

Saint - Denis, le 30 janvier 2018

Direction Direction Maîtrise des Flux et Référentiels
Pôle Pôle Instruction et Notification des dossiers
Dossier suivi par
Tél
Courriel
CIS 6 765 235 1
NL
Procédure N° DK/H/2708/001/DC
N/Réf :
N° sortant 2018013000102

HORUS PHARMA
148 AVENUE GEORGES
GUYNEMER, CAP VAR
06700 SAINT LAURENT DU VAR

Référence ANSM à rappeler dans toutes les correspondances:

N° Dossier AMMTRADD-2017-12-00120

Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la décision d'autorisation de mise sur le marché du médicament :

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

que vous avez sollicitée par lettre en date du 29 septembre 2016.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de deux mois à compter de la date de réception.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.

La chef
et notific
Direction de la maîtr
Mour

truction
lossiers
< et des référentiels
DON

Références

NL	CIS
	6 765 235 1

Décision

portant autorisation de mise sur le marché du médicament

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles L.5121-8, L.5121-9, L.5121-20, R.5121-21 et suivants ;

Vu la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par :

HORUS PHARMA

le 29 septembre 2016

Vu l'engagement de conformité de traduction des annexes de l'Autorisation de Mise sur le Marché présenté par :

HORUS PHARMA

le 20 décembre 2017

Décide

Article 1er

L'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L.5121-8 du code de la santé publique est octroyée au médicament :

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

de

HORUS PHARMA

148 AVENUE GEORGES GUYNEMER, CAP VAR
06700 SAINT LAURENT DU VAR

dont le résumé des caractéristiques figure à l'annexe I de la présente décision.

Article 2

L'autorisation de mise sur le marché concernant le médicament mentionné à l'article 1er est subordonnée au respect des conditions de fabrication et de contrôle mentionnées à l'article R.5121-25 du code de la santé publique et approuvées par la présente décision et le cas échéant au respect des conditions d'importation mentionnées à l'article R.5124-52 du même code.

Article 3

L'autorisation de mise sur le marché relative au médicament mentionné à l'article 1er est subordonnée au respect des conditions de l'annexe II de la présente décision.

Article 4

La substance active maléate de timolol entrant dans la composition du médicament mentionné à l'article 1^{er} est fabriquée par :

Cette source fait l'objet d'un "Certificat de Conformité à la Pharmacopée européenne" n°

ET

La substance active travoprost entrant dans la composition du médicament mentionné à l'article 1^{er} est fabriquée par :

Cette source fait l'objet d'un dossier "Active Substance Master File"

Article 5

L'information destinée aux professionnels de santé doit être conforme aux dispositions de l'annexe I de la présente décision.

L'étiquetage et la notice concernant le médicament mentionné à l'article 1^{er} doivent être conformes aux annexes III A et III B.

Article 6

La validité de cette autorisation est de cinq années à compter de la date de notification de la présente décision. Elle est renouvelable dans les conditions prévues à l'article R.5121-45 du code de la santé publique.

Article 7

Cette autorisation est délivrée sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale. Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence.

Article 8

La date de commercialisation du médicament mentionné à l'article 1^{er} doit être communiquée sans délai à l'Ansm par l'établissement pharmaceutique exploitant. Celui-ci doit en outre respecter les obligations qui lui incombent en application de l'article L. 5124-6 du code de la santé publique.

Article 10

La présente décision est notifiée à l'intéressé et sera publiée sur le site internet de l'Ansm avec la mention des numéros suivants:

Code Identifiant de Spécialité :

CIS : 6 765 235 1

Code identifiant de Présentation :

- 34009 301 361 6 4 : 2,5 mL de collyre en flacon multidose (PP) de 5 mL, muni d'une pompe, d'un cylindre à pression et d'un capuchon. Boîte de 1.
- 34009 550 506 2 9 : 2,5 mL de collyre en flacon multidose (PP) de 5 mL, muni d'une pompe, d'un cylindre à pression et d'un capuchon. Boîte de 3.

Fait, le 30 janvier 2018

La chef
et notifi
Direction de la maît
Mour

ruction
ossiers
et des référentiels
JON

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution contient 40 microgrammes de travoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de maléate de timolol)

Excipient(s) à effet notoire : Chaque ml de solution contient 2 mg d'hydroxystéarate de macroglycérol 40 (voir rubrique 4.4).

Chaque ml de solution contient 7,5 mg de propylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Solution aqueuse, limpide et incolore, presque sans particules.

pH : 5,5-7,5

Osmolarité : 290 mOsm/kg \pm 10 % (261-319 mOsm/kg)

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA est indiqué chez les adultes pour obtenir une réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension intraoculaire présentant une réponse insuffisante aux bêtabloquants topiques ou aux analogues des prostaglandines (voir rubrique 5.1).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Utilisation chez les adultes, y compris les patients âgés

La dose est d'une goutte de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil/les yeux atteint(s) une fois par jour, à administrer le matin ou le soir. L'administration doit avoir lieu à la même heure chaque jour.

En cas d'oubli d'une dose, poursuivre le traitement en administrant la dose suivante au moment prévu. La dose administrée ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil/les yeux atteint(s).

Populations particulières

Insuffisance hépatique et rénale

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale avec le collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml ni avec le collyre de timolol 5 mg/ml.

Le travoprost a été étudié chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère à sévère et chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère à sévère (clairance de la créatinine aussi faible que 14 ml/min). Il n'était pas nécessaire d'ajuster la dose chez ces patients.

Il est peu probable que les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale nécessitent un ajustement de la dose de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA collyre en solution est une solution stérile sans conservateur.

Donner aux patients l'instruction de se laver les mains avant l'utilisation et d'éviter de laisser l'extrémité du flacon entrer en contact avec l'œil ou les structures avoisinantes car cela pourrait causer des lésions de l'œil.

Informez également les patients que les solutions ophtalmiques qui ne seraient pas correctement manipulées peuvent être contaminées par des bactéries communes connues pour induire des infections oculaires. L'utilisation de solutions contaminées peut causer des lésions graves de l'œil et une perte de vision consécutive.

Afin d'éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, il faut veiller à ne pas toucher les paupières, les surfaces avoisinantes ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon.

L'occlusion lacrymonasale ou la fermeture des paupières pendant 2 minutes permet de réduire l'absorption systémique, ce qui peut donner lieu à une diminution des effets secondaires systémiques et à une augmentation de l'activité locale du collyre (voir rubrique 4.4).

