

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

TRAVATAN 40 mikrogram/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 40 mikrogram travoprost.

Hjälpämne(n) med känd effekt

En ml lösning innehåller polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 mikrogram, propylenglykol 7,5 mg; makrogolglycerolhydroxistearat 2 mg (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning. (ögondroppar)

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sänkning av förhöjt intraokulärt tryck hos vuxna patienter med okulär hypertension eller öppenvinkelglaukom (se avsnitt 5.1).

Sänkning av förhöjt intraokulärt tryck hos pediatrika patienter från 2 månader upp till 18 år med okulär hypertension eller pediatrik glaukom (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna, inklusive äldre

Dosen är 1 droppe TRAVATAN i konjunktivalsäcken i det/de påverkade ögat/ögonen 1 gång dagligen. Optimal effekt erhålles om dosen tillföres på kvällen.

Nasolakrimal ocklusion eller slutande av ögonlocken efter tillförel rekommenderas. Detta kan reducera den systemiska absorptionen av läkemedel som tillföres i form av ögondroppar och minska de systemiska biverkningarna.

Om fler än ett ögondropppreparat används ska läkemedlen tillföras med åtminstone 5 minuters mellanrum (se avsnitt 4.5).

Om en dos hoppats över ska man fortsätta med nästa planerade dos. Dosen bör inte överskrida 1 droppe i det/de påverkade ögat/ögonen per dag.

När TRAVATAN ersätter ett annat glaukomläkemedel bör det första läkemedlet utsättas och behandling med TRAVATAN bör insättas dagen därpå.

Lever- och njurinsufficiens

TRAVATAN har studerats på patienter med mild till svår leverinsufficiens och på patienter med mild till svår njurinsufficiens (vid så låg kreatininclearance som 14 ml/min). Ingen dosjustering behöver företas hos sådana patienter (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

TRAVATAN kan användas på pediatrika patienter från 2 månader upp till 18 år med samma dosering som för vuxna. Erfarenhet hos åldersgruppen 2 månader till 3 år (9 patienter) är emellertid begränsade (se avsnitt 5.1).

Säkerhet och effekt för TRAVATAN för barn under 2 månaders ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För okulärt bruk.

För patienter som använder kontaktlinser, se avsnitt 4.4.

Patienten ska ta bort skyddspåsen omedelbart före första användning av en flaska. För att förhindra kontamination av droppspetsen och lösningen ska försiktighet iakttas så att droppspetsen inte kommer i kontakt med ögonlocken, kringliggande områden eller andra ytor.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Förändrad ögonfärg

TRAVATAN kan gradvis förändra ögonfärgen genom ökning av antalet melanosomer (pigmentkorn) i melanocyterna. Innan behandling inleds måste patienterna informeras om möjligheten till en permanent förändring av ögonfärgen. Unilateral behandling kan leda till permanent heterokromi. Långtidseffekterna på melanocyterna och eventuella konsekvenser av dessa är för närvarande okända. Förändringen av irisfärg sker långsamt och märks ofta inte på flera månader eller år. Färgförändringen har huvudsakligen uppstått hos patienter med blandad irisfärg, dvs. blå-brun, grå-brun, gul-brun och grön-brun. Förändring har dock också förekommit hos patienter med bruna ögon. Normalt sprids den bruna pigmenteringen runt pupillen koncentriskt mot periferin i det påverkade ögat, men hela iris eller delar av den kan bli mer brunfärgade. Efter utsättande av terapin har inga ytterligare förändringar uppstått i brunpigmenterad iris.

Förändringar runt ögat och i ögonlocket

I kontrollerade kliniska prövningar har mörkfärgning av ögonlockshuden och huden runt ögonen vid användning av TRAVATAN rapporterats hos 0,4 % av patienterna. Även förändringar runt ögat och i ögonlocket inklusive fördjupning av ögonlocksfåran har observerats med prostaglandinanaloger.

TRAVATAN kan gradvis förändra ögonfransarna i det/de behandlade ögat/ ögonen; dessa förändringar observerades hos ungefär hälften av patienterna i de kliniska studierna och innefattar: ökad längd, tjocklek, pigmentering och/eller ökat antal ögonfransar. Mekanismerna bakom förändringarna hos ögonfransarna är okända liksom långtidseffekterna.

