

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRAVATAN % 0.004 steril göz damlası, çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Travoprost 40 mikrogram/mL

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası.
Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Oküler hipertansiyonu veya açık-açılı glokomu olan yetişkin hastalarda yüksek intraoküler basıncın düşürülmesi (bkz. bölüm 5.1).

Oküler hipertansiyonu veya pediatrik glokomu olan 2 aylık ila <18 yaş arası pediatrik hastalarda yüksek intraoküler basıncın düşürülmesi (bkz. bölüm 5.1).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlı popülasyon da dahil olmak üzere yetişkinlerde kullanım

TRAVATAN'ın dozu, etkilenen gözün/gözlerin konjunktival kesesine günde bir kere bir damladır. Doz akşam uygulandığında optimal etki elde edilir.

Damlatmadan sonra nazolakrimal açıklıkların tıkanması veya gözkapaklarının hafifçe kapatılması önerilir. Bu, oküler yoldan uygulanan ilaçların sistemik absorpsiyonunu azaltabilir ve sistemik yan etkilerde azalmaya neden olabilir.

Eğer birden fazla topikal oftalmik tıbbi ürün kullanılıyorsa, uygulamalar arasında en az 5 dakika olmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Eğer bir doz kaçırılırsa tedaviye planlandığı şekilde bir sonraki dozla devam edilmelidir. Hasta göze uygulanan doz miktarı günlük olarak bir damlayı geçmemelidir.

Diğer bir antiglokom ajanını TRAVATAN ile değiştiriyorsanız, diğer ajanla tedaviyi kesip, ertesi gün TRAVATAN ile tedaviye devam ediniz.

Uygulama şekli:

Yalnızca oküler kullanım içindir.

Kontakt lens kullanan hastalar için lütfen bölüm 4.4'e bakınız.

Hastalar koruyucu folyo kılıfı, ilk kullanımdan hemen önce çıkarmalıdır. Damlatıcı ucun ve çözeltinin kontaminasyonunu önlemek için, şişenin damlatıcı ucunun göz kapaklarına, etrafına veya diğer yerlere değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

TRAVATAN hafif ila ciddi karaciğer yetmezliği ve hafif ila ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 14 mL/dakikaya kadar düşmüş) olan hastalarda çalışılmıştır. Bu hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir (bkz. bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

TRAVATAN 2 aylık ila <18 yaş arası pediyatrik hastalarda yetişkinlerle aynı pozolojide kullanılabilir. Bununla birlikte, 2 aylık ila <3 yaş grubunda (9 hasta) veriler sınırlıdır (bkz. bölüm 5.1).

TRAVATAN'ın 2 aylıktan küçük çocuklarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon:

Özel bir kullanım bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Travoprost ya da ilacın içerdiği diğer maddelere aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Göz rengi değişimi**

TRAVATAN, melanositler içindeki melanozomların (pigment granülleri) sayısını artırarak zamanla göz rengini değiştirebilir. Tedavi başlamadan önce hasta göz renginin kalıcı olarak değişme olasılığı hakkında bilgilendirilmelidir. Tek taraflı tedavi, kalıcı heterokromi ile sonuçlanabilir. Melanositler üzerindeki uzun vadeli etkileri ve bundan doğacak sonuçlar şu anda bilinmemektedir. İris rengindeki değişim yavaş yavaş meydana gelir ve aylar hatta yıllar boyunca fark edilemeyebilir. Bu değişim baskın olarak karışık renkli irislerde, yani mavi-kahverengi, gri-kahverengi, sarı-kahverengi ve yeşil-kahverengi irislerle sahip olan hastalarda görülmüştür, ancak kahverengi gözlü hastalarda da gözlemlenmiştir. Tipik olarak, göz bebeğinin etrafındaki kahverengi pigmentasyon konsentrik olarak etkilenen gözün periferine doğru yayılır, fakat irisin tümünün veya bir kısmının da kahverengiliği artabilir. Tedavinin kesilmesinden sonra kahverengi iris pigmentlerinde daha fazla artış gözlenmemiştir.

Periorbital değişiklikler ve göz kapağı değişiklikleri

Kontrollü klinik çalışmalarda, TRAVATAN kullanımı ile ilişkili olarak, hastaların %0,4'ünde periorbital ve/veya göz kapağı derisinde koyulaşma bildirilmiştir. Prostaglandin analogları ile göz kapağı sulkusunun derinleşmesi de dahil olmak üzere periorbital değişiklikler ve göz kapağı değişiklikleri de gözlenmiştir.