Si l'on utilise plusieurs médicaments ophtalmiques à usage topique, respecter un intervalle d'au moins 5 minutes entre les administrations (voir rubrique 4.5).

En cas de remplacement d'un autre médicament ophtalmique contre le glaucome par TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA, interrompre le traitement par l'autre médicament et débiter l'administration de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA le jour suivant.

Donner aux patients l'instruction d'enlever leurs lentilles de contact souples avant l'application de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA et d'attendre 15 minutes après l'instillation de la dose avant de les remettre en place (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypersensibilité à d'autres bêtabloquants.
- Hyperréactivité bronchique, y compris asthme bronchique ou antécédents d'asthme bronchique et bronchopneumopathie chronique obstructive sévère.
- Bradycardie sinusale, maladie du sinus, bloc sino-auriculaire, bloc auriculoventriculaire du second ou troisième degré non maîtrisé par la présence d'un pacemaker. Insuffisance cardiaque manifeste, choc cardiogénique.
- Rhinite allergique sévère et dystrophies cornéennes.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effets systémiques

Comme c'est le cas pour d'autres médicaments ophtalmiques à usage topique, le travoprost et le timolol sont absorbés au niveau systémique. En raison du composant bêta-adrénergique, le timolol, les mêmes types d'effets indésirables cardiovasculaires, pulmonaires et autres que ceux observés avec les bêtabloquants systémiques, peuvent survenir. L'incidence des effets indésirables systémiques est plus faible après une administration ophtalmique topique qu'en cas d'administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Affections cardiaques

Les patients ayant des maladies cardiovasculaires (p. ex. cardiopathie ischémique, angor de Prinzmetal et insuffisance cardiaque) et une hypotension, le traitement par bêtabloquants doit faire l'objet d'une évaluation soigneuse et le traitement par d'autres substances actives doit être envisagé.

Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être surveillés en vue de détecter les signes éventuels d'effets indésirables et d'aggravation de ces maladies.

En raison de leur effet négatif sur le temps de conduction, les bêtabloquants ne doivent être administrés qu'avec prudence aux patients ayant un bloc cardiaque du premier degré.

Affections vasculaires

Les patients atteints de troubles/d'affections sévères de la circulation périphérique (p. ex. formes sévères de la maladie de Raynaud ou du syndrome de Raynaud) doivent être traités avec prudence.

Affections respiratoires

Des réactions respiratoires, y compris des décès secondaires à un bronchospasme chez des patients asthmatiques, ont été signalées après l'administration de certains bêtabloquants ophtalmiques.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA doit s'utiliser avec prudence chez les patients atteints d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) légère/modérée et uniquement si les bénéfices potentiels sont supérieurs aux risques potentiels.

Hypoglycémie/diabète

Les bêtabloquants doivent s'administrer avec prudence chez les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée et chez les patients ayant un diabète instable car les bêtabloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'une hypoglycémie aiguë.

Faiblesse musculaire

On a signalé que les médicaments bêtabloquants renforcent la faiblesse musculaire associée à certains symptômes de myasthénie (p. ex. diplopie, ptosis et faiblesse généralisée).

Maladies de la cornée

Les bêtabloquants ophtalmiques peuvent induire une sécheresse oculaire. Les patients atteints de maladies de la cornée doivent être traités avec prudence.

Décollement de la choroïde

Un décollement de la choroïde a été signalé au cours de l'administration d'un traitement réduisant la sécrétion d'humeur aqueuse (p. ex. timolol, acétazolamide) après une chirurgie de filtration.

Autres bêtabloquants

L'effet sur la pression intraoculaire ou les effets bêtabloquants systémiques connus peuvent être renforcés lorsqu'on administre le timolol à des patients recevant déjà un bêtabloquant systémique. La réponse de ces patients doit être étroitement surveillée. L'utilisation de deux bêtabloquants à usage topique n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Anesthésie chirurgicale

Les préparations ophtalmologiques à base de bêtabloquants peuvent bloquer les effets bêta-agonistes systémiques, p. ex. de l'adrénaline. L'anesthésiste doit être informé que le patient reçoit un traitement par timolol.

Hyperthyroïdie

Les bêtabloquants peuvent masquer les signes d'hyperthyroïdie.

Contact cutané

Les prostaglandines et les analogues des prostaglandines sont des substances biologiquement actives pouvant être absorbées par la peau. Les femmes enceintes ou souhaitant tomber enceintes doivent prendre les précautions adéquates pour éviter une exposition directe au contenu du flacon. En cas de contact accidentel avec une grande quantité du contenu du flacon, laver immédiatement et soigneusement la zone exposée.

Réactions anaphylactiques

Pendant le traitement par bêtabloquants, les patients ayant des antécédents d'atopie ou de réaction anaphylactique sévère à divers allergènes peuvent être plus sensibles à des expositions répétées à ces allergènes. Il est également possible que ces patients ne répondent pas à la dose habituelle d'adrénaline utilisée pour traiter les réactions anaphylactiques.

Traitement concomitant

Le timolol peut présenter des interactions avec d'autres médicaments (voir rubrique 4.5).

L'utilisation de deux prostaglandines à usage local n'est pas recommandée.

Effets oculaires

Le travoprost peut modifier progressivement la couleur des yeux en augmentant le nombre de mélanosomes (granules pigmentaires) dans les mélanocytes. Avant d'instaurer le traitement, informer les patients sur la possibilité de modification permanente de la coloration de l'œil. Un traitement unilatéral peut donner lieu à une hétérochromie permanente. À l'heure actuelle, les effets à long terme sur les mélanocytes et leurs conséquences ne sont pas connus. Les modifications de la coloration de l'iris apparaissent lentement et peuvent passer inaperçues pendant des mois, voire des années. La modification de la couleur des yeux a été principalement observée chez des patients ayant des iris de couleur mixte, c.-à-d. bleu-marron, gris-marron, jaune-marron et vert-marron, mais elle a également été observée chez des patients ayant les yeux marrons. De manière typique, au niveau des yeux atteints, la pigmentation brune entourant la pupille s'étend de manière concentrique vers la périphérie mais l'iris peut devenir, en partie ou en totalité, brun plus foncé. Après l'arrêt du traitement, aucune augmentation supplémentaire de la pigmentation brune de l'iris n'a été observée.

Au cours d'études cliniques contrôlées, un assombrissement de la peau périorbitaire et/ou palpébrale a été associé à l'utilisation de travoprost.

