

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IZBA 30 mikrogram/ml øjendråber, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml opløsning indeholder 30 mikrogram travoprost.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

En ml opløsning indeholder 7,5 mg propylenglykol og 2 mg polyoxylet, hydrogenet ricinusolie (HCO-40) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, opløsning (øjendråber).

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Nedsættelse af forhøjet intraokulært tryk hos voksne patienter med okulær hypertension eller åbenvinklet glaukom (se pkt. 5.1).

Nedsættelse af forhøjet intraokulært tryk hos pædiatriske patienter i alderen 3 år til <18 år med okulær hypertension eller pædiatrisk glaukom (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Anvendelse til voksne, inklusive ældre patienter

Dosis er en 1 dråbe travoprost appliceret i konjunktivalsækken i det/de pågældende øje/øjne en gang dagligt. Optimal effekt opnås, hvis dosis administreres om aftenen.

Nasolakrimal okklusion eller rolig lukning af øjet efter indgivelse anbefales. Det kan reducere den systemiske absorption af lægemidler givet i øjet og resultere i færre systemiske bivirkninger.

Ved anvendelse af mere end et topikalt øjen-præparat skal indgivelsen af de forskellige lægemidler foregå med mindst 5 minutters mellemrum.

Hvis en dosis springes over, skal behandlingen genoptages med næste dosis i henhold til planen. Dosis bør ikke overskride en dråbe dagligt i det/de afficerede øje/øjne dagligt.

Hvis IZBA erstatter andre lægemidler mod glaukom, skal disse lægemidler seponeres, og behandling med IZBA påbegyndes den efterfølgende dag.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Travoprost 30 µg/ml er ikke undersøgt hos patienter med leversygdom eller nedsat nyrefunktion. Travoprost 40 µg/ml er blevet undersøgt hos patienter med mild til svært nedsat leverfunktion og hos patienter med mild til svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance så lav som 14 ml/min). Ingen dosisjustering er nødvendig for disse patienter (se pkt. 5.2). Derfor forventes der ikke at være behov for dosisjustering ved den lavere koncentration af det aktive indholdsstof.

Pædiatrisk population

IZBA kan bruges hos pædiatriske patienter fra 3 år til <18 år med samme dosering som hos voksne (se pkt. 5.1).

Sikkerhed og virkning af IZBA hos børn under 3 år er ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.1, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering til børn under 3 år.

Administration

Til okulær anvendelse.

For patienter der bruger kontaktlinser henvises der til pkt. 4.4.

Patienten skal fjerne beskyttelsesfolien umiddelbart før anvendelse første gang. For at undgå kontaminering af dråbespidsen og opløsningen, skal man være opmærksom på ikke at berøre øjenlåget, omgivende områder eller andre overflader med spidsen af flasken.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ændringer af øjenfarve

IZBA kan gradvist ændre øjenfarven ved at øge antallet af melanosomer (pigmentgranula) i melanocytterne. Før behandling påbegyndes, skal patienterne informeres om, at denne farveændring i øjet muligvis er permanent. Unilateral behandling kan resultere i permanent heterokromi. Langtidseffekten på melanocytterne og konsekvenserne heraf er endnu ukendt. Ændring af irisfarven sker langsomt, og den vil først ses efter måneder eller år. Ændringen i øjenfarve har været dominerende hos patienter med blandet øjenfarve, f.eks. blå-brun, grå-brun, gul-brun og grøn-brun, men er også blevet observeret hos patienter med brune øjne. Det typiske billede er, at den brune pigmentering rundt om pupillen spredes koncentrisk mod periferien af det berørte øje, men hele iris eller dele af den kan blive mere brunligt. Efter seponering af behandlingen er der ikke observeret nogen yderligere forøgelse af den brune pigmentering.

Ændringer af øjenlåget eller periorbitalt

Ved kontrollerede kliniske forsøg blev der indberettet mørkfærvning periorbitalt og/eller på øjenlåget hos 0,2% af patienterne i forbindelse med anvendelse af IZBA.

Ændringer af øjenlåget og periorbitale ændringer omfatter fordybning af øjenlågets sulcus, som er blevet observeret med prostaglandinanaloger.

IZBA kan gradvist ændre øjenvipperne på de(t) behandlede øje/ne; disse forandringer er observeret hos cirka halvdelen af patienterne i de kliniske forsøg og omfatter: Øget længde, tykkelse, pigmentering, og/eller antal af øjenvipper. Mekanismen bag øjenvippeforandringer og deres langtidskonsekvenser er endnu ukendt.

