

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

AZARGA® 10 mg/ml + 5 mg/ml krople do oczu, zawiesina brynzolamid/tymolol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek AZARGA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AZARGA
3. Jak stosować lek AZARGA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek AZARGA
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek AZARGA i w jakim celu się go stosuje

Lek AZARGA zawiera dwie substancje czynne, brynzolamid i tymolol, które współdziałając ze sobą obniżają ciśnienie wewnątrz oka.

AZARGA jest lekiem stosowanym w leczeniu wysokiego ciśnienia wewnątrz oka, nazywanego jaskrą lub nadciśnieniem ocznym, u pacjentów w wieku powyżej 18 lat, u których wysokie ciśnienie wewnątrz oka nie może być skutecznie kontrolowane lekiem z jedną substancją.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AZARGA

Kiedy nie stosować leku AZARGA

- Jeśli pacjent ma uczulenie na brynzolamid, leki zwane sulfonamidami (np. leki stosowane w leczeniu cukrzycy, zakażeń, a także leki moczopędne, czyli tzw. leki odwadniające, tymolol, leki beta-adrenolityczne, czyli leki stosowane do leczenia wysokiego ciśnienia krwi i chorób serca) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta występują lub występowały w przeszłości choroby układu oddechowego takie jak: astma, ciężkie długotrwałe obturacyjne zapalenie oskrzeli (ciężka choroba płuc, która może powodować świszczący oddech, trudności w oddychaniu i (lub) długotrwały kaszel) lub jakiegokolwiek inne zaburzenia oddychania,
- Jeśli u pacjenta występuje ciężki katar sienny.
- Jeśli u pacjenta występuje wolna czynność serca, niewydolność serca lub zaburzenia rytmu serca (nieregularne bicie serca),
- Jeśli u pacjenta występuje zbyt duże zakwaszenie krwi (stan zwany kwasicią hiperchloremiczną),
- Jeśli u pacjenta występują ciężkie schorzenia nerek.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek AZARGA tylko należy stosować zakraplając go do własnego oka (oczu).

Jeśli wystąpią objawy ciężkich odczynów lub nadwrażliwości, należy przerwać używanie produktu i poinformować o tym lekarza.

Przed rozpoczęciem stosowania leku AZARGA, należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wymienionych poniżej stanach chorobowych, jeśli występują one obecnie lub występowały w przeszłości.

- choroba wieńcowa (objawy mogą obejmować ból w klatce piersiowej lub osłabienie, trudności w oddychaniu, duszność), niewydolność serca, niskie ciśnienie krwi
- zaburzenia rytmu serca, takie jak wolna akcja serca
- zaburzenia oddychania, astma lub przewlekła obturacyjna choroba płuc
- choroby z zaburzonym krążeniem krwi (takie jak choroba Raynauda lub zespół Raynauda)
- cukrzyca, ponieważ tymolol może maskować objawy obniżonego stężenia cukru we krwi
- nadczynność tarczycy, ponieważ tymolol może maskować oznaki i objawy choroby tarczycy
- osłabienie mięśni (myasthenia gravis)
- przed zabiegiem chirurgicznym należy poinformować lekarza o stosowaniu leku AZARGA ponieważ tymolol może zmieniać działanie niektórych leków znieczulających
- jeśli u pacjenta występuje lub występowała atopia (skłonność do reakcji alergicznych) i ciężkie reakcje alergiczne, może on być bardziej wrażliwy na wystąpienie reakcji alergicznej podczas stosowania leku AZARGA, a adrenalina może okazać się nieskuteczna w leczeniu tej reakcji alergicznej. Dlatego też, podczas stosowania jakiegokolwiek innego leczenia, należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę o stosowaniu leku AZARGA
- jeśli u pacjenta występują schorzenia wątroby.
- jeśli u pacjenta występuje suchość oka lub ma on zaburzenia rogówki.
- jeśli u pacjenta występują schorzenia nerek
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka wysypka skórna lub złuszczenie się skóry, powstawanie pęcherzy i (lub) owrzodzeń w jamie ustnej po zastosowaniu leku AZARGA lub innych powiązanych leków.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując AZARGA:

W związku z leczeniem brynzolamidem zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka. Należy odstawić lek AZARGA i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną w przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów związanych z tymi ciężkimi reakcjami skórными opisanymi w punkcie 4.