Des modifications périorbitaires et palpébrales, notamment un enfoncement du sillon palpébral, ont été observées avec les analogues des prostaglandines.

Le travoprost peut modifier progressivement les cils de l'œil/des yeux traité(s) ; ces modifications ont été observées chez environ la moitié des patients au cours d'études cliniques et sont notamment : augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la pigmentation et/ou du nombre de cils. Le mécanisme des modifications des cils et leurs conséquences à long terme sont actuellement inconnus.

Des études réalisées chez le singe ont révélé que le travoprost induit un léger élargissement de la fente palpébrale. Cependant, cet effet n'a pas été observé pendant les études cliniques et est considéré comme étant spécifique à l'espèce.

Il n'existe aucune expérience sur l'utilisation du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml au cours d'affections oculaires inflammatoires ou au cours des glaucomes néovasculaires, à angle étroit, à angle fermé ou congénitaux. On ne dispose que d'une expérience limitée concernant l'utilisation de ce collyre au cours de maladies oculaires d'origine thyroïdienne, de glaucome à angle ouvert chez les patients pseudophaques et de glaucome pigmentaire ou pseudo-exfoliatif.

Un œdème maculaire a été signalé pendant le traitement par des analogues de la prostaglandine F_{2α}. Il est recommandé d'être prudent lorsqu'on utilise TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA chez les patients aphaques, chez les patients pseudophaques présentant une rupture capsulaire postérieure ou portant un implant de chambre antérieure, ou chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'œdème maculaire cystoïde.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA peut s'utiliser avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risques connus prédisposant à l'iritis/l'uvéïte et chez les patients ayant une inflammation intraoculaire active.

Excipients

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA contient de l'hydroxystéarate de macrogolglycérol 40, qui peut causer des réactions cutanées.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été réalisée avec le travoprost ou le timolol.

Il existe un risque d'effets additifs donnant lieu à une hypotension et/ou une bradycardie marquée lorsqu'on administre simultanément une solution ophtalmique de bêtabloquants et un traitement oral par antagonistes du calcium, bêtabloquants, antiarythmiques (notamment l'amiodarone), glycosides digitaliques, parasymphomimétiques, guanéthidine.

La réaction hypertensive résultant de l'arrêt brutal du traitement par clonidine peut être renforcée en cas d'administration de bêtabloquants.

Un renforcement des effets bêtabloquants systémiques (p. ex. réduction de la fréquence cardiaque, dépression) a été rapporté pendant un traitement combiné par timolol et des inhibiteurs du CYP2D6 (p. ex. quinidine, fluoxétine, paroxétine).

Une mydriase résultant de l'utilisation concomitante de bêtabloquants ophtalmiques et d'adrénaline (épinéphrine) a été occasionnellement signalée.

Les bêtabloquants peuvent renforcer l'effet hypoglycémiant des médicaments antidiabétiques.

Les bêtabloquants peuvent masquer les signes et symptômes d'hypoglycémie (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/contraception

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA ne doit pas être utilisé chez les femmes susceptibles de tomber enceintes sauf si une contraception adéquate est mise en place (voir rubrique 5.3).

Grossesse

Le travoprost a des effets pharmacologiques nocifs sur la grossesse et/ou le fœtus/nouveau-né.

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml ou sur l'utilisation des composés individuels chez les femmes enceintes. Le timolol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue.

Des études épidémiologiques n'ont révélé aucun effet malformatif mais ont mis en évidence un risque de retard de la croissance intra-utérine lorsque les bêtabloquants sont administrés par voie orale. De plus, des signes et symptômes d'effets bêtabloquants (p. ex. bradycardie, hypotension, détresse respiratoire et hypoglycémie) ont été observés chez le nouveau-né lorsque les bêtabloquants avaient été administrés jusqu'à l'accouchement. Si l'on administre TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né doit faire l'objet d'une surveillance attentive pendant les premiers jours de sa vie.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Allaitement

On ne sait pas si le travoprost provenant du collyre est excrété dans le lait maternel humain. Des études réalisées chez l'animal ont révélé une excrétion du travoprost et de ses métabolites dans le lait. Le timolol est excrété dans le lait maternel et a le potentiel d'induire des réactions indésirables graves chez le nourrisson allaité. Cependant, aux doses thérapeutiques du timolol en collyre, il est peu probable que des quantités suffisamment importantes soient présentes dans le lait maternel pour induire des symptômes cliniques de blocage bêta-adrénergique chez le nourrisson. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

L'utilisation de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml sur la fertilité de l'être humain. Des études réalisées chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet du travoprost ou du timolol sur la fertilité à des doses plus de 250 fois supérieures à la dose oculaire maximale recommandée chez l'être humain.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Comme c'est le cas avec tout collyre, une vision trouble transitoire ou d'autres troubles visuels peuvent survenir. Si une vision trouble apparaît au cours de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours d'études cliniques réalisées chez 2 170 patients traités par le collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml, l'effet indésirable lié au traitement le plus fréquemment signalé était une hyperémie oculaire (12,0 %).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables suivants mentionnés dans le tableau ci-dessous ont été observés au cours d'études cliniques ou après la commercialisation du médicament. Ils sont classés par classe de systèmes d'organes et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	hypersensibilité.
Affections psychiatriques	Rare	nervosité.
	Fréquence indéterminée	dépression.
Affections du système nerveux	Peu fréquent	étourdissements, céphalées.
	Fréquence indéterminée	accident vasculaire cérébral, syncope, paresthésies.
Affections oculaires	Très fréquent	hyperhémie oculaire.
	Fréquent	kératite ponctuée, douleur oculaire, troubles visuels, vision floue, sécheresse oculaire, prurit oculaire, gêne oculaire, irritation oculaire.
	Peu fréquent	kératite, iritis, conjonctivite, inflammation de la chambre antérieure, blépharite, photophobie, réduction de l'acuité visuelle, asthénopie, gonflement oculaire, augmentation de la sécrétion lacrymale, érythème des paupières, croissance des cils, allergie oculaire, œdème conjonctival, œdème des paupières.
	Rare	érosion cornéenne, meibomite, hémorragie conjonctivale, présence de croûtes sur le bord de la paupière, trichiasis, distichiasis.
	Fréquence indéterminée	œdème maculaire, ptosis des paupières, affection cornéenne.
Affections cardiaques	Peu fréquent	bradycardie.
	Rare	arythmies, rythme cardiaque irrégulier
	Fréquence indéterminée	insuffisance cardiaque, tachycardie, douleur thoracique, palpitations.
Affections vasculaires	Peu fréquent	hypertension, hypotension.
	Fréquence indéterminée	œdème périphérique

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	dyspnée, écoulement postnasal.
	Rare	dysphonie, bronchospasme, toux, irritation de la gorge, douleur oropharyngée, inconfort nasal
	Fréquence indéterminée	asthme.
Affections gastro-intestinales	Fréquence indéterminée	dysgueusie.
Affections hépatobiliaires	Rare	augmentation des taux d'alanine aminotransférase, augmentation des taux d'aspartate aminotransférase.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	dermatite de contact, hypertrichose
	Rare	urticaire, coloration anormale de la peau, alopecie, hyperpigmentation de la peau (périoculaire).
	Fréquence indéterminée	éruption cutanée.
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Rare	douleur dans les extrémités.
Affections du rein et des voies urinaires	Rare	chromaturie.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rare	soif, fatigue.