TRAVATAN tedavi edilen göz(ler)deki kirpikleri kademeli olarak değiştirebilir; bu değişiklikler klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık yarısında gözlenmiştir ve şunları içerir:

kirpiklerin uzunluğu, kalınlığı, pigmentasyonu ve/veya sayısında artış. Kirpik değışikliklerinin mekanizması ve uzun dönem sonuçları řu anda bilinmemektedir.

Maymun alışmalarında TRAVATAN'ın palpebral açıklığın hafifçe büyümesine neden olduğu gösterilmiştir. Ancak, klinik çalışmalarda bu etki gözlenmemiştir ve türe özel olduğu varsayılmaktadır.

TRAVATAN'la inflamatuvar oküler durumlarda ve neovasküler, kapalı açılı, dar açılı veya konjenital glokomda deneyim yoktur; tiroit göz hastalığında, psödo fakik hastalardaki açık açılı glokomda, pigmenter veya psödoeksfoliatif glokomda sadece sınırlı deneyim vardır. Bu nedenle TRAVATAN aktif intraoküler inflamasyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Afakik hastalar

Prostaglandin F2a analoglarıyla tedavide maküler ödem bildirilmiştir. Afakik hastalarda, yırtılmış arka lens kapsülü veya ön kamara lensi olan psödo fakik hastalarda veya kistoid maküler ödem açısından bilinen risk faktörleri olan hastalarda TRAVATAN kullanırken dikkat edilmesi önerilir.

Deri ile temas

Tavşanlarda travoprostun transdermal emilimi gösterildiğinden, TRAVATAN'ın deriyle temasından kaçınılmalıdır.

Prostaglandinler ve prostaglandin analogları cilt tarafından emilebilen biyolojik olarak aktif materyallerdir. Gebe olan veya gebe kalmaya çalışan kadınlar, şişenin içeriğine direk maruz kalmaktan kaçınmak için uygun önlemleri almalıdırlar. şişenin içeriğinin önemli bir bölümü ile istenmeyen bir şekilde temas edilmesi durumunda, maruz kalan bölge derhal iyice temizlenmelidir.

İrit/üveit

İrit/üveit için bilinen yatkınlaştırıcı risk faktörleri olan hastalarda TRAVATAN dikkatle kullanılmalıdır.

Kontakt lensler

Hastalara TRAVATAN uygulamasından önce kontakt lenslerini çıkarmaları gerektiğı ve TRAVATAN'ı damlattıktan sonra, kontakt lenslerini takmadan 15 dakika beklemleri gerektiğı anlatılmalıdır.

Pediyatrik popölasyon

2 aylık bebekler ve 3 yaşından küçük (9 hasta) ocuklarda etkililik ve güvenilirlik verileri sınırlıdır (bkz. bölüm 5.1). 2 aydan küçük bebekler için bir veri bulunmamaktadır.

PKG'den (primer konjenital glokom) muzdarip olan 3 yaşından küçük çocuklarda cerrahi (örn. trabekülotomi/gonyotomi) birinci basamak tedavi olarak kalmaktadır. Pediyatrik popölasyonda uzun dönem güvenilirlik verileri mevcut değildir.

Yardımcı maddeler

TRAVATAN'ın içerdiği polioksietilen hidrojene hint yağı 40, uygulama yolu itibarıyla herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk Doğurma Potansiyeli Olan Kadınlar/Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)

TRAVATAN, yeterli doğum kontrolü yöntemi kullanmayan doğurganlık çağındaki/doğurganlık potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 5.3.).

Gebelik Dönemi

Travoprost hamilelikte ve/veya fetus/yenidoğan çocuklarda zararlı farmakolojik etkiye sahiptir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

TRAVATAN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon Dönemi

Travoprost'un göz damlasından anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları travoprost ve metabolitlerinin anne sütüne geçtiğini göstermiştir. TRAVATAN'ın emziren anneler tarafından kullanılması önerilmez.

Üreme yeteneği/Fertilite

TRAVATAN'ın insan fertilitesi üzerindeki etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmaları, travoprostun önerilen maksimum insan oküler dozunun 250 katından daha yüksek dozlarda fertilite üzerinde bir etkisi olmadığını göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TRAVATAN'ın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir, ancak herhangi bir göz damlasında olduğu gibi görmede meydana gelen bulanıklık veya diğer görme rahatsızlıkları araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir. Eğer damlatma sırasında görmede bulanıklık meydana gelirse, hasta araç veya makine kullanmadan önce görüşün düzelmesini beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

TRAVATAN'ın klinik çalışmalarında, en yaygın görülen advers reaksiyonlar oküler hiperemi ve iris hiperpigmentasyonu, sırasıyla hastaların yaklaşık % 20'sinde ve % 6'sında ortaya çıkmaktadır.