Dzieci i młodzież

Lek AZARGA nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek AZARGA a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

AZARGA może zmieniać działanie innych jednocześnie przyjmowanych leków lub leki te mogą zmieniać działanie leku AZARGA; dotyczy to również innych leków stosowanych w leczeniu jaskry. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu lub zamiarze przyjmowania innych leków obniżających ciśnienie krwi, takich jak leki parasympatykomimetyczne i guanetydyna, innych leków stosowanych w leczeniu chorób serca, w tym chinidyny (stosowanej w leczeniu chorób serca i niektórych rodzajów malarii), amiodaronu lub innych leków stosowanych do leczenia zaburzeń rytmu serca i glikozydów stosowanych w leczeniu niewydolności serca. Należy również poinformować lekarza o przyjmowaniu lub zamiarze przyjmowania leków przeciwcukrzycowych, leków stosowanych w chorobie wrzodowej żołądka, leków przeciwgrzybiczych, przeciwwirusowych, antybiotyków lub leków przeciwdepresyjnych, takich jak fluoksetyna i paroksetyna.

Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu innych inhibitorów anhidrazy węglanowej (acetazolamidu lub dorzolamidu).

Zgłaszane były sporadyczne przypadki powiększenia źrenicy, kiedy produkt Azagra przyjmowany był razem z adrenaliną (epinefryną).

Ciąża i karmienie piersią

Leku AZARGA nie należy stosować jeśli pacjentka jest w ciąży lub może być ciąży, o ile lekarz nie uzna tego za niezbędne. Przed zastosowaniem leku AZARGA należy skonsultować się z lekarzem.

Jeśli pacjentka karmi piersią, nie może stosować leku AZARGA; tymolol może przenikać do mleka. Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie wolno prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn dopóki nie powróci ostrość widzenia. Przez pewien czas po zakropleniu leku AZARGA widzenie może być niewyraźne.

Jedna z substancji czynnych leku może zaburzać zdolność do wykonywania prac wymagających zwiększonej uwagi i (lub) koordynacji ruchowej. Jeśli zaburzenia takie wystąpią należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn w ruchu.

AZARGA zawiera benzalkoniowy chlorek

Lek zawiera 3,34 µg chlorku benzalkoniowego w każdej kropli (= 1 dawka) co odpowiada 0,01% lub 0,1 mg/ml.

Lek AZARGA zawiera konserwant (chlorek benzalkoniowy), który może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropleniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem. Chlorek benzalkoniowy może powodować także podrażnienie oczu, zwłaszcza u osób z zespołem suchego oka lub zaburzeniami dotyczącymi rogówki (przezroczystej warstwy z przodu oka). W razie wystąpienia nieprawidłowych odczuć w obrębie oka, kłucia lub bólu w oku po zastosowaniu leku, należy skontaktować się z lekarzem.

3. Jak stosować lek AZARGA

Ten lek należy zawsze stosować według zaleceń lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W razie zamiany innego leku stosowanego w leczeniu jaskry na lek AZARGA, należy przerwać stosowanie tego leku, a stosowanie leku AZARGA rozpocząć następnego dnia. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki zakraplacza i zawiesziny, należy zachować ostrożność, aby nie dotykać końcówką zakraplacza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni. Butelkę należy przechowywać dokładnie zamkniętą, gdy nie jest używana.

Podane poniżej postępowanie jest przydatne dla ograniczenia ilości leku, który przenika do krwi po podaniu do oka:

- Trzymając zamknięte powieki lekko ucisnąć palcem kącik oka od strony nosa przez co najmniej 2 minuty.

Zalecana dawka to

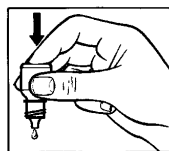
Jedna kropla do chorego oka lub oczu, dwa razy na dobę.

Lek AZARGA można stosować do obu oczu tylko po uzyskaniu takiego zalecenia od lekarza. Lek należy stosować tak długo, jak zaleci to lekarz.

Sposób stosowania



1



2



3

- Przygotować butelkę z lekiem AZARGA i lustro.
- Umyć ręce.
- Przed użyciem dokładnie wstrząsnąć.
- Odkręcić zakrętkę butelki. Jeśli po zdjęciu zakrętki kołnierz zabezpieczający jest poluzowany, należy usunąć go przed zastosowaniem leku.
- Odwróconą butelkę trzymać między kciukiem i palcami.
- Odchylić głowę do tyłu. Czystym palcem odciągnąć powiekę ku dołowi, tak by między gałką oczną a powieką utworzyła się „kieszonka”; do niej powinna trafić kropla (rysunek 1).
- Przybliżyć końcówkę butelki do oka. Dla ułatwienia można posłużyć się lustrem.
- Nie dotykać zakraplaczem oka ani powieki, okolicz oka lub innych powierzchni. Może to doprowadzić do zakażenia kropli.
- Lekko nacisnąć dno butelki, aby spowodować wypłynięcie pojedynczej kropli leku AZARGA.
- Nie ścisnąć butelki; jest ona tak zaprojektowana, że wystarczy lekkie naciśnięcie dna (rysunek 2).
- Po zakropleniu leku AZARGA ucisnąć palcem kącik oka w okolicy nosa przez 2 minuty (rysunek 3). Pomoże to zapobiec przedostawaniu się leku AZARGA do całego organizmu.
- W przypadku stosowania kropli do obu oczu, należy powtórzyć postępowanie opisane powyżej w stosunku do drugiego oka.
- Bezpośrednio po użyciu leku zakręcić butelkę.
- Nową butelkę otwierać dopiero po całkowitym zużyciu zawartości poprzedniej butelki.