Effets indésirables supplémentaires ayant été observés avec l'une des substances actives et pouvant potentiellement survenir avec TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA:

Travoprost

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables
Affections oculaires	uvéïte, affection conjonctivale, follicules conjonctivaux, hyperpigmentation de l'iris.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	exfoliation cutanée.

Timolol

Comme c'est le cas avec d'autres médicaments ophtalmiques à usage topique, le timolol est absorbé dans la circulation systémique. Cette absorption de timolol peut causer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêtabloquants systémiques. D'autres effets indésirables sont notamment les réactions observées au sein de la classe des bêtabloquants ophtalmiques. L'incidence des effets indésirables systémiques est plus faible après une administration ophtalmique topique qu'après une administration systémique. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques systémiques, notamment angio-œdème, urticaire, éruption cutanée localisée et généralisée, prurit, anaphylaxie.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie.
Affections psychiatriques	Insomnie, cauchemars, perte de mémoire.
Affections du système nerveux	Ischémie cérébrale, augmentation des signes et symptômes de myasthénie grave.

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables
Affections oculaires	Signes et symptômes d'irritation oculaire (p. ex. brûlure, picotements, démangeaisons, larmolement, rougeur), décollement de la choroïde après une chirurgie de filtration (voir rubrique 4.4), diminution de la sensibilité cornéenne, diplopie.
Affections cardiaques	Douleur thoracique, palpitations, œdème, insuffisance cardiaque congestive, bloc auriculoventriculaire, arrêt cardiaque.
Affections vasculaires	Phénomène de Raynaud, froideur des mains et des pieds.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme (principalement chez les patients ayant une maladie bronchospastique préexistante).
Affections gastro-intestinales	Dysgueusie, nausées, dyspepsie, diarrhée, sécheresse buccale, douleur abdominale, vomissements.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée de type psoriasis ou exacerbation d'un psoriasis.
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies.
Affections des organes de reproduction et du sein	Dysfonction sexuelle, diminution de la libido.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Un surdosage de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA par voie topique a peu de chance de survenir ou d'être associé à une toxicité.

En cas d'ingestion accidentelle, les symptômes d'un surdosage de bêtabloquants peuvent inclure une bradycardie, une hypotension, un bronchospasme et une insuffisance cardiaque.

En cas de surdosage avec TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA, le traitement doit être symptomatique et de soutien. Le timolol ne s'élimine pas facilement par dialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits ophtalmologiques ; Préparations contre le glaucome et myotiques, code ATC : S01ED51.

Mécanisme d'action

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA contient deux substances actives : le travoprost et le maléate de timolol. Grâce à des mécanismes d'action complémentaires, ces deux composants abaissent la pression intraoculaire (PIO) et leur effet combiné résulte en une réduction de la PIO plus élevée que celle induite par l'un ou l'autre composé administré seul.

Le travoprost, un analogue de la prostaglandine F_{2α}, est un agoniste complet hautement sélectif ayant une affinité élevée pour le récepteur FP des prostaglandines. Il réduit la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers le réseau trabéculaire et en améliorant l'écoulement uvéoscléral. Chez l'être humain, la réduction de la PIO débute environ 2 heures après l'administration et l'effet maximal est atteint après 12 heures. L'administration d'une dose unique permet d'obtenir un abaissement significatif de la pression intraoculaire pouvant se maintenir pendant une durée supérieure à 24 heures.

Le timolol est un agent non sélectif bloquant les récepteurs adrénergiques qui n'exerce aucune activité sympathomimétique intrinsèque, aucune action dépressive directe sur le myocarde ni aucune activité stabilisatrice des membranes. Des études réalisées par tonographie et fluorophotométrie chez l'être humain indiquent que son action prédominante est liée à une réduction de la formation d'humeur aqueuse et à une légère augmentation de son écoulement.

Pharmacologie secondaire

Chez le lapin, le travoprost a induit une augmentation significative du flux sanguin de la tête du nerf optique après 7 jours d'administration topique oculaire (1,4 microgrammes, une fois par jour).

Effets pharmacodynamiques

Effets cliniques

Au cours d'une étude clinique contrôlée de douze mois réalisée chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire et présentant une PIO moyenne initiale de 25 à 27 mmHg, l'abaissement de la PIO moyenne obtenu avec le collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml, administré une fois par jour le matin, était de 8 à 10 mmHg. La non-infériorité du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml par rapport à l'association latanoprost 50 microgrammes/ml + timolol 5 mg/ml en termes d'abaissement de la PIO moyenne, a été démontrée pour tous les points temporels et à toutes les visites.

Au cours d'une étude clinique contrôlée de trois mois réalisée chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire et présentant une PIO moyenne initiale de 27 à 30 mmHg, l'abaissement de la PIO moyenne obtenu avec le collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml, administré une fois par jour le matin, était de 9 à 12 mmHg et était jusqu'à 2 mmHg plus élevé que celui obtenu avec le travoprost 40 microgrammes/ml, administré une fois le soir, et jusqu'à 2 à 3 mmHg plus élevé que celui obtenu avec le timolol 5 mg/ml administré deux fois par jour. La réduction de la PIO moyenne matinale (mesurée à 8 heures du matin, 24 heures après l'administration de la dernière dose du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml) était statistiquement supérieure à celle obtenue avec le travoprost à toutes les visites pendant toute la durée de l'étude.