Der er ingen erfaring med travoprost ved inflammatoriske øjenlidelser eller ved neovaskulær, lukket vinkel, snærvinklet eller medfødt glaukom og kun begrænset erfaring ved tyroid øjensygdom, åbenviklet glaukom hos pseudofake patienter, pigmentglaukom eller pseudoexfoliativt glaukom. IZBA bør derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med aktiv intraokulær inflammation.

Afake patienter

Der er blevet rapporteret om makulaødem under behandling med prostaglandin F2a analoger. Der bør udvises forsigtighed, når IZBA anvendes til afake patienter, pseudofake patienter med ødelagt bagkammerlinsekapsel eller forkammerlinse eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoidt makulaødem.

Iritis/uveitis

IZBA bør anvendes med forsigtighed hos patienter, som vides at være disponerede for iritis/uveitis.

Hudkontakt

Hudkontakt med travoprost skal undgås, da transdermal absorption af IZBA er blevet observeret i kaninforsøg.

Prostaglandiner og prostaglandinanaloger er biologisk aktive stoffer, som kan absorberes gennem huden. Kvinder, som er gravide, eller som forsøger at blive gravide, skal træffe passende forholdsregler for at undgå direkte berøring af flaskens indhold. I det usandsynlige tilfælde, at en betydelig del af flaskens indhold kommer i kontakt med huden, skal det eksponerede område straks skylles.

Kontaktlinser

Patienterne skal instrueres om at fjerne kontaktlinserne før applikation af IZBA og vente 15 minutter efter instillation af dosis, før linserne sættes på igen.

Hjælpstoffer

IZBA indeholder propylenglycol, som kan medføre hudirritation.
IZBA indeholder polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie 40, som kan medføre hudreaktioner.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data om den langsigtede sikkerhed hos den pædiatriske population.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fødedygtige alder/prævention

Travoprost må ikke anvendes til kvinder i den fertile alder/som kan blive gravide, medmindre der anvendes tilstrækkelig prævention (se pkt. 5.3).

Graviditet

Travoprost har skadelige farmakologiske virkninger på graviditet og/eller foster/nyfødt barn. Travoprost bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

Amning

Det er ukendt, om travoprost i øjendråber udskilles i human mælk. Dyrestudier har vist, at travoprost og metabolitter udskilles i mælk. Travoprost anbefales ikke til ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen eller utilstrækkelige data vedrørende travoprosts virkning på human fertilitet. Dyrestudier har vist, at travoprost ikke har nogen effekt på fertiliteten ved doser på mere end 250 gange den anbefalede maksimale, humane, okulære dosis.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

IZBA påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Midlertidigt sløret syn eller andre synsforstyrrelser kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Hvis der opstår sløret syn ved instillation, skal patienten vente med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, til synet er klart igen.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

I et klinisk forsøg af 3 måneders varighed (N=442), der involverede IZBA som monoterapi, var den mest almindelige bivirkning hyperæmi i øjet (okulær eller konjunktival) rapporteret hos ca. 12% af patienterne.

Tabeloversigt over bivirkninger

Følgende bivirkninger blev observeret og vurderet til at have en årsagssammenhæng med monoterapi med IZBA og er klassificeret i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$). Inden for hver hyppighedsgruppering i Skema 1 er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1 Travoprost 30 µg/ml, øjendråber, opløsning

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Øjne	Meget almindelige	okulær hyperæmi
	Almindelige	tørre øjne, øjenkløe, ubehag i øjnene
	Ikke almindelig	punktat keratit, inflammation i forkammeret, blefaritis, øjensmerte, fotofobi, synsnedsættelse, sløret syn, konjunktivitis, øjenlågsødem, skorper på øjenlågsranden, øjenflåd, sorte rander under øjnene, vækst i øjenvipper, fortykkelse af øjenvipper
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	pruritus, udslæt

De følgende bivirkninger blev vurderet til at være forbundet med travoprost 40 µg/ml øjendråber, opløsning (enten præservedet med benzalkoniumchlorid [BAK] eller Polyquad) og er klassificeret i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) meget sjælden ($< 1/10.000$), og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering i Tabel 2 er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 2 Travoprost 40 µg/ml, øjendråber, opløsning