Jeżeli kropla nie trafi do oka należy powtórzyć próbę zakroplenia.

Jeżeli pacjent stosuje inne krople lub maści do oczu, to każdy z leków należy podawać oddzielnie, z zachowaniem co najmniej 5-minutowej przerwy. Maści do oczu powinny być podawane jako ostatnie.

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku AZARGA należy przemyć oczy ciepłą wodą. Nie zakraplać więcej leku, aż do ustalonej pory podania następnej dawki. Wynikiem przedawkowania może być zwolnienie akcji serca, zmniejszenie ciśnienia krwi, niewydolność serca, trudności w oddychaniu, zaburzenia układu nerwowego.

W przypadku pominięcia zastosowania leku AZARGA należy przyjąć następną dawkę zgodnie z planem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia dawki pominiętej. Nie stosować dawki większej niż jedna kropla do oka (oczu) dwa razy na dobę.

W przypadku przerwania stosowania leku AZARGA bez konsultacji z lekarzem, ciśnienie wewnątrz oka przestanie być kontrolowane, co może prowadzić do utraty wzroku.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, choć nie u każdego one wystąpią.

Należy przerwać stosowanie leku AZARGA i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną w przypadku zauważenia któregokolwiek z następujących objawów:

- silne zaczerwienienie i swędzenie oka, czerwonawe, niewypukłe plamy o kształcie okrągłym lub przypominającym tarczę strzelniczą występujące na tułowiu, często z pęcherzami w środku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia w jamie ustnej, gardle, nosie, na narządach płciowych i oczach. Te ciężkie wysypki skórne może poprzedzać gorączka i objawy grypopodobne (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).

Zazwyczaj można kontynuować stosowanie kropli, chyba, że działania niepożądane są ciężkie. W razie obaw należy porozumieć się z lekarzem lub farmaceutą. Nie należy przerywać stosowania leku AZARGA bez wcześniejszego porozumienia z lekarzem.

Częste (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób)

- **Objawy ze strony oczu:** powierzchowne zapalenie oka, niewyraźne widzenie; podmiotowe i przedmiotowe objawy podrażnienia oka, (np. pieczenie, kłucie, swędzenie, łzawienie, zaczerwienienie), ból oka.
- **Objawy ogólne:** zwolnienie akcji serca, zaburzenia smaku.

Niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób)

- **Objawy ze strony oczu:** owrzodzenie rogówki (uszkodzenie przedniej warstwy gałki ocznej), powierzchowne zapalenie gałki ocznej z uszkodzeniem jej powierzchni, stan zapalny wewnątrz oka, przebarwienie rogówki, nietypowe czucie w oczach, wydzielina z oka, suchość oka, zmęczenie oczu, świąd oka, zaczerwienienie oka, zaczerwienienie powieki.
- **Objawy ogólne:** zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie ciśnienia krwi, kaszel, obecność krwi w moczu, osłabienie ciała.

Rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 osób)

- **Objawy dotyczące oka:** choroba rogówki, światłowstręt, zwiększone łzawienie, strupki na brzegach powiek.
- **Objawy ogólne:** trudności w zasypianiu (bezsennaść), ból gardła, wyciek z nosa.

Częstość nieznaną (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych)

- **Objawy ze strony oczu:** alergia w obrębie oka, zaburzenia widzenia, uszkodzenie nerwu wzrokowego, zwiększone ciśnienie w oku, złogi na powierzchni oka, zmniejszenie czucia oka, zapalenie lub zakażenie spojówki (białej części oka), nieprawidłowe, podwójne lub ograniczone widzenie, zwiększone zabarwienie oka, zgrubienie spojówki, obrzęk oka, wrażliwość na światło, zmniejszony wzrost lub liczba rzęs, opadanie górnych powiek (powodujące częściowe przymknięcie oka), zapalenie powiek i gruczołów powiekowych, zapalenie rogówki i odklejenie po zabiegu filtracji warstwy zawierającej naczynia krwionośne znajdującej się pod siatkówką, co może spowodować zaburzenia widzenia, zmniejszenie wrażliwości rogówki.
- **Objawy ogólne:** czerwonawe, niewypukłe plamy o kształcie okrągłym lub przypominającym tarczę strzelniczą występujące na tułowiu, często z pęcherzami w środku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia w jamie ustnej, gardle, nosie, na narządach płciowych i oczach, które może poprzedzać gorączka i objawy grypopodobne. Te ciężkie wysypki skórne mogą zagrażać życiu (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).
- **Serce i układ krążenia:** zmiany w częstości i rytmie serca, zwolnienie akcji serca, kołatania serca, choroba związana z zaburzeniami rytmu serca, nieprawidłowe przyspieszenie akcji serca, ból w klatce piersiowej, osłabiona czynność serca, atak serca, zatrzymanie serca, zwiększenie ciśnienia krwi, zmniejszenie dopływu krwi do mózgu, udar, obrzęki (zatrzymanie płynów), zastoinowa niewydolność serca (choroba serca ze skróceniem oddechu oraz obrzękiem kostek i nóg wywołanym nagromadzeniem płynów), obrzęki kończyn, niskie ciśnienie krwi,