TRAVATAN har visats orsaka en lätt förstoring av den palpebrala fissuren vid studier på apor. Denna effekt har dock inte uppstått under de kliniska prövningarna och betraktas som artspecifik.

Det finns ingen erfarenhet av TRAVATAN vid ögoninflammationer, ej heller vid neovaskulärt glaukom, glaukom med slutna kammarvinkel, trångvinkelglaukom eller kongenitalt glaukom och endast begränsad erfarenhet vid ögonsjukdom associerad med thyroidea, öppenvinkelglaukom hos pseudofakiska patienter och vid pigmentärt glaukom eller pseudoexfoliationsglaukom. Därför bör TRAVATAN användas med försiktighet till patienter med aktiv intraokulär inflammation.

Afakiska patienter

Makulaödem har rapporterats under behandling med prostaglandin F2a-analoger. Försiktighet rekommenderas vid behandling med TRAVATAN av afaka patienter, pseudofaka patienter med en perforerad bakre linskapsel eller främrekammarlinser samt patienter med kända riskfaktorer för makulaödem.

Irit/uveit

Hos patienter med kända predisponerande riskfaktorer för irit/uveit bör TRAVATAN användas med försiktighet.

Kontakt med huden

Hudkontakt med TRAVATAN måste undvikas eftersom transdermal absorption av travoprost har visats på kanin.

Prostaglandiner och prostaglandinanaloger är biologiskt aktiva material som kan absorberas genom huden. Gravida kvinnor eller kvinnor som försöker bli gravida bör iakttaga försiktighet för att undvika direkt exponering för innehållet i flaskan. I det osannolika fallet att man utsätts för kontakt med en större del av innehållet i flaskan ska man noggrant tvätta den utsatta ytan omedelbart.

Kontaktlinser

Patienterna måste instrueras att ta ut kontaktlinserna före användning av TRAVATAN och att vänta 15 minuter efter instillation av TRAVATAN innan de använder kontaktlinser.

Hjälpämnen

TRAVATAN innehåller propylenglykol som kan orsaka hudirritation.
TRAVATAN innehåller makroglycerolhydroxistearat som kan orsaka hudreaktioner.

Pediatrisk population

Uppgifterna gällande effektivitet och säkerhet för åldersgruppen 2 månader till 3 år (9 patienter) är begränsade (se avsnitt 5.1). Det finns inga uppgifter tillgängliga för barn under 2 månaders ålder.

För barn under 3 år som huvudsakligen lider av PCG (primär kongenital glaukom) är fortfarande kirurgi (trabekulektomi/goniotomi) första linjens behandling.

Det finns inga uppgifter gällande långtidssäkerhet för pediatrisk population.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor som kan bli gravida/preventivmedel

TRAVATAN ska inte användas av kvinnor som kan bli gravida om inte adekvata preventivmedel används (se avsnitt 5.3).

Graviditet

Travoprost har skadliga farmakologiska effekter på graviditeten och/eller fostret/det nyfödda barnet. TRAVATAN bör inte användas under graviditet om det inte är helt nödvändigt.

Amning

Det är okänt om travoprost från ögondropparna utsöndras i bröstmjolk. Djurstudier visar, att travoprost och dess metaboliter passerar över i modersmjölk. Användning av TRAVATAN till ammande mödrar rekommenderas ej.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av TRAVATAN på human fertilitet. Djurstudier visade inga effekter av travoprost på fertilitet vid doser som var mer än 250 gånger högre den maximala rekommenderade okulära dosen för människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

TRAVATAN har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, men som för andra ögondroppar kan övergående dimsyn eller andra synstörningar påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Om dimsyn uppstår vid instillation måste patienten vänta med att köra bil eller använda maskiner tills synen klarnat.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

I kliniska studier med TRAVATAN var de vanligaste biverkningarna okulär hyperemi och hyperpigmentering av iris, vilka förekom hos cirka 20 % respektive 6 % av patienterna.