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Immunsystemet	Ikke almindelig	overfølsomhed, sæsonbetinget allergi
Psykiske forstyrrelser	Ikke kendt	depression, angst, insomni
Nervesystemet	Ikke almindelig	hovedpine
	Sjælden	dysgeusi, svimmelhed, synsfeltdefekt
Øjne	Meget almindelige	okulær hyperæmi
	Almindelige	irishyperpigmentering, øjensmerter, okulært ubehag, tørre øjne, øjenkløe, øjenirritation
	Ikke almindelig	corneaerosion, uveitis, iritis, forkammerinflammation, keratitis, punktat keratit, fotofobi, sekret fra øjet, blefaritis, øjenlågsserytem, periorbitalt ødem, kløende øjenlåg, nedsat skarpsyn, sløret syn, tåreflod, konjunktivitis, ektropion, katarakt, skorper på øjenlågsranden, vækst af øjenvipper
	Sjælden	iridocyclitis, herpes simplex i øjet, øjeninflammation, fotopsi, øjenlågseksem, konjunktivalt ødem, halo-syn, konjunktivale follikler, hypæstesi, trichiasis, meibomianitis, forkammerpigmentering, mydriasis, astenopi, hyperpigmentering af øjenvipper, fortykkelse af øjenvipper
	Ikke kendt	makulaødem, fordybning af øjenlåggets sulcus
Øre og labyrint	Ikke kendt	vertigo, tinnitus
Hjerte	Ikke almindelig	palpitationer
	Sjælden	uregelmæssig hjertefrekves, nedsat hjertefrekvens
	Ikke kendt	brystsmerter, bradykardi, takykardi, arytmi
Vaskulære sygdomme	Sjælden	nedsat diastolisk blodtryk, forhøjet systolisk blodtryk, hypotension, hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	hoste, nasal kongestion, halsirritation
	Sjælden	dyspnø, astma, respirationsbesvær, orofaryngeale smerter, dysfoni, allergisk rhinitis, næsetørhed
	Ikke kendt	forværret astma, epistaxis
Mave-tarm-kanalen	Sjælden	reaktiveret ulcus pepticum, mundtørhed, gastrointestinal lidelse, forstoppelse
	Ikke kendt	diarré, abdominalsmerter, kvalme, opkastning

Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	hyperpigmentering af huden (periokulær), misfarvning af huden, abnorm hårstruktur, hypertrikose
	Sjælden	allergisk dermatit, kontaktdermatit, erytem, udslæt, ændringer i hårfarve, madarosis
	Ikke kendt	kløe, abnorm hårvækst
Knogler, led, muskler og bindevæv	Sjælden	muskuloskeletale smerter, artralgi
Nyrer og urinveje	Ikke kendt	dysuri, urininkontinens
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Sjælden	asteni
Undersøgelser	Ikke kendt	forhøjet mængde af prostata specifikt antigen (PSA)

Pædiatrisk population

I et fase-3-studie af 3 måneders varighed og et farmakokinetisk studie af 7 dages varighed med 102 pædiatriske patienter, der blev behandlet med travoprost 40 mikrogram/ml øjendråber, opløsning, var typerne af de indberettede bivirkninger og deres karakteristika sammenlignelige med dem, som blev observeret hos voksne patienter. Korttidssikkerhedsprofilerne i de forskellige pædiatriske undergrupper var også sammenlignelig (se pkt. 5.1). De hyppigste indberettede bivirkninger hos den pædiatriske population var okulær hyperæmi (16,9%) og vækst af øjenvipper (6,5%). I et tilsvarende 3 måneders studie hos voksne patienter forekom disse bivirkninger med en hyppighed på henholdsvis 11,4% og 0%.

Yderligere bivirkninger indberettet hos pædiatriske patienter i det pædiatriske studie af 3 måneders varighed (n=77) sammenlignet med et tilsvarende forsøg hos voksne (n=185) omfattede øjenlågserytem, keratitis, øget tåresekretion og fotofobi, der alle blev indberettet som enkeltstående hændelser med en hyppighed på 1,3% sammenlignet med 0,0% hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

En topikal overdosis er usandsynlig og vil i givet fald sandsynligvis ikke være associeret med toksicitet. Lokal overdosering med travoprost kan skyldes ud af øjet/øjnene med lunkent vand. Ved mulig oral indtagelse skal behandlingen være symptomatisk og understøttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologiske midler, Antiglaukom-præparater og miotika, ATC-kode: S01EE04