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler, şu şekilde sınıflandırılmışlardır: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır. Advers reaksiyonlar TRAVATAN ile yapılan klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası verilerden elde edilmiştir.

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık	Advers Reaksiyonlar
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	aşırı duyarlılık, mevsimsel alerji
Psikiyatrik hastalıklar	Bilinmiyor	depresyon, anksiyete, uykusuzluk
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	baş ağrısı
	Seyrek	baş dönmesi, görme alanında bozukluk, disguzi
Göz hastalıkları	Çok yaygın	oküler hiperemi
	Yaygın	iris hiperpigmentasyonu, göz ağrısı, oküler rahatsızlık, göz kuruluğu, göz kaşıntısı, göz tahrişi
	Yaygın olmayan	korneal erozyon, üveit, iritis, ön kamara inflamasyonu, keratit, punktat keratit, fotofobi, göz akıntısı, blefarit, göz kapağında eritem, periorbital ödem, göz kapaklarında kaşıntı, görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, lakrimasyon artışı, konjonktivit, ektropiyon, katarakt, göz kapağı kenarında çapaklanma, kirpiklerde uzama
	Seyrek	iridosiklit, oftalmik herpes simpleks, göz inflamasyonu, fotopsi, göz kapağı egzaması, konjonktival ödem, haleli görme, konjonktival foliküller, gözde duyarlılığın azalması, trikiyazis, meibomian bezlerinde inflamasyon, ön kamara pigmentasyonu, midriazis, astenopi, kirpik hiperpigmentasyonu, kirpik kalınlaşması
	Bilinmiyor	maküler ödem, gözde çökme
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Bilinmiyor	vertigo, kulak çınlaması
Kardiyak hastalıklar	Yaygın olmayan	kalp çarpıntısı
	Seyrek	kalp ritminde düzensizlik, kalp ritminde azalma
	Bilinmiyor	göğüs ağrısı, bradikardi, taşikardi, aritmi
Vasküler hastalıklar	Seyrek	diyastolik kan basıncında azalma, sistolik kan basıncında artış, hipotansiyon, hipertansiyon
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Yaygın olmayan	öksürük, nazal konjesyon, boğaz iritasyonu
	Seyrek	dispne, astım, solunum bozukluğu, yutak ve gırtlak ağrısı, disfoni, alerjik rinit, burun kuruluğu
	Bilinmiyor	ağırlaşmış astım, burun kanaması

Gastrointestinal hastalıklar	Seyrek	peptik ülser reaktivasyonu, gastrointestinal bozukluk, kabızlık, ağız kuruluğu
	Bilinmiyor	diyare, abdominal ağrı, bulantı, kusma
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın olmayan	deri hiperpigmentasyonu (perioküler), deride renk değişimi, kıl dokusunda anormallik, hipertrikoz
	Seyrek	alerjik dermatit, kontakt dermatit, eritem, döküntü, kıl rengi değişiklikleri, madarozis
	Bilinmiyor	kaşıntı, kıl uzamasında anormallik
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Seyrek	kas-iskelet ağrısı, artralji
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Bilinmiyor	dizüri (ağrılı idrar yapma), idrar kaçırma
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Seyrek	bitkinlik
Araştırmalar	Bilinmiyor	prostatik spesifik antijen artışı

Pediyatrik popülasyon

TRAVATAN'a maruz kalan 102 pediyatrik hastayı içeren 3 aylık bir faz 3 çalışmada ve 7 günlük bir farmakokinetik çalışmada, bildirilen advers reaksiyonların tipleri ve özellikleri yetişkin hastalarda gözlenenlere benzer olmuştur. Farklı pediyatrik alt setlerdeki kısa dönem güvenlik profilleri de benzerdir (bkz. bölüm 5.1). Pediyatrik popülasyonda bildirilen en sık advers reaksiyonlar oküler hiperemi (%16,9) ve kirpiklerde uzama (%6,5) olmuştur. Yetişkin hastalarda yapılan benzer bir 3 aylık çalışmada bu olaylar sırasıyla %11,4 ve %0,0 insidansla meydana gelmiştir.