Biverkningslista i tabellform

Följande biverkningar klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Biverkningarna har erhållits från kliniska studier och uppgifter efter godkännandet för försäljning med TRAVATAN.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mindre vanliga	överkänslighet, säsongsbunden allergi
Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	depression, oro, insomni
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	huvudvärk
	Sällsynta	yrsel, synfältsdefekt, dysgeusi

Ögon	Mycket vanliga	okulär hyperemi
	Vanliga	irishyperpigmentering, ögonsmärta, obehag i ögonen, torra ögon, ögonklåda, ögonirritation
	Mindre vanliga	korneal erosion, uveit, irit, inflammation i främre kammaren, keratit, punktuell keratit, fotofobi, ögonutsöndring, blefarit, ögonlockserytem, periorbitalt ödem, ögonlocksklåda, nedsatt synskärpa, dimsyn, ökad tårbildning, konjunktivit, ektropion, katarakt, krustabildning i ögonlockskanten, tillväxt av ögonfransarna
	Sällsynta	iridocyklit, oftalmisk herpes simplex, ögoninflammation, fotopsi, eksem på ögonlocken, konjunktivalt ödem, halo-effekt, konjunktivala folliklar, hypoestesi i ögat, trichiasis, meiobomianit, pigmentering i främre kammaren, mydriasis, astenopi, hyperpigmenterade ögonfransar, tätare ögonfransar
	Ingen känd frekvens	makulaödem, fördjupning av ögonlocksfåran
Öron och balansorgan	Ingen känd frekvens	vertigo, tinnitus
Hjärtat	Mindre vanliga	palpitationer
	Sällsynta	oregelbundna hjärtslag, sänkt hjärtfrekvens
	Ingen känd frekvens	bröstmärta, bradykardi, takykardi, arytm
Blodkärl	Sällsynta	diastolisk blodtryckssänkning, systolisk blodtrycksökning, hypotoni, hypertoni
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mindre vanliga	hosta, nästäppa, halsirritation
	Sällsynta	dyspné, astma, andningsbesvär, orofaryngeal smärta, dysfoni, allergisk rinit, nasal torrhet
	Ingen känd frekvens	förvärrad astma, epistaxis
Magtarmkanalen	Sällsynta	reaktiverat magsår, besvär från magtarmkanalen, förstoppning, muntorrhet
	Ingen känd frekvens	diarré, buksmärta, illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	hyperpigmentering av huden (runt ögonen), hudmissfärgning, onormal hårkvalitet, hypertrikos
	Sällsynta	allergisk dermatit, kontaktdermatit, erytem, utslag, förändrad hårfärg, madarosis
	Ingen känd frekvens	klåda, onormal hårväxt
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Sällsynta	muskuloskeletal smärta, artralgi
Njurar och urinvägar	Ingen känd frekvens	dysuri, urininkontinens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	asteni
Undersökningar	Ingen känd frekvens	förhöjning av prostataspecifikt antigen

Pediatriisk population

I en tre månader lång fas 3-studie och en sju dagar lång farmakokinetisk studie med 102 pediatriiska patienter som behandlats med TRAVATAN rapporterades typer av biverkningar och kännetecknen för dessa som liknade de som konstaterats hos vuxna patienter. Även profilerna gällande korttidssäkerhet hos olika pediatriiska undergrupper liknade profilerna hos vuxna (se avsnitt 5.1). De vanligast förekommande biverkningarna som rapporterades hos den pediatriiska populationen var okulär hyperemi (16,9 %) och tillväxt av ögonfransar (6,5 %). I en liknande tre månader lång studie med vuxna patienter var incidensen för dessa biverkningar 11,4 % respektive 0,0 %.

Andra biverkningar som rapporterades hos pediatriiska patienter i den tre månader långa pediatriiska studien (n=77) jämfört med en liknande studie av vuxna (n=185) var exempelvis ögonlockserytem, keratit, ökad tårbildning och fotofobi. Incidensen för dessa var 1,3 % jämfört med 0,0 % hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. En topikal överdos med toxicitet som följd är inte sannolik. En topikal överdos av TRAVATAN kan spolats ur ögat/ögonen med ljummet vatten. Behandlingen av en misstänkt oral överdos bör vara symtomatisk och stödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar-Medel vid glaukom samt miotika-Prostaglandinanaloger, ATC-kod: S01E E04

Verkningsmekanism

Travoprost, en prostaglandin- $F_{2\alpha}$ -analog, är en högrgradigt selektiv full agonist som har en hög affinitet för prostaglandin FP-receptorn, och sänker det intraokulära trycket genom att öka utflödet av kammarvatten via trabekelverket och uveosklerala utflödet. Sänkningen av det intraokulära trycket hos människa inträder cirka 2 timmar efter administration och maximal effekt uppnås efter cirka 12 timmar. Signifikant sänkning av det intraokulära trycket kan upprätthållas under perioder överstigande 24 timmar med en enstaka dos.

Klinisk effekt och säkerhet

I en klinisk prövning av patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertoni som behandlades med TRAVATAN (med polyquaternium som konserveringsmedel) doserat en gång dagligen på kvällen uppvisades reduktioner på 8 till 9 mmHg (cirka 33 %) av det intraokulära trycket från en baslinje på 24 till 26 mmHg.

Uppgifter om samtidig tillförsel av TRAVATAN och timolol 5 mg/ml och begränsade uppgifter om samtidig tillförsel av brimonidin 2 mg/ml insamlades under de kliniska prövningarna och visade en additiv effekt av TRAVATAN med dessa glaukomläkemedel. Inga kliniska uppgifter föreligger om samtidig användning med andra hypotensiva ögonläkemedel.

Sekundära farmakologiska effekter

Travoprost medförde en signifikant ökning av blodflödet i synnervshuvudet hos kanin efter 7 dagars tillförsel i ögat (1,4 mikrogram en gång per dag).

TRAVATAN med polyquaternium-1 som konserveringsmedel inducerade minimal toxicitet på ögats yta, jämfört med ögondroppar med bensalkoniumklorid som konserveringsmedel, på odlade humana kornealceller samt efter topikala okulära administreringar på kaniner.

Pediatrisk population

Effekten av TRAVATAN hos pediatriska patienter från 2 månader upp till 18 år påvisades i en 12 veckor lång dubbelmaskerad klinisk studie av travoprost jämfört med timolol hos 152 patienter som fått diagnosen okulär hypertension eller pediatrisk glaukom. Patienterna behandlades antingen med travoprost 0,004 % en gång om dagen eller med timolol 0,5 % (eller 0,25 % för patienter under 3 års ålder) två gånger om dagen. Primär effekt-endpoint var förändringen av intraokulärt tryck från en baslinje under vecka 12 av studien. Den genomsnittliga sänkningen av intraokulärt tryck var ungefär lika hög hos gruppen som behandlades med travoprost som hos den som behandlades med timolol (se tabell 1).

I åldersgrupperna 3 till 12 år (n=36) och 12 till 18 år (n=26) var den genomsnittliga sänkningen av intraokulärt tryck under vecka 12 ungefär lika hög hos gruppen som behandlades med travoprost som hos den som behandlades med timolol. Den genomsnittliga sänkningen av intraokulärt tryck under vecka 12 i åldersgruppen 2 månader till 3 år var 1,8 mmHg i gruppen som behandlades med travoprost och 7,3 mmHg i gruppen som behandlades med timolol. Sänkningarna av intraokulärt tryck för denna grupp baserades endast på 6 patienter i gruppen som behandlades med timolol och 9 patienter i gruppen som behandlades med travoprost. 4 patienter i gruppen som behandlades med travoprost jämfört med 0 patienter i gruppen som behandlades med timolol upplevde ingen relevant genomsnittlig sänkning av intraokulärt tryck under vecka 12. Det finns inga uppgifter tillgängliga för barn under 2 månader.

Effekten på intraokulärt tryck konstaterades efter den andra veckan av behandling och bibehölls under hela 12-veckorsperioden för alla åldersgrupper.

Tabell 1 Jämförelse av genomsnittlig förändring av intraokulärt tryck från baslinjen (mmHg) under vecka 12

Travoprost		Timolol		Genomsnittlig	
N	Genomsnittlig (SF)	N	Genomsnittlig (SF)	Skillnad ^a	(95 % KI)
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)

SF = Standardfel; KI = Konfidensintervall;

^aGenomsnittlig skillnad är Travoprost – Timolol. Uppskattningarna baseras på genomsnitt vid minstakvadratmetoden enligt en statistisk modell för korrelerade mätningar av intraokulärt tryck hos patient vars primära diagnos och stratum för baslinje för intraokulärt tryck ingår i modellen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Travoprost är en ester prodrug. Substansen absorberas genom kornea där isopropylestern hydrolyseras till den fria syran. Studier på kanin har visat maximala koncentrationer på 20 ng/ml av den fria syran i kammarvätska 1–2 timmar efter topikal tillförsel av TRAVATAN. Kammarvätskekoncentrationerna minskade med en halveringstid på cirka 1,5 timmar.

Distribution

Efter topikal tillförsel av TRAVATAN till friska frivilliga uppmättes låga systemiska koncentrationer av aktiv fri syra. Maximal koncentration av aktiv fri syra på 25 pg/ml eller mindre noterades mellan 10–30 minuter efter dosen. Efter detta sjönk plasmakoncentrationen hastigt till under detektionsgränsen 10 pg/ml inom mindre än 1 timme. På grund av de låga plasmakoncentrationerna och den snabba elimineringen efter topikal tillförsel kunde inte halveringstiden för aktiv fri syra bestämmas hos människa.

Metabolism

Metabolism är den huvudsakliga elimineringsvägen för både travoprost och den aktiva fria syran. Den systemiska metabolismen följer samma väg som för endogent prostaglandin- $F_{2\alpha}$, som karakteriseras av en reduktion av 13-14-dubbelbindningen, oxidation av 15-hydroxylgruppen och β -oxidativ klyvning av den övre sidokedjan.

Eliminering

Travoprost fri syra och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. TRAVATAN har studerats på patienter med mild till svår leverinsufficiens och på patienter med mild till svår njurinsufficiens (vid så låg kreatininclearance som 14 ml/min). Ingen dosjustering behöver företagas hos sådana patienter.

Pediatrik population

Vid en farmakokinetisk studie av pediatrika patienter i åldrarna 2 månader upp till 18 år konstaterades mycket låg plasmaexponering för travoprost fri syra, med ett koncentrationsintervall mellan kvantifieringsgränsen för provet (under kvantifieringsgränsen), 10 pg/ml, och 54,5 pg/ml. Vid 4 tidigare systemiska farmakokinetiska studier av vuxenpopulationer låg intervallet för plasmakoncentrationerna av travoprost fri syra mellan ett värde under kvantifieringsgränsen och upp till 52,0 pg/ml. Eftersom merparten av uppgifterna för plasma i alla studier inte var kvantifierbara gick det inte att genomföra statistiska jämförelser av systemisk exponering i åldersgrupperna. Den övergripande trenden visar emellertid att plasmaexponering för travoprost fri syra efter lokal administration av TRAVATAN är mycket låg hos alla åldersgrupper som undersökts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid okulära toxicitetsstudier på apa med travoprost i dosen 0,45 mikrogram 2 gånger dagligen uppstod ökade palpebrala fissurer. Lokal okulär administration av travoprost till apa vid koncentrationer upp till 0,012 % i det högra ögat två gånger dagligen i ett år gav ingen systemisk toxicitet.

Reproduktionstoxikologiska studier med travoprost har företagits på råtta, mus och kanin med systemtillförsel. Fynden är relaterade till FP-receptoragonistaktivitet i uterus med tidig embryotalitet, postimplantationsförluster och fetal toxicitet. Hos dräktiga råttor gav systemtillförsel av travoprost under organogenesen (vid doser mer än 200 gånger högre än den kliniska) upphov till ökad incidens av missbildningar. Låga nivåer av radioaktivitet uppmättes i fostervatten och fostervävnader hos gravida råttor som givits ^3H -travoprost. Reproduktions- och utvecklingsstudier har visat en potent missfallseffekt med en hög andel observerat hos råtta och mus (plasmakoncentrationer på 180 pg/ml respektive 30 pg/ml) vid exposition 1,2–6 gånger den kliniska expositionen (upp till 25 pg/ml).

Miljöriskbedömning

Travoprost anses vara en persistent, bioackumulerande och toxisk (PBT) substans. Därför kan en risk för miljön inte uteslutas trots de mycket små mängder travoprost som används av patienter i ögondroppar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polyquaternium-1
Makrogolglycerolhydroxistearat
Borsyra (E284)
Mannitol (E421)
Natriumklorid
Propylenglykol (E1520)
Natriumhydroxid och/eller saltsyra (för att justera pH)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända inkompatibiliteter.