Virkningsmekanisme

Travoprost, en prostaglandin $F_{2\alpha}$ analog, er en meget selektiv fuld agonist, som har en høj affinitet for prostaglandin FP-receptoren. Travoprost nedsætter det intraokulære tryk ved at øge outflow af kammervæske via trabekelværket ad de uveosklerale veje. Nedsættelse af det intraokulære tryk hos mennesker begynder cirka 2 timer efter administration, og den maksimale effekt opnås efter 12 timer. Signifikant sænkning af det intraokulære tryk kan opretholdes i perioder på over 24 timer med en enkelt dosis.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et klinisk forsøg, hvor patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension blev behandlet med IZBA doseret én gang dagligt om aftenen, blev der påvist en intraokulær tryksænkning svarende til den for travoprost 40 µg/ml øjendråber, opløsning ved alle forsøgsbesøg og tidspunkter (95% CI inden for ± 1,0 mmHg). Mean reduktionen fra baseline i IOP varierede fra 7,1 til 8,2 mmHg, som anført i Tabel 3. Mean procentreduktionen i IOP fra baseline til hvert enkelt forsøgsbesøg og evalueringstidspunkt varierede fra 28,4% til 30,7%.

Tabel 3 IOP-ændring fra baseline (mmHg) for IZBA

Besøg		KL. 8.00	Kl. 10.00	KL. 16.00
Uge 2	Mean	-8,0	-7,3	-7,1
(N=442)	95% CI	(-8,3, -7,7)	(-7,6, -7,0)	(-7,4, -6,8)
Uge 6	Mean	-8,1	-7,4	-7,2
(N=440*)	95% CI	(-8,4, -7,9)	(-7,6, -7,1)	(-7,5, -6,9)
Måned 3	Mean	-8,2	-7,5	-7,1
(N=432*)	95% CI	(-8,6, -7,9)	(-7,9, -7,2)	(-7,4, -6,8)

*En forsøgsperson havde manglende data for kl. 8.00 for uge 6. En havde manglende data for kl. 16.00 i måned 3.

En forbedret sikkerhedsprofil er blevet observeret for IZBA, når det blev sammenlignet og markedsført som travoprost 40 µg/ml, øjendråber, opløsning (benzalkoniumchlorid-præserved eller polyquaternium-1-præserved). Den mest almindelige bivirkning, som er forbundet med både IZBA og travoprost 40 µg/ml øjendråber, opløsning, er hyperæmi. Hyperæmi (okulær eller konjunktival) blev observeret hos 11,8% af patienterne (N=442), som var blevet udsat for IZBA sammenlignet med de 14,5%, som blev observeret hos patienter udsat for travoprost 40 µg/ml, øjendråber, benzalkoniumchlorid-præserved.

Sekundær farmakologi

Travoprost øgede signifikant blodgennemstrømningen gennem synsnerven hos kaniner efter 7 dages topisk okulær indgivelse (1,4 mikrogram, en gang daglig).

Travoprost 40 µg/ml, øjendråber, opløsning med polyquaternium-1 som konserveringsmiddel inducerede minimal okulær overfladetoksicitet sammenlignet med øjendråber med benzalkoniumchlorid som konserveringsmiddel, på dyrkede humane corneaceller samt efter topikal okulær indgivelse hos kaniner.

Pædiatrisk population

IZBA er ikke undersøgt specifikt i et klinisk forsøg, der omfattede pædiatriske patienter. En modellering viste imidlertid, at sænkningen af det intraokulære tryk (IOP) kan forventes at være den samme hos pædiatriske patienter på 3 år og derover, der bruger både IZBA og TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml øjendråber, opløsning). De anvendte studier i modellen var to dosisresponsforsøg, ét fase III-studie, der brugte IZBA, og et pædiatrisk studie, der brugte TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml øjendråber, opløsning).

Virksomheden af TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml øjendråber, opløsning) hos pædiatriske patienter fra 2 måneder til under 18 år blev påvist i et 12 ugers, dobbeltblindet klinisk studie af travoprost sammenlignet med timolol hos 152 patienter med diagnosen okulær hypertension eller pædiatrisk glaukom. Patienterne fik enten travoprost 0,004% én gang dagligt eller timolol 0,5% (eller 0,25% til patienter under 3 år) to gange dagligt. Det primære effektendepunkt var ændringen i det intraokulære tryk (IOP) i forhold til baseline i studiets 12. uge. De gennemsnitlige reduktioner i IOP i travoprost- og timolol-grupperne svarede til hinanden (se tabel 4).

I aldersgrupperne 3 til <12 år (n=36) og 12 til <18 år (n=26) var den gennemsnitlige reduktion i IOP i travoprost-gruppen den samme som i timolol-gruppen ved uge 12. Den gennemsnitlige reduktion i IOP ved uge 12 i aldersgruppen 2 måneder <3 år var 1,8 mmHg i travoprost-gruppen og 7,3 mmHg i timolol-gruppen. IOP-reduktionerne for denne gruppe var baseret på kun 6 patienter i timolol-gruppen og 9 patienter i travoprost-gruppen, hvor 4 patienter i travoprost-gruppen og 0 patienter i timolol-gruppen ikke havde nogen relevant gennemsnitlig reduktion i IOP ved uge 12. Der foreligger ingen data for børn under 2 måneder.