Au cours de deux études cliniques contrôlées de trois mois réalisées chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire et présentant une PIO moyenne initiale de 23 à 26 mmHg, l'abaissement de la PIO moyenne obtenu avec le collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml, administré une fois par jour le matin, était de 7 à 9 mmHg. Les réductions de la PIO moyenne étaient non inférieures, même si numériquement plus faibles, à celles obtenues en cas de traitement concomitant par travoprost 40 microgrammes/ml, administré une fois par jour le soir, et timolol 5 mg/ml, administré une fois par jour le matin.

Au cours d'une étude clinique contrôlée de 6 semaines réalisée chez des patients ayant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire et présentant une PIO moyenne initiale de 24 à 26 mmHg, l'abaissement de la PIO moyenne obtenu avec le collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml (conservé avec du polyquaternium-1), administré une fois par jour le matin, était de 8 mmHg et équivalent à celui obtenu avec le collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml (conservé avec du chlorure de benzalkonium).

Les critères d'inclusion étaient communs à toutes les études cliniques, à l'exception du critère de PIO initiale et de la réponse à un traitement antérieur de PIO. Le développement clinique du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml a inclus des patients naïfs de traitement et des patients sous traitement. La réponse insuffisante à une monothérapie ne constituait pas un critère d'inclusion.

Les données existantes indiquent que l'administration le soir pourrait avoir certains avantages sur l'abaissement de la PIO moyenne. Le choix du moment de l'administration (soit le matin ou le soir) doit tenir compte de la préférence du patient et de sa probabilité d'observance du traitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le travoprost et le timolol sont absorbés à travers la cornée. Le travoprost est un promédicament qui subit une hydrolyse rapide par les estérases de la cornée en acide libre actif. Après l'administration univoque quotidienne du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml conservé au PQ chez des volontaires sains (N=22) pendant 5 jours, la quantité de l'acide libre travoprost n'était pas mesurable dans les échantillons de plasma chez la majorité des sujets (94,4 %) et n'était généralement pas détectable une heure après l'administration. Lorsqu'elles étaient mesurables ($\geq 0,01$ ng/ml, la limite de quantification), les concentrations étaient comprises entre 0,01 et 0,03 ng/ml. Après l'administration univoque quotidienne du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml, la valeur moyenne de C_{max} du timolol à l'état d'équilibre était de 1,34 ng/ml et la valeur de T_{max} était d'environ 0,69 heures.

Distribution

Les taux d'acide libre travoprost peuvent être mesurés dans l'humeur aqueuse pendant les premières heures qui suivent l'administration chez l'animal et dans le plasma humain pendant seulement la première heure suivant l'administration ophtalmique du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml. Chez l'être humain, les taux de timolol peuvent être mesurés dans l'humeur aqueuse après l'administration ophtalmique de timolol et dans le plasma pendant maximum les 12 heures suivant l'administration ophtalmique du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml.

Biotransformation

Le métabolisme est la principale voie d'élimination du travoprost et de l'acide libre actif. Les voies métaboliques systémiques sont parallèles à celles de la prostaglandine $F_{2\alpha}$ endogène, et consistent en une réduction de la double liaison 13-14, en une oxydation de la fonction 15-hydroxyle et en un clivage β -oxydatif de la partie supérieure de la chaîne.

Le métabolisme du timolol s'effectue par 2 voies. Une voie produit une chaîne latérale éthanolamine sur le cycle thiadiazole et l'autre voie fournit une chaîne latérale éthanolique sur l'azote morpholine et une deuxième chaîne latérale similaire, avec un groupe carbonyle adjacent à l'azote. La demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$) du timolol est de 4 heures après l'administration ophtalmique du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml.

Élimination

L'acide libre travoprost et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins. Moins de 2 % d'une dose de travoprost administrée par voie ophtalmique ont été retrouvés dans l'urine sous forme d'acide libre. Le timolol et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins. Environ 20 % d'une dose de timolol sont excrétés dans l'urine sous forme inchangée et le reste est excrété dans l'urine sous forme de métabolites.

5.3. Données de sécurité préclinique

Chez le singe, l'administration du collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml, deux fois par jour, a induit une augmentation de la fente palpébrale et une augmentation de la pigmentation de l'iris similaire à celles observées en cas d'administration ophtalmique de prostanoides.

Le collyre en solution de travoprost/timolol 40 microgrammes/ml + 5 mg/ml conservé avec le polyquaternium-1, a induit une toxicité minimale au niveau de la surface oculaire, par comparaison à des collyres conservés avec du chlorure de benzalkonium, au cours de l'application sur des cellules cornéennes humaines ou après une administration ophtalmique topique chez le lapin.

Travoprost

Chez le singe, l'administration ophtalmique topique de travoprost à des concentrations allant jusqu'à 0,012 % dans l'œil droit, deux fois par jour pendant un an, n'a induit aucune toxicité systémique.

Des études de toxicité de reproduction réalisées avec le travoprost administré par voie systémique ont été réalisées chez le rat, la souris et le lapin. Les résultats sont liés à l'activité agoniste du récepteur FP de l'utérus, qui se manifeste par une létalité embryonnaire précoce, une perte post-implantation et une toxicité fœtale. Chez la rate gravide, l'administration systémique de travoprost à des doses plus de 200 fois supérieures à la dose thérapeutique pendant la phase d'organogenèse, a induit une augmentation de l'incidence des malformations.

Après l'administration de ³H-travoprost à des rates gravides, de faibles taux de radioactivité ont été mesurés dans le liquide amniotique et les tissus fœtaux. Des études de reproduction et de développement ont démontré l'existence d'un puissant effet abortif, avec l'observation de taux élevés chez le rat et la souris (taux plasmatiques de respectivement 180 pg/ml et 30 pg/ml), à des expositions 1,2 à 6 fois supérieures à l'exposition clinique (jusqu'à 25 pg/ml).

Timolol

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme avec le timolol. Des études de toxicité sur les fonctions de reproduction réalisées avec le timolol ont mis en évidence un retard d'ossification fœtale sans effet indésirable sur le développement postnatal chez le rat (7 000 fois la dose thérapeutique) et une augmentation des résorptions fœtales chez le lapin (14 000 fois la dose thérapeutique).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hydroxystéarate de macrogolglycérol (valeur nominale : 40), chlorure de sodium, propylène glycol (E1520), acide borique, mannitol (E421), hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA collyre en solution ne doit pas être utilisé pendant plus de 28 jours après la première ouverture du flacon multidose.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose blanc (PP) d'une contenance de 5 ml, muni d'une pompe (PP, PEHD, PEBD), d'un cylindre à pression et d'un capuchon (PEHD), contenant 2,5 ml de solution ophtalmique et emballé dans une boîte en carton.