Specifika interaktionsstudier in vitro utfördes med TRAVATAN och läkemedel innehållande tiomersal. Inga tecken på fällning observerades.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

4 ml oval flaska av polypropylen (PP) eller polyetylen med låg densitet (LDPE) med droppspets av PP eller LDPE och skruvlock av PP. Förpackningen ligger i en skyddspåse. En 4 ml-flaska innehåller 2,5 ml lösning.

Kartong innehållande 1 eller 3 flaskor.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Det bör nämnas att travoprost anses vara en PBT-substans (se avsnitt 5.3).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/01/199/001-004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 27/11/2001

Datum för den senaste förnyelsen: 06/10/2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR ENSTAKA FLASKA 2,5 ML + KARTONG FÖR 3 X 2,5 ML FLASKOR****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

TRAVATAN 40 mikrogram/ml ögondroppar, lösning
travoprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 40 mikrogram travoprost

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Polyquaternium-1, makrogolglycerolhydroxistearat, borsyra, mannitol, natriumklorid, propylenglykol, natriumhydroxid och/eller saltsyra (för att justera pH) och renat vatten.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning

1 flaska med 2,5 ml

3 flaskor à 2,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Används i ögonen

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

Öppnad:

Öppnad (1):

Öppnad (2):

Öppnad (3):

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/01/199/001	1 x 2,5 ml – PP-flaska
EU/1/01/199/002	3 x 2,5 ml – PP-flaska
EU/1/01/199/003	1 x 2,5 ml – LDPE-flaska
EU/1/01/199/004	3 x 2,5 ml – LDPE-flaska

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Travatan

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR FLASKETIKETT
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

TRAVATAN 40 mikrogram/ml ögondroppar
travoprost
Används i ögonen

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

2,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR SKYDDSPÅSE
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

TRAVATAN 40 mikrogram/ml ögondroppar
travoprost
Används i ögonen

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

2,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

TRAVATAN 40 mikrogram/ml ögondroppar, lösning travoprost

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad TRAVATAN är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder TRAVATAN
3. Hur du använder TRAVATAN
4. Eventuella biverkningar
5. Hur TRAVATAN ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad TRAVATAN är och vad det används för

TRAVATAN innehåller travoprost, ett av en grupp av läkemedel som kallas för **prostaglandinanaloger**. Det verkar genom att sänka trycket i ögat. Det kan användas ensamt eller med andra ögondroppar, t.ex. betablockerare som också sänker trycket i ögat.

TRAVATAN används för att sänka högt tryck i ögat hos vuxna, ungdomar och barn från 2 månaders ålder. Detta tryck kan leda till en sjukdom som kallas **glaukom**.

2. Vad du behöver veta innan du använder TRAVATAN

Använd inte TRAVATAN

- **om du är allergisk** mot travoprost eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Fråga din läkare om råd om detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

- **TRAVATAN kan öka** längden, tjockleken, färgen och/eller antalet på dina **ögonfransar**. Förändringar i ögonlocken inklusive ovanlig hårväxt eller i vävnaderna runt ögat har också observerats.
- **TRAVATAN kan ändra färgen på iris** (den färgade delen av ditt öga). Denna förändring kan vara bestående. Det kan även uppstå en förändring av färgen på huden runt ögat.
- Om du har **opererats för grå starr** (katarakt) ska du tala med din läkare innan du använder TRAVATAN.
- Om du har eller har haft **ögoninflammation** (irit och uveit) ska du tala med din läkare innan du använder TRAVATAN.
- **TRAVATAN kan i sällsynta fall orsaka andfåddhet eller väsande andning** eller förvärra symtom på **astma**. Om du är orolig för förändringar i ditt andningsmönster när du använder TRAVATAN, tala med din läkare så snart som möjligt.
- **Travoprost kan tas upp genom huden. Om något av läkemedlet kommer i kontakt med huden** bör denna **tvättas av** så snart som möjligt. Detta är särskilt viktigt för kvinnor som är gravida eller försöker bli gravida.
- Om du använder mjuka kontaktlinser ska du inte ta dropparna medan linserna sitter i. När du har använt dropparna väntar du 15 minuter innan du sätter i linserna igen.