Virksomheden på IOP sås efter anden behandlingsuge, og den blev konsekvent opretholdt gennem alle studiets 12 uger for samtlige aldersgrupper.

Tabel 4 Sammenligning af gennemsnitlig ændring i IOP i forhold til baseline (mmHg) ved uge 12

Travoprost		Timolol		Gennemsnits- forskell^a	(95% CI)
N	Gennemsnit (SE)	N	Gennemsnit (SE)		
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)

SE = Standardfejl; CI = Konfidensinterval;

^aGennemsnitsforskellen er travoprost – timolol. Estimerer baseret på gennemsnittet bestemt ved mindste kvadraters metode udledt fra en statistisk model, som tager højde for de korrelerede IOP-målinger inden for hver patient, hvor primærdiagnose og baseline-IOP-stratum er indeholdt i modellen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Travoprost er et ester prodrug. Det absorberes via cornea, hvor isopropylesteren hydrolyseres til den aktive frie syre. Kaninforsøg har vist peak-koncentrationer på 20 ng/g af den frie syre i kammervæsken 1-2 timer efter topikal administration af travoprost 40 µg/ml øjendråber, opløsning. Koncentrationen i kammervandet falder med en halveringstid på cirka 1,5 timer.

Fordeling

Ved topikal okulær administration af travoprost 40 µg/ml øjendråber på raske frivillige blev der kun demonstreret lav systemisk påvirkning af den aktive frie syre. Peak-plasma-koncentration af den frie syre på 25 pg/ml eller mindre blev observeret mellem 10 og 30 minutter efter administration. Herefter faldt plasmaniveauet hurtigt til under detektionsgrænsen på 10 pg/ml på mindre end 1 time efter administration. På grund af den lave plasmakoncentration og den hurtige udskillelse efter topikal administration kan man ikke bestemme eliminationshalveringstiden i mennesker på den aktive frie syre.

Biotransformation

Metabolisme er den dominerede eliminationsvej for både travoprost og den aktive frie syre. Den systemiske metabolisme er parallel med den for endogen prostaglandin-F_{2α}, som er karakteriseret ved reduktion af dobbeltbindingen i position C13-C14, oxidation af 15-hydroxyl og β-oxidativ spaltning af den øverste sidekæde.

Elimination

Travoprosts frie syre og dens metabolitter udskilles hovedsageligt via nyrerne. Travoprost 40 µg/ml øjendråber, opløsning er blevet undersøgt hos patienter med mild til svært nedsat leverfunktion og hos patienter med mild til svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance så lav som 14 ml/min). Ingen dosisjustering er nødvendig for disse patienter.

Pædiatrisk population

I et farmakokinetisk studie af TRAVATAN (travoprost 40 mikrogram/ml øjendråber, opløsning) med pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til <18 år blev der påvist en meget lav plasmaeksposering for travoprost som fri syre med koncentrationer i området fra under analysens kvantificeringsgrænse på 10 pg/ml (BLQ) til 54,5 pg/ml.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Okulære toksicitetsstudier med aber viste sig ved administration af travoprost ved en dosis på 0,45 mikrogram to gange daglig at kunne medføre palpebrale fissurer. Topisk okulær administration af travoprost til aber i koncentrationer op til 0,012% i højre øje 2 gange dagligt i et år resulterede ikke i nogen systemisk toksicitet.

Den øgede forekomst af palpebral fissur, som blev observeret hos aber, blev ikke observeret hos kaniner eller i kliniske forsøg med travoprost-produkter, og anses for at være artsspecifik.

Reproduktions-toksicitetsstudier er blevet udført på rotter, mus og kaniner ved systemisk administration. Fund er relateret til FP receptoragonist-aktivitet i uterus med tidlig embryonal letalitet (fosterdød), post-implantation tab, føtal-toksisitet (fostertoksisitet). Hos drægtige rotter resulterede systemisk administration af travoprost i doser på mere end 200 gange den kliniske dosis gennem organogenese-perioden i et forøget antal misdannelser. Lave niveauer af radioaktivitet blev målt i amnionvæske og føtalt væv fra gravide rotter, som havde fået indgivet ³H-travoprost. Reproduktions- og udviklingsstudier har vist en potent effekt på føtalt tab med en høj frekvens hos rotter og mus (henholdsvis 180 pg/ml og 30 pg/ml plasma) ved eksponering 1,2 til 6 gange den kliniske eksponering (op til 25 pg/ml).