odbarwienie palców oraz niekiedy innych części ciała (zespół Raynauda), ziębnięcie dłoni i stóp.

- **Układ oddechowy:** skurcz dróg oddechowych płuc (głównie u pacjentów ze wcześniej istniejącą chorobą), skrócenie oddechu lub trudności w oddychaniu, objawy przeziębieniowe, uczucie zatkania górnych dróg oddechowych, zakażenie zatok, chrapanie, obrzęk śluzówki nosa, suchość nosa, krwawienia z nosa, astma, podrażnienie gardła.
- **Układ nerwowy i dolegliwości ogólne:** halucynacje, depresja, koszmary senne, utrata pamięci, bóle głowy, nerwowość, drażliwość, męczliwość, dreszcze, nieprawidłowe samopoczucie, utrata przytomności, zawroty głowy, senność, uogólnione lub ciężkie osłabienie, nietypowe odczucia takie jak ciarki i mrowienie.
- **Przewód pokarmowy:** nudności, wymioty, biegunka, gromadzenie gazów w jelitach lub dyskomfort w jamie brzusznej, zapalenie gardła, suchość lub nieprawidłowe czucie w jamie ustnej, niestrawność, ból żołądka.
- **Krew:** nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zwiększenie stężenia chlorków we krwi lub zmniejszenie liczby krwinek czerwonych we krwi.
- **Alergia:** nasilenie objawów alergicznych, uogólnione reakcje alergiczne obejmujące obrzęk skóry występujący na obszarach takich jak twarz i kończyny, mogący powodować zatkanie dróg oddechowych oraz trudności w przełykaniu i oddychaniu, dreszcze, ograniczoną lub uogólnioną wysypkę, świąd, ciężkie i nagłe reakcje alergiczne zagrażające życiu.
- **Uszy:** dzwonięcie w uszach, uczucie wirowania lub zawroty głowy.
- **Skóra:** zaczerwienienie lub zapalenie skóry, wysypka, nietypowe lub upośledzone czucie skóry, utrata włosów, wysypka o biało-srebrnym zabarwieniu (przypominająca łuszczycę) lub pogorszenie łuszczycy.
- **Układ mięśniowy:** uogólniony ból pleców, stawów lub mięśni niespowodowany ćwiczeniami, skurcze mięśni, bóle kończyn, osłabienie mięśni/męczliwość, nasilenie oznak i objawów miastonii (choroba mięśni).
- **Nerki:** ból nerek odczuwany jako ból w dole pleców, częste oddawanie moczu.
- **Układ rozrodczy:** zaburzenia czynności płciowych, zmniejszenie popędu płciowego, zmniejszenie męskiej sprawności płciowej.
- **Metabolizm:** niskie stężenie cukru we krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek AZARGA

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i pudełku tekturowym po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ten lek nie wymaga żadnych szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Aby zapobiec zakażeniom butelkę należy wyrzucić po upływie 4 tygodni od jej pierwszego otwarcia i rozpocząć stosowanie nowej. Datę otwarcia butelki należy zapisać w przeznaczonym do tego miejscu na etykiecie butelki i na pudełku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek AZARGA

- Substancjami czynnymi leku są brynzolamid i tymolol. Jeden ml zawiesiny zawiera 10 mg brynzolamidu i 5 mg tymololu (w formie maleinianu).
- Pozostałe składniki to: benzalkoniowy chlorek (patrz punkt 2 „AZARGA zawiera benzalkoniowy chlorek”), karbopol 974P, disodu edetynian, mannitol (E421), woda oczyszczona, sodu chlorek, tyloksapol, kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu. Do leku dodano niewielką ilość kwasu solnego lub wodorotlenku sodu do ustalenia właściwej kwasowości (wartości pH).

Jak wygląda lek AZARGA i co zawiera opakowanie

AZARGA jest płynem (białą lub prawie białą zawiesiną), dostarczany w opakowaniach zawierających jedną lub trzy plastikowe butelki z zakrętką, o pojemności 5 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Niemcy

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

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Polska

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 12/2024

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>