Les présentations suivantes du produit sont disponibles :

Boîtes contenant 1 ou 3 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

HORUS PHARMA

148 AVENUE GEORGES GUYNEMER, CAP VAR

06700 SAINT LAURENT DU VAR

FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 301 361 6 4 : 2,5 mL de collyre en flacon multidose (PP) de 5 mL, muni d'une pompe, d'un cylindre à pression et d'un capuchon. Boîte de 1.
- 34009 550 506 2 9 : 2,5 mL de collyre en flacon multidose (PP) de 5 mL, muni d'une pompe, d'un cylindre à pression et d'un capuchon. Boîte de 3.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

JADRAN - GALENSKI LABORATORIJ D.D.

SVILNO 20
51000, RIJEKA
CROATIE

ou

PHARMATHEN S.A

DERVENAKION 6
15351, PALLINI
GRECE

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Liste I

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande des autorités compétentes ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet.

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Hydroxystéarate de macrogolglycérol	mg
Chlorure de sodium.....	mg
Propylène glycol.....	mg
Acide borique	mg
Mannitol	mg
Hydroxyde de sodium.....	qs pH
Eau purifiée.....	qs mL

Pour 1 mL de collyre en solution

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Etui

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

Travoprost/Timolol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque ml de solution contient 40 microgrammes de travoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de maléate de timolol).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient : hydroxystéarate de macrogolglycérol (valeur nominale : 40), chlorure de sodium, propylène glycol (E1520), acide borique, mannitol (E421), hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau purifiée.

Voir la notice pour des informations supplémentaires.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en solution.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie ophtalmique.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ne contient aucun conservateur.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

À jeter 4 semaines après la première ouverture.

Ouvert :

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**Titulaire****HORUS PHARMA**

148 AVENUE GEORGES GUYNEMER, CAP VAR
06700 SAINT LAURENT DU VAR
FRANCE

Exploitant**HORUS PHARMA**

148 AVENUE GEORGES GUYNEMER, CAP VAR
06700 SAINT LAURENT DU VAR
FRANCE

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro}

SN: {numéro}

NN : {numéro}

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

Pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire

Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUES**

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Etiquette du flacon

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

Travoprost/Timolol

Voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

À jeter 4 semaines après la première ouverture.

Ouvert:

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

2,5 ml

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

Travoprost/timolol

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, ou votre pharmacien
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution ?
3. Comment utiliser TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : S01ED51

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA collyre en solution est une association de deux substances actives (travoprost et timolol). Le travoprost est un analogue des prostaglandines qui agit en augmentant l'évacuation de liquide de l'œil, ce qui abaisse la pression dans l'œil. Le timolol est un bêtabloquant qui agit en réduisant la production de liquide à l'intérieur de l'œil. Les deux substances agissent ensemble pour réduire la pression à l'intérieur de l'œil.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA collyre est utilisé pour traiter une pression élevée dans l'œil chez les adultes, y compris chez les patients âgés. Cette pression élevée peut provoquer une maladie appelée « glaucome ».

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA collyre en solution est une solution stérile sans conservateur.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution?

N'utilisez jamais TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution :

- si vous êtes allergique au travoprost, au timolol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes allergique aux prostaglandines ou aux bêtabloquants ;

- si vous avez ou avez eu dans le passé des problèmes respiratoires, p. ex. un asthme, une bronchite chronique obstructive sévère (maladie grave des poumons pouvant provoquer une respiration sifflante, des difficultés respiratoires et/ou une toux persistante) ou d'autres types de problèmes respiratoires ;
- si vous avez un rhume de foins sévère ;
- si vous avez une fréquence cardiaque lente, une insuffisance cardiaque ou des troubles du rythme cardiaque (rythme cardiaque irrégulier) ;
- si la surface de votre œil est trouble.

Demandez conseil à votre médecin si l'une de ces situations vous concerne.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou, pharmacien avant TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution si vous avez ou avez eu dans le passé :

- une maladie cardiaque coronarienne (les symptômes peuvent inclure une douleur ou une sensation d'oppression dans la poitrine, un essoufflement ou un étouffement), une insuffisance cardiaque ou une tension artérielle faible ;
- des troubles du rythme cardiaque, p. ex. un rythme cardiaque lent ;
- des problèmes respiratoires, un asthme ou une maladie pulmonaire chronique obstructive ;
- une mauvaise circulation sanguine (p. ex. maladie de Raynaud ou syndrome de Raynaud) ;
- un diabète car le timolol peut masquer les signes et symptômes de taux faibles de sucre dans le sang ;
- une hyperactivité de la glande thyroïde car le timolol peut masquer les signes et symptômes d'une maladie de la thyroïde ;
- une myasthénie grave (faiblesse neuromusculaire chronique) ;
- toute réaction allergique sévère (éruption cutanée, rougeur et démangeaisons au niveau de l'œil) survenant pendant l'utilisation de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA, quelle qu'en soit la cause, le traitement par adrénaline peut ne pas être aussi efficace. Ainsi, si vous recevez tout autre traitement, veuillez avertir votre médecin que vous utilisez TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA ;
- une chirurgie de la cataracte ;
- une inflammation de l'œil (à l'heure actuelle ou dans le passé).

Avant de subir une opération, avertissez votre médecin que vous utilisez TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA car le timolol peut modifier les effets de certains médicaments utilisés pendant l'anesthésie.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA peut modifier la couleur de l'iris (la partie colorée de l'œil). Cette modification peut être permanente.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA peut provoquer une augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la couleur et/ou du nombre des cils, et peut causer une croissance anormale de poils sur les paupières.

Le travoprost peut être absorbé par la peau et il ne doit donc pas être utilisé chez les femmes enceintes ou qui essaient de tomber enceintes. Si le médicament entre en contact avec la peau, il faut laver immédiatement la zone exposée.

Enfants

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA peut modifier l'action d'autres médicaments ou d'autres médicaments peuvent modifier l'action de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA, y compris d'autres collyres destinés au traitement du glaucome. Avertissez votre médecin si vous utilisez ou avez l'intention d'utiliser :

- des médicaments pour abaisser la tension artérielle ;
- un médicament pour le cœur, incluant la quinidine (utilisée pour traiter les affections cardiaques et certains types de malaria) ;

- des médicaments pour traiter le diabète ou des antidépresseurs connus sous le nom de « fluoxétine » et « paroxétine ».