Miljøriskovurdering

Travoprost anses for at være et persistent, bioakkumulerende og toksisk (PBT) stof. Selvom patienter bruger meget små mængder af travoprost i øjendråber, kan man derfor ikke udelukke en risiko for miljøet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Polyquaternium-1 (polyquaternium-1)

Polyoxyleret, hydrogeneret ricinusolie 40 (HCO-40) (ricini oleum hydrogenatum (HCO-40))

Borsyre (E284) (acidum boricum)

Mannitol (E421) (mannitolium)

Natriumchlorid (natrii chloridum)

Propylenglycol (E1520) (propylenglycolium)

Natriumhydroxid og/eller saltsyre (til pH-justering) (natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH))

Renset vand (aqua purificata)

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Kasseres 4 uger efter åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

IZBA er pakket i en 4 ml oval flaske af syndiotaktisk polypropylen (sPP) med dispenseringspropper og hætter af polypropylen i beskyttelsesfolie. Hver 4 ml flaske indeholder 2,5 ml opløsning.

Pakninger med 1 eller 3 flasker

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Det bør bemærkes at travoprost anses for at være et PBT-stof (se pkt. 5.3).

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMER (-NUMRE)

EU/1/13/905/001

EU/1/13/905/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. februar 2014

Dato for seneste fornyelse: 14. november 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

S.A. Alcon Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene til fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk.7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL ENKELT FLASKE 4,0 ml + ÆSKE TIL 3 x 4,0 ml FLASKER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

IZBA 30 mikrog/ml øjendråber, opløsning
travoprost

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml: Travoprost 30 mikrog.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Polyquaternium-1, ricini oleum hydrogenatum (HCO-40), acidum boricum, mannitolium, natrii chloridum, propylenglycolum, natrii hydroxidum et/aut acidum hydrochloridum (const. pH), aqua purificata.

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, opløsning.

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til anvendelse i øjet

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Kasseres 4 uger efter åbning.

Åbnet:

Åbnet (1):

Åbnet (2):

Åbnet (3):

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMER(-NUMRE)

EU/1/13/905/001	1 x 2,5 ml
EU/1/13/905/002	3 x 2,5 ml

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

izba

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

IZBA 30 mikrog/ml øjendråber, opløsning
travoprost
Til anvendelse i øjet

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

BESKYTTELSESFOLIE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

IZBA 30 mikrog/ml øjendråber
Travoprost
Til anvendelse i øjet

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP
Kasseres 4 uger efter åbning.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

IZBA 30 mikrogram/ml øjendråber, opløsning travoprost

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge IZBA
3. Sådan skal du bruge IZBA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

IZBA indeholder travoprost, der tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes **prostaglandin-analoger**. IZBA anvendes til at sænke forhøjet tryk i øjet hos voksne, unge og børn fra 3 år og derover. Forhøjet tryk i øjet kan føre til en sygdom kaldet **glaukom** (grøn stær).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge IZBA

Brug ikke IZBA:

- hvis du er **allergisk** over for travoprost eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i pkt. 6).

Spørg din læge, hvis dette er aktuelt for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

- **IZBA kan give længere eller tykkere øjenvipper**, ændre farven og/eller antal hår i dine øjenvipper. Ændringer i øjenlågene, herunder usædvanlig hårvækst, eller ændring af vævet i øjenomgivelserne.
- IZBA kan gradvist **ændre din irisfarve** (den farvede del af dine øjne). Denne farveændring kan være permanent.
- Hvis du har gennemgået en operation for grå stær, skal du fortælle det til din læge, før du begynder at bruge IZBA. IZBA kan øge risikoen for inflammation (betændelseslignende tilstand) bagerst i øjet.
- Fortæl det til din læge, inden du begynder at bruge IZBA, hvis du har eller har haft en inflammation i øjet (iritis og uveitis). Øjeninflammation er en bivirkning, der kan være forbundet med brugen af prostaglandin-analoger som fx IZBA.
- **Travoprost kan optages gennem huden. Hvis noget af medicinen kommer i kontakt med huden**, skal det **vaskes af** med det samme. Det gælder især kvinder, som er gravide eller kvinder, som forsøger at blive gravide.
- Hvis du bruger bløde kontaktlinser, må du ikke bruge dråberne, når du har kontaktlinser på. Vent 15 minutter, inden du sætter kontaktlinserne i igen.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger IZBA.

