

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRAVATAN 40 microgrammi/mL collirio, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni mL di soluzione contiene 40 microgrammi di travoprost.

Eccipiente(i) con effetti noti:

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

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione. (Collirio)

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Uso negli adulti, inclusa la popolazione anziana

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

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

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

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

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

Insufficienza epatica e renale

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

Popolazione pediatrica

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

La sicurezza ed efficacia di TRAVATAN in bambini al di sotto di 2 mesi non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

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

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

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Cambiamento del colore dell'iride

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

Cambiamenti nella zona periorbitale e palpebrale

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

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

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

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

Pazienti afachici

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

Irite/uveite

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

Contatto con la pelle

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

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

Lenti a contatto

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

Eccipienti

TRAVATAN contiene glicole propilenico che può causare irritazione cutanea.

TRAVATAN contiene olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40, che può causare reazioni cutanee.

Popolazione pediatrica

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

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

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Donne in età fertile/contraccezione

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

Gravidanza

Travoprost ha effetti farmacologici dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato.

TRAVATAN non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

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

Fertilità

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

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

Tabella delle reazioni avverse

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

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni Avverse
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	ipersensibilità, allergia stagionale
Disturbi psichiatrici	Non nota	depressione, ansia, insonnia
Patologie del sistema nervoso	Non comune	cefalea,
	Rara	capogiri, difetto del campo visivo, disgeusia
Patologie dell'occhio	Molto comune	iperemia oculare
	Comune	iperpigmentazione dell'iride, dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, prurito oculare, irritazione oculare
	Non comune	erosione corneale, uveite, irite, infiammazione della camera anteriore, cheratite, cheratite puntata, fotofobia, secrezione oculare, blefarite, eritema della palpebra, edema periorbitale, prurito palpebrale, riduzione dell'acuità visiva, visione offuscata, aumento della lacrimazione, congiuntivite, ectropion, cataratta, formazione di croste sul margine palpebrale, crescita delle ciglia,
	Rara	iridociclite, herpes simplex oftalmico, infiammazione oculare, fopsia, eczema delle palpebre, edema congiuntivale, visione con alone, follicoli congiuntivali, ipoestesia oculare, trichiasi, meibomite, pigmentazione della camera anteriore, midriasi, astenopia, iperpigmentazione delle ciglia, ispessimento delle

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni Avverse
	Non nota	ciglia edema maculare, approfondimento del solco palpebrale
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	vertigine, tinnito
Patologie cardiache	Non comune Rara Non nota	palpitazioni battito cardiaco irregolare, battito cardiaco ridotto dolore toracico, bradicardia, tachicardia, aritmia
Patologie vascolari	Rara	riduzione della pressione diastolica, aumento della pressione sistolica sanguigna, ipotensione, ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune Rara Non nota	tosse, congestione nasale, irritazione della gola dispnea, asma, disturbi respiratori, dolore orofaringeo, disfonia, rinite allergica, secchezza nasale asma aggravata, epistassi
Patologie gastrointestinali	Rara Non nota	recidive di ulcera peptica, disturbi gastrointestinali, stitichezza, bocca secca diarrea, dolore addominale, nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	iperpigmentazione cutanea (periorbitale), alterazione del colore della cute, struttura dei capelli anormale, ipertricosi
	Rara	dermatite allergica, dermatite da contatto, eritema, rash cutaneo, cambiamento di colore dei capelli, madarosi
	Non nota	prurito, crescita dei capelli anormale
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Rara	dolore muscoloscheletrico, artralgia
Patologie renali e urinarie	Non nota	disuria, incontinenza urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Rara	astenia
Esami diagnostici	Non nota	antigene prostatico-specifico aumentato

Popolazione pediatrica

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

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del

medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell' [Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici-preparati antiglaucoma e miotici-analoghi delle prostaglandine

Codice ATC: S01E E04

Meccanismo d'azione

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

Efficacia e sicurezza clinica

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

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

Farmacologia secondaria

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

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

Popolazione pediatrica

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

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

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

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

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

ES = Errore Standard; IC = Intervallo di Confidenza;

^aLa differenza media è stata calcolata come Travoprost – Timololo. Le stime sono state basate sulle medie dei minimi quadrati derivate da un modello statistico che si basava sulle misurazioni della PIO correlate nei singoli pazienti (“within patients”) e in cui la diagnosi primaria e lo “strato” definito dai valori di PIO al basale erano compresi nel modello.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

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

Distribuzione

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

Biotrasformazione

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

Eliminazione

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

Popolazione pediatrica

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

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

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

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

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

Cartoni contenenti 1 o 3 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Regno Unito

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

EU/1/01/199/001-004

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 27.11.2001

Data dell'ultimo rinnovo: 06.10.2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

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

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

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

o

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

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

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

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

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

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.