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution avec des aliments et, boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

N'utilisez pas TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA si vous êtes enceinte sauf si votre médecin l'estime nécessaire. Si vous êtes susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser une contraception adéquate pendant que vous utilisez ce médicament.

N'utilisez pas TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA si vous allaitez. Ce médicament peut se retrouver dans votre lait.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pouvez constater que votre vision est floue pendant un certain temps, juste après avoir utilisé TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA. Ne conduisez aucun véhicule et n'utilisez aucune machine jusqu'à la disparition des symptômes.

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution contient de l'hydroxystéarate de macroglycérol 40 et du propylène glycol

Ce médicament contient de l'hydroxystéarate de macroglycérol 40, qui peut causer des réactions cutanées.

Ce médicament contient 7,5 mg de propylène glycol dans chaque ml de solution.

3. COMMENT UTILISER TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est

Une goutte dans l'œil/les yeux atteint(s), une fois par jour le matin ou le soir. Utilisez le médicament à la même heure chaque jour.

N'utilisez TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA dans les deux yeux que si votre médecin vous a dit de le faire. Utilisez-le aussi longtemps que votre médecin vous dit de le faire.

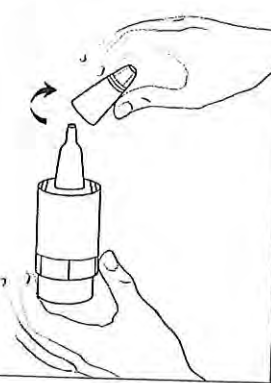
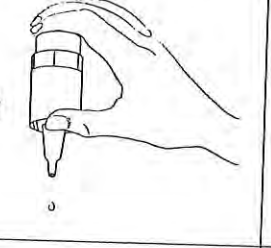
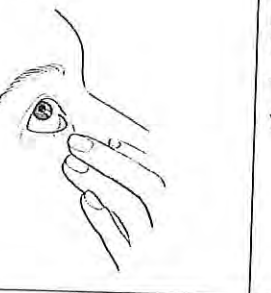
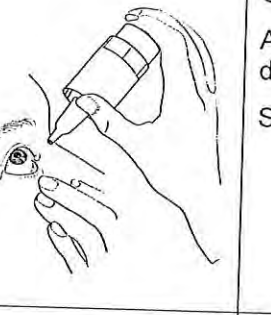
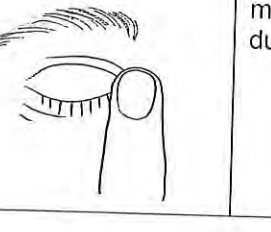
N'utilisez TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA qu'en gouttes pour les yeux.

Instructions d'utilisation

1a



Sortez le flacon (**image 1a**) de l'emballage et écrivez la date d'ouverture sur la boîte en carton et sur le flacon à l'endroit prévu.

<p>1b</p> 	<p>Prenez le flacon de médicament et un miroir. Lavez vos mains. Enlevez le capuchon (image 1b).</p>
<p>2</p> 	<p>Tenez le flacon vers le bas, en plaçant le pouce sur le rebord du flacon et les autres doigts sur le fond du flacon. Avant la première utilisation, actionnez la pompe du flacon de manière répétitive, environ 10 fois, jusqu'à ce que la première goutte sorte (image 2).</p>
<p>3</p> 	<p>Inclinez la tête en arrière. Tirez la paupière vers le bas à l'aide d'un doigt propre, jusqu'à ce qu'il y ait une sorte de « poche » entre la paupière et l'œil. C'est à cet endroit que la goutte doit tomber (image 3).</p> <p>Tenez l'extrémité du flacon près de l'œil. Utilisez le miroir si cela vous aide.</p>
<p>4</p> 	<p>Ne touchez pas votre œil ni votre paupière, ni les zones avoisinantes ou d'autres surfaces avec le compte-gouttes. Cela pourrait contaminer le collyre.</p> <p>Appuyez doucement sur le fond du flacon pour libérer une goutte du médicament à la fois (image 4).</p> <p>Si une goutte ne tombe pas dans l'œil, essayez à nouveau.</p>
<p>5</p> 	<p>Après l'utilisation du médicament, pressez le coin de l'œil situé du côté du nez pendant 2 minutes avec un doigt (image 5). Cette manœuvre aide à arrêter l'absorption du médicament dans le reste du corps.</p>

	<p>Si vous utilisez les gouttes dans les deux yeux, répétez ces étapes pour l'autre œil.</p> <p>Fermez bien le capuchon du flacon, juste après l'utilisation.</p> <p>N'utilisez qu'un seul flacon à la fois. N'ouvrez le capuchon qu'au moment où vous avez besoin d'utiliser le flacon.</p> <p>Afin de prévenir les infections, vous devez jeter le flacon 28 jours après sa première ouverture et utiliser un nouveau flacon.</p>
--	--

Si vous avez utilisé plus de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA que vous n'auriez dû, rincez votre œil à l'eau chaude. N'appliquez plus aucune goutte jusqu'au moment de la dose habituelle suivante.

Si vous oubliez d'utiliser TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

Si vous oubliez d'utiliser TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA, continuez le traitement en appliquant la dose suivante au moment habituel. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous oublié d'utiliser. La dose ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil/les yeux atteint(s).

Si vous arrêtez d'utiliser TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

Si vous arrêtez d'utiliser TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA sans en parler à votre médecin, la pression dans votre œil ne sera pas contrôlée, ce qui pourrait provoquer une perte de la vision.

Si vous utilisez un autre collyre, attendez au moins 5 minutes entre l'application de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA et celle de l'autre collyre.

Si vous portez des lentilles de contact souples, n'utilisez pas le collyre avec vos lentilles en place. Après avoir utilisé le collyre, attendez 15 minutes avant de remettre vos lentilles.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Vous pouvez généralement poursuivre l'utilisation du collyre sauf si les effets sont graves. Si vous avez la moindre inquiétude, consultez votre médecin ou votre pharmacien. N'arrêtez pas l'utilisation de TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA sans en parler d'abord à votre médecin.

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :

Effets au niveau de l'œil : rougeur oculaire

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

Effets au niveau de l'œil : inflammation de la surface de l'œil avec une atteinte superficielle, douleur oculaire, vision floue, vision anormale, sécheresse de l'œil, démangeaisons au niveau de l'œil, inconfort oculaire, signes et symptômes d'irritation oculaire (p. ex. brûlure, picotements).