Børn og unge

Brug af IZBA frarådes til børn under 3 år. Sikkerhed og virkning af travoprost er ikke klarlagt for denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med IZBA

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Graviditet og amning

Brug ikke IZBA, hvis du er gravid. Hvordan dette lægemiddel påvirker gravide kvinder er ikke kendt. Hvis du ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Brug ikke IZBA, hvis du ammer. IZBA kan gå over i modermælken.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan opleve, at dit syn bliver midlertidigt sløret lige efter, at du har brugt IZBA. Du må ikke køre bil eller arbejde med maskiner, før dit syn er klart igen.

IZBA indeholder hydrogeneret, ricinusolie og propylenglycol, som kan medføre hudreaktioner og hudirritation.

3. Sådan skal du bruge IZBA

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller dit barns læges anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, dit barns læge eller apotekspersonalet.

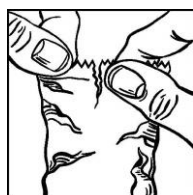
Den anbefalede dosis er:

1 dråbe i det/de pågældende øje/øjne, én gang dagligt – om aftenen.

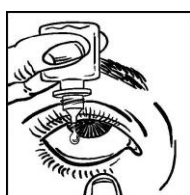
Brug kun IZBA i begge øjne, hvis din læge har ordineret det. Brug øjendråberne så længe, som din læge eller dit barns læge har ordineret det.

IZBA kan bruges til børn fra 3 år til under 18 år med samme dosis som hos voksne.

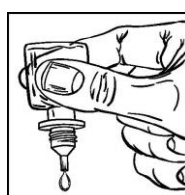
IZBA må kun bruges som øjendråber.



1



2



3



4

- Umiddelbart før du bruger flasken første gang, skal du fjerne beskyttelsesfolien og tage flasken ud (**billede 1**), samt skrive åbningsdatoen, hvor der er gjort plads til det på etiketten.
- Vask dine hænder.
- Skru hættten af.
- Hold flasken med bunden i vejret mellem din tommelfinger og de andre fingre.
- Læn hovedet eller dit barns hoved forsigtigt tilbage. Træk forsigtigt ned i det nederste øjenlåg, indtil der dannes en "lomme" mellem det nedre øjenlåg og øjet. Dråben skal placeres der (**billede 2**).
- Hold spidsen af flasken tæt hen til øjet. Brug et spejl, hvis det gør det nemmere.
- **Undgå at berøre øjet eller øjenlåget, omgivende områder eller andre overflader med spidsen af flasken.** Det kan forurene dråberne.
- Tryk let på flasken for at frigøre en dråbe IZBA ad gangen (**billede 3**).
- Efter at have dryppet med IZBA, skal øjenlåget holdes lukket, og du trykke en finger mod øjenkrogen ind mod næsen (**billede 4**) i mindst 1 minut. Det forhindrer, at IZBA kommer ud i resten af kroppen.
- Hvis du skal dryppe begge øjne, så gentag processen i det andet øje.
- Luk flasken omhyggeligt straks efter brug.
- Brug kun én flaske ad gangen. Bryd ikke beskyttelsesfolien på en ny flaske, før du har brug for en ny flaske.

Hvis dråben ikke rammer øjet, så prøv igen.

Hvis du eller dit barn bruger andre øjenlægemidler, herunder øjendråber eller øjensalver, skal der gå mindst 5 minutter mellem brug af IZBA og de andre øjenlægemidler.

Hvis du eller dit barn har brugt for meget IZBA

Skyl al lægemidlet ud med varmt vand. Brug ikke øjendråberne, før det er tid til næste dosis. Hvis IZBA bliver slugt, så kontakt straks din læge eller apoteket.

Hvis du har glemt at bruge IZBA

Tag næste dosis som planlagt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Brug aldrig mere end én dråbe dagligt i det/de pågældende øje/øjne.

Hvis du holder op med at bruge IZBA

Hold ikke op med at bruge IZBA uden først at have talt med din læge eller dit barns læge. Trykket i øjet eller dit barns øje vil ikke blive holdt nede, hvilket kan medføre tab af synet.

Spørg lægen, dit barns læge eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger er observeret med IZBA:

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

Reaktioner i øjet: Røde øjne.

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

Reaktioner i øjet: Ubehag i øjet, øjenkløe og øjentørhed.

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

Reaktioner i øjet: Inflammation inde i øjet, inflammation på øjets overflade med/uden beskadigelse af overfladen, inflammation på øjenlågene, inflammation i øjets bindehinde (det hvide i øjet), øjensmerte, lysfølsomme øjne, sløret eller unormalt syn, hævelse af eller skorper på øjenlåget, sekret fra øjet, mørkere hud rundt om øjet/øjnene, vækst og fortykkelse af øjenvipperne.

Øvrige bivirkninger: Udslæt eller kløe i huden.

Desuden er følgende bivirkninger blevet observeret med andre lægemidler, der indeholder en højere styrke af travoprost (40 mikrogram/ml):

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

Reaktioner i øjet: Røde øjne.

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

Reaktioner i øjet: Ændringer af irisfarve (den farvede del af øjet), øjenirritation, øjensmerte, ubehag i øjet, øjentørhed, øjenkløe.

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

Reaktioner i øjet: Hornhindelidelse, inflammation i øjet, inflammation i iris, inflammation indvendigt i øjet, inflammation på øjets overflade med/uden beskadigelse af overfladen, lysfølsomhed, sekret fra øjet, inflammation i øjenlåget, røde øjenlåg, hævelse omkring øjet, kløende øjenlåg, sløret syn, øget tåreproduktion, infektion eller inflammation i bindehinden (det hvide i øjet), unormalt udadvendt nedre øjenlåg, uklarhed i øjet, skorper på øjenlåget, vækst af øjenvipper.

Generelle bivirkninger: Øgede allergiske symptomer, hovedpine, uregelmæssige hjerteslag, hoste, tilstoppet næse, halsirritation, mørkere hud omkring øjet/øjnene, mørkere hud, unormal hårstruktur, øget hårvækst.

Sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

Reaktioner i øjet: Opfattelse af lysglimt, eksem på øjenlåget, unormalt placerede øjenvipper, som vokser tilbage mod øjet, hævelse af øjet, nedsat syn, lysringe om genstande, nedsat følelse i øjet, inflammation i øjenlågets kirtler, pigmentdannelse indvendigt i øjet, forstørrede pupiller, fortykkelse af øjenvipper, ændring i øjenvippernes farve, trætte øjne.

Generelle bivirkninger: Virusinfektion i øjet, svimmelhed, dårlig smag i munden, uregelmæssig eller langsom hjerterytme (puls), blodtryksstigning eller blodtryksfald, stakåndethed, astma, allergi eller inflammation i næsen, næsetørhed, stemmeforandring, mavebesvær eller mavesår, forstoppelse, mundtørhed, rødme eller kløe i huden, udslæt, ændret hårfarve, tab af øjenvipper, ledsmerter, muskel- og knoglesmerter, svaghedsfølelse.

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data

Reaktioner i øjet: Inflammation på bagsiden af øjet, øjnene ser mere indsunke ud.

Generelle bivirkninger: Depression, angst, søvnløshed, falsk fornemmelse af bevægelse, ringen for ørene, brystmerter, unormal hjerterytme, hurtigere hjerterytme (puls), forværring af astma, diarré, næseblod, mavesmerter, kvalme, opkastning, kløe, unormal hårvækst, smertefuld eller ufrivillig vandladning, forhøjet prostatacancer-markør.

Hos børn og unge er de mest almindelige bivirkninger ved det lægemiddel, der indeholder en højere styrke af travoprost (40 mikrogram/ml), røde øje og vækst af øjenvipper. Begge bivirkninger blev set med en højere hyppighed hos børn og unge sammenlignet med voksne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteketspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flasken og kartonen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Flasken skal smides ud 4 uger efter, at den er åbnet første gang, for at forhindre, at du får en øjeninfektion. Du skal derefter starte på en ny flaske. Skriv åbningsdatoen, hvor der er gjort plads til dette på kartonen.

Spørg apoteketspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

IZBA indeholder:

- Aktivt stof/aktive stoffer: Travoprost. Hver ml opløsning indeholder 30 mikrogram travoprost.
- Øvrige indholdsstoffer: polyquaternium-1, polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie 40, propylenglycol (se slutningen af pkt. 2), natriumchlorid, borsyre, mannitol og rensset vand. Små mængder saltsyre/natriumhydroxid er tilsat for at holde surhedsgraden (pH) normal.

Udseende og pakningsstørrelser

IZBA er en væske (en klar, farveløs opløsning), som fås i en 4 ml plastflaske med skruelåg. Hver flaske med 2,5 ml travoprost øjendråber er pakket i en beskyttelsesfolie.

Pakningsstørrelse: 1 eller 3 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

S.A. Alcon Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Eesti

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

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 4200

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.