Yetişkinlerde yapılan benzer bir çalışmaya (n=185) kıyasla 3 aylık pediyatrik çalışmada (n=77) pediyatrik hastalarda bildirilen ek advers ilaç reaksiyonları arasında göz kapağında eritem, keratit, artmış lakrimasyon ve fotofobi yer almaktadır ve bunların tümü yetişkinlerde görülen %0,0'a karşılık %1,3'lük bir insidansla tek tek olaylar olarak bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın risk/yarar dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı

Hiçbir doz aşımı vakası bildirilmemiştir. Topikal bir doz aşımı oluşması ya da toksisite ile ilişkili olması beklenmemektedir. TRAVATAN'ın topikal bir doz aşımı olduğunda gözler ılık su ile yıkanmalıdır. Şüphelenilen bir oral alımın tedavisi semptomatik ve destekleyicidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antiglokom preparatları ve miyotikler, prostaglandin analogları

ATC kodu: S01EE04

Etki mekanizması

Bir prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogu olan travoprost, aköz hümörün dışarıya akışını trabeküler ağ ve üveoskleral yollarla artırarak göz içi basıncını azaltan prostaglandin FP reseptörleri için yüksek afiniteli, oldukça selektif tam bir agonisttir.

İnsanda intraoküler basıncın düşmesi, uygulamadan 2 saat sonra başlamakta ve 12 saat sonra maksimum etkiye ulaşmaktadır. Basınçta elde edilen düşüş tek bir dozla en az 24 saat korunabilmektedir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Bir klinik çalışmada akşamları günde tek doz TRAVATAN (koruyucu olarak polikuaterniyum içeren) ile tedavi edilen açık-açılı glokomu veya oküler hipertansiyonu olan hastalar, tedavi başlangıcındaki 24 ila 26 mmHg'lık göz içi basıncında 8 ila 9 mmHg'lık azalmalar göstermişlerdir (yaklaşık olarak %33).

TRAVATAN'ın timolol %0,5 ve sınırlı olarak %0,2 brimonidin ile ek tedavi uygulamasına ait klinik çalışmaların verileri, TRAVATAN'ın bu glokom ilaçlarıyla aditif bir etkisini göstermiştir. Diğer oküler hipotansif ilaçlarla eş zamanlı kullanımı ile ilgili klinik veriler mevcut değildir.

Sekonder farmakoloji

Travoprost, topikal oküler uygulamayı izleyen 7 gün boyunca tavşanlarda optik sinir başı kan akımını artırmıştır (1.4 mikrogram, günde bir kez).

Koruyucu olarak polikuaterniyum-1 içeren TRAVATAN, benzalkonyum klorür içeren göz damlalarıyla kıyaslandığında, insan kornea hücre kültüründe ve tavşanlarda topikal oküler uygulamayı takiben oküler yüzey toksisitesi minimal olmuştur.

Pediyatrik popülasyon

TRAVATAN'ın 2 ay ila 18 yaşın altında pediyatrik hastalardaki etkililiği, travoprostun oküler hipertansiyon veya pediyatrik glokom bulunan 152 hasta üzerinde timolol ile karşılaştırıldığı 12 haftalık, çift kör bir klinik çalışma ile kanıtlanmıştır. Hastalara günde bir defa travoprost %0,004 veya günde iki defa timolol %0,5 (veya 3 yaş altı hastalarda %0,25) verilmiştir. Primer etkililik sonlanım noktası, başlangıçtan itibaren çalışmanın 12. haftasına kadar olan göz içi basınç (GİB) değişikliğidir. Travoprost ve timolol grupları arasındaki ortalama GİB düşüşleri benzerdir (bkz. Tablo 1).

Travoprost kolunda 12. haftada 3 ila < 12 yaş (n=36) ve 12 ila < 18 yaş (n=26) gruplarında elde edilen ortalama GİB düşüşü, timolol kolundakilerle benzer bulunmuştur. 2 ay ila < 3 yaş arası grupta 12. haftadaki ortalama GİB düşüşü travoprost kolunda 1,8 mmHg, timolol grubunda ise 7,3 mmHg olarak gerçekleşmiştir. Bu gruba ait GİB düşüşleri timolol grubunda sadece 6, travoprost grubunda ise sadece 9 hasta temelli iken, 12. haftada travoprost grubundaki 4 hastaya karşılık timolol grubunda 0 hastada anlamlı ortalama GİB düşüşü meydana gelmemiştir. 2 ayın altındaki çocuklarla ilgili veri bulunmamaktadır.

GİB'nin etkisi, tedavinin ikinci haftasından sonra görülmüş olup, 12 haftalık çalışma süresince tüm yaş grupları için tutarlı bir biçimde sürdürülmüştür.

Tablo 1 – Başlangıçtan itibaren 12. Haftadaki Ortalama GİB Değişikliklerinin (mmHg) Karşılaştırması

Travoprost			Timolol		
N	Ortalama (SH)	N	Ortalama (SH)	Ortalama fark ^a	(%95 GA)
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)
SH = Standart Hata, GA = Güven Aralığı;					
^a Ortalama fark, Travