etter at den først ble åpnet**, og bruke en ny flaske. Skriv åpningsdatoen på anviste sted på esken.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av TRAVATAN**

Virkestoff er travoprost 40 mikrogram/ml.

Andre innholdsstoffer er polyquaternium-1, polyoksyetylen hydrogenert ricinusolje 40, propylenglykol, natriumklorid, borsyre, mannitol og rensset vann. Det er tilsatt små mengder saltsyre eller natriumhydroksid for å opprettholde normale syreverdier (pH-nivåer).

### **Hvordan TRAVATAN ser ut og innholdet i pakningen**

TRAVATAN er en væske (klar og fargeløs oppløsning) som fås i en pakning med en 4 ml plastflaske med skrukork. Hver flaske inneholder 2,5 ml travoprost øyedråper, og hver flaske ligger i en egen pose.

Pakningsstørrelser: 1 eller 3 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirker**

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nürnberg  
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).