Barn och ungdomar

TRAVATAN kan användas hos barn från 2 månader till 18 år med samma dosering som för vuxna. Användning av TRAVATAN rekommenderas inte till barn under 2 månader.

Andra läkemedel och TRAVATAN

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Använd inte TRAVATAN om du är gravid. Om du tror att du kan vara gravid ska du genast tala med din läkare. Om du kan bli gravid måste du använda lämpligt preventivmedel under användningen av detta läkemedel.

Använd inte TRAVATAN om du ammar. TRAVATAN kan passera över i modersmjölken.

Rådfråga läkare innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan uppleva att din syn blir dimmig direkt efter du tagit TRAVATAN. Du bör inte köra bil eller hantera maskiner förrän detta försvunnit.

TRAVATAN innehåller **makrogolglycerolhydroxistearat** och **propylenglykol** som kan orsaka hudreaktioner och hudirritation.

3. Hur du använder TRAVATAN

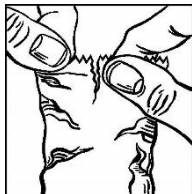
Använd alltid detta läkemedel enligt din eller ditt barns läkares anvisningar. Rådfråga din eller ditt barns läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är

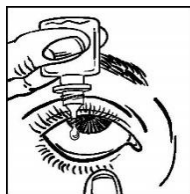
En droppe i det påverkade ögat eller ögonen, en gång dagligen – på kvällen.

Använd endast TRAVATAN i båda ögonen om din eller ditt barns läkare ordinerat det. Ta dropparna så länge som din eller ditt barns läkare ordinerat det.

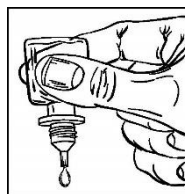
Använd TRAVATAN endast för att droppa i dina eller ditt barns öga/ögon.



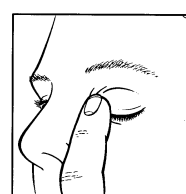
1



2



3



4

- Direkt innan du använder en flaska för första gången ska du riva upp skyddspåsen, ta ut flaskan (**bild 1**) och skriva upp datumet då du öppnade flaskan i det tomma utrymmet på kartongen.
- Tvätta dina händer.
- Skruva av locket.
- Håll flaskan pekande nedåt mellan tummen och fingrarna.
- Luta ditt eller ditt barns huvud bakåt. Dra ner ögonlocket med ett rent finger tills det bildas en ”ficka” mellan ögonlocket och ögat. Droppen ska hamna här (**bild 2**).
- Håll flaskspetsen nära ögat. Använd en spegel om det hjälper till.
- **Vidrör inte ögat eller ögonlocket, omgivande områden eller andra ytor med droppspetsen.** Det kan förorena dropparna.
- Tryck försiktigt på flaskan för att frigöra en droppe TRAVATAN i taget (**bild 3**).
- När du tagit TRAVATAN ska du se till att ditt eller barnets öga är stängt och trycka lätt med ett finger i ögonvrån (**bild 4**) i minst 1 minut. Det förhindrar att TRAVATAN kommer ut i resten av kroppen.
- Upprepa stegen för det andra ögat om du eller ditt barn använder droppar i båda ögonen.
- Skruva på locket ordentligt direkt efter användning.
- Använd endast en flaska i taget. Öppna inte skyddspåsen förrän du behöver använda flaskan.

Om en droppe missar ögat, försök igen.

Om du eller ditt barn använder andra ögonpreparat, t.ex. ögondroppar eller ögonsalva, väntar du i minst 5 minuter mellan användningen av TRAVATAN och de andra ögonpreparaten.

Om du eller ditt barn har använt för stor mängd av TRAVATAN

Skölj ut allt läkemedel med varmt vatten. Tag inga fler droppar förrän det är tid för nästa ordinarie dos.

Om du har glömt att använda TRAVATAN

Fortsätt med nästa dos som planerat. **Ta aldrig dubbel dos** för att kompensera för glömd dos. Använd aldrig mer än 1 droppe per dag i det/de påverkade ögat/ögonen.