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

Effets au niveau de l'œil : inflammation de la surface de l'œil, inflammation de la paupière, gonflement de la conjonctive, augmentation de la croissance des cils, inflammation de l'iris, inflammation de l'œil, sensibilité à la lumière, altération de la vision, fatigue oculaire, allergie oculaire, gonflement oculaire, augmentation de la production de larmes, rougeur de la paupière, modification de la couleur de la paupière.

Effets indésirables généraux : allergie médicamenteuse, étourdissements, maux de tête, augmentation ou diminution de la tension artérielle, essoufflement, croissance excessive des poils, écoulement dans l'arrière-gorge, inflammation et irritation de la peau, diminution de la fréquence cardiaque.

Effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

Effets au niveau de l'œil : amincissement de la surface de l'œil, inflammation des glandes de la paupière, rupture des vaisseaux sanguins dans l'œil, croûte sur le bord de la paupière, position anormale des cils, croissance anormale des cils.

Effets indésirables généraux : nervosité, rythme cardiaque irrégulier, perte de cheveux, troubles de la voix, difficultés respiratoires, toux, irritation de la gorge, urticaire, anomalies des résultats des tests sanguins évaluant la fonction du foie, coloration anormale de la peau, assombrissement de la peau, soif, fatigue, inconfort à l'intérieur du nez, urines colorées, douleur dans les mains et les pieds.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Effets au niveau de l'œil : paupière tombante (rendant l'œil à moitié fermé)

Effets indésirables généraux : éruption cutanée, insuffisance cardiaque, douleur dans la poitrine, accident vasculaire cérébral, évanouissement, dépression, asthme, augmentation de la fréquence cardiaque, engourdissement ou picotements, palpitations, gonflement des membres inférieurs, mauvais goût dans la bouche.

De plus :

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA est une association de 2 substances actives. Comme d'autres médicaments s'appliquant dans l'œil, le travoprost et le timolol (un bêtabloquant) sont absorbés dans le sang, ce qui peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux observés avec les bêtabloquants administrés par voie intraveineuse et/ou orale. L'incidence des effets indésirables après l'administration ophtalmique topique est plus faible qu'après une administration orale (par la bouche) ou intraveineuse, par exemple. Les effets indésirables mentionnés incluent les réactions observées avec la classe des bêtabloquants lorsqu'ils sont utilisés pour traiter des affections de l'œil :

Effets au niveau de l'œil : inflammation de la paupière, inflammation de la cornée, décollement de la couche située sous la rétine contenant des vaisseaux sanguins suite à une chirurgie de filtration, pouvant causer des troubles de la vision, diminution de la sensibilité cornéenne, érosion cornéenne (atteinte de la couche située à l'avant du globe oculaire), vision double, modification de la couleur de l'iris.

Effets indésirables généraux :

- Cœur et circulation : rythme cardiaque lent, palpitations, œdème (accumulation de liquide), modification du rythme ou de la vitesse des battements cardiaques, insuffisance cardiaque congestive (maladie cardiaque s'accompagnant d'un essoufflement et d'un gonflement des pieds et des jambes en raison d'une accumulation de liquide), un type de troubles du rythme cardiaque, crise cardiaque, tension artérielle faible, phénomène de Raynaud, froideur des mains et des pieds, diminution de l'apport de sang au cerveau.
- Système respiratoire : constriction des voies respiratoires dans les poumons (principalement chez les patients ayant une maladie préexistante), difficultés respiratoires, nez bouché.
- Système nerveux et troubles généraux : difficultés à dormir (insomnie), cauchemars, perte de mémoire, perte de force et d'énergie.
- Système digestif : troubles du goût, nausées, indigestion, diarrhée, sécheresse de la bouche, douleur abdominale, vomissements.
- Allergie : réactions allergiques généralisées incluant un gonflement sous la peau pouvant survenir à des endroits tels que le visage et les membres et pouvant causer une obstruction des voies respiratoires et provoquer des difficultés à avaler ou respirer, une urticaire, une éruption localisée et généralisée, des démangeaisons, une réaction allergique grave d'apparition brutale pouvant menacer le pronostic vital.
- Peau : éruption cutanée d'apparence blanc-argenté (éruption psoriasiforme) ou aggravation d'un psoriasis, desquamation de la peau.
- Au niveau des muscles : augmentation des signes et symptômes de myasthénie gravis (affection musculaire), sensations inhabituelles telles que des picotements, faiblesse/fatigue musculaire, douleurs musculaires non provoquées par l'exercice.
- Au niveau de la reproduction : dysfonction sexuelle, diminution de la libido.
- Métabolisme : faibles taux de sucre dans le sang.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que le flacon a été brisé ou endommagé avant sa première ouverture.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Afin d'éviter les infections, **vous devez jeter le flacon 28 jours après l'avoir ouvert pour la première fois** et utiliser un nouveau flacon. Inscrivez la date d'ouverture du flacon à l'endroit prévu sur l'étiquette du flacon et la boîte.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution

- Les substances actives sont : le travoprost et le timolol.

Chaque ml de solution contient 40 microgrammes de travoprost et 5 mg de timolol (sous la forme de maléate de timolol).

- Les autres composants sont :

Mannitol (E421), acide borique, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), hydroxystéarate de macrogolglycérol (valeur nominale : 40), propylène glycol (E1520), chlorure de sodium et eau purifiée.

Qu'est-ce que TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA 40 microgrammes/mL + 5 mg/mL, collyre en solution et contenu de l'emballage extérieur

TRAVOPROST/TIMOLOL HORUS PHARMA collyre en solution se présente sous la forme d'une solution aqueuse, limpide et incolore, presque sans particules (volume de 2,5 ml) contenue dans un flacon multidose blanc de 5 ml (PP) muni d'une pompe (PP, PEHD, PEBD), d'un cylindre à pression et d'un capuchon (PEHD).

Les présentations suivantes du produit sont disponibles :

Boîtes contenant 1 ou 3 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

HORUS PHARMA

148 AVENUE GEORGES GUYNEMER, CAP VAR
06700 SAINT LAURENT DU VAR
FRANCE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

HORUS PHARMA

148 AVENUE GEORGES GUYNEMER, CAP VAR
06700 SAINT LAURENT DU VAR
FRANCE

Fabricant

JADRAN - GALENSKI LABORATORIJ D.D.

SVILNO 20
51000, RIJEKA
CROATIE

ou

PHARMATHEN S.A

DERVENAKION 6
15351, PALLINI
GRECE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).