Om du slutar att använda TRAVATAN

Sluta inte att använda TRAVATAN utan att först tala med din eller ditt barns läkare. Annars kan inte trycket i ditt eller ditt barns öga kontrolleras och detta kan leda till synförlust.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Vänd ►

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Du kan vanligtvis fortsätta att använda dropparna om inte biverkningarna är allvarliga. Om du är orolig, tala med läkare eller apotekspersonal. Sluta inte att ta TRAVATAN utan att ha talat med din eller ditt barns läkare.

Följande biverkningar har setts med TRAVATAN:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

Effekter i ögonen: rodnad i ögat

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

Effekter i ögonen: förändrad irisfärg (den färgade delen av ögat), ögonsmärta, obehag i ögat, torra ögon, kliande ögon, ögonirritation.

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

Effekter i ögonen: störningar i hornhinnan, ögoninflammation, irisinflammation, inflammation inuti ögat, inflammation i ögats yta med/utan ytskador, ljuskänslighet, utsöndring från ögat, ögonlocksinfektion, rodnad i ögonlocket, svullnad runt ögat, kliande ögonlock, dimsyn, ökad tårproduktion, inflammation eller infektion i bindehinnan (konjunktivit), nedre ögonlocket vänds utåt på ett onormalt sätt, grumling av ögat, krustabildning på ögonlocket, tillväxt av ögonfransarna.

Allmänna biverkningar: ökade allergiska symtom, huvudvärk, oregelbundna hjärtslag, hosta, nästäppa, svalgirritation, mörkare hud runt ögat/ögonen, mörkare hud, onormal hårkvalitet, kraftig hårtillväxt.

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

Effekter i ögat: ljusblixtar, eksem på ögonlocken, felriktade ögonfransar som växer bakåt mot ögat, svullna ögon, nedsatt syn, halo-fenomen, nedsatt känsel i ögat, inflammation i körtlarna i ögonlocken, pigmentering inne i ögat, ökad pupillstorlek, förtjockade ögonfransar, färgförändrade ögonfransar, trötta ögon.

Allmänna biverkningar: virusinfektion i ögat, yrsel, dålig smak i munnen, oregelbunden eller långsammare puls, höjt eller sänkt blodtryck, andnöd, astma, allergi eller inflammation i näsan, torrhet i näsan, förändringar av rösten, obehag eller sår i magtarmkanalen, förstoppning, muntorrhet, rodnad eller klåda i huden, utslag, förändrad hårfärg, förlust av ögonfransar, ledsmärta, smärta i muskler och skelett, allmän svaghet.

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

Effekter i ögat: inflammation i ögats bakre delar, ögonen ser mer insjunkna ut.

Allmänna biverkningar: depression, oro, sömnlöshet, känsla av falsk rörelse, ringningar i öronen, bröstsmärta, onormal hjärtrytm, snabbare hjärtslag, förvärrad astma, diarré, näsblod, buksmärta, illamående, kräkningar, klåda, onormal hårväxt, smärtsam eller ofrivillig urinering, förhöjt prostataspecifikt antigen.

Hos barn och ungdomar är de vanligaste biverkningarna med TRAVATAN rodnad i ögat och tillväxt av ögonfransarna. Förekomsten för dessa båda biverkningar var högre hos barn och ungdomar än hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur TRAVATAN ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Det här läkemedlet kräver inga särskilda förvaringsbetingelser.

Du måste kassera flaskan 4 veckor efter att du först öppnat den för att förhindra infektioner, och använda en ny flaska. Skriv upp det datum som du öppnat den på avsett utrymme på kartongen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är travoprost 40 mikrogram/ml.
- Övriga innehållsämnen är Polyquaternium-1, makrogolglycerolhydroxistearat, propylenglykol, natriumklorid, borsyra, mannitol och renat vatten. Små mängder saltsyra eller natriumhydroxid har tillsatts för att hålla surhetsgraden (pH-nivån) normal.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

TRAVATAN är en vätska (en klar, färglös lösning) som tillhandahålles i en förpackning med en 4 ml plastflaska med skruvkork. Varje flaska innehåller 2,5 ml travoprost och varje flaska är förpackad i en skyddspåse.

Förpackningsstorlekar: 1 eller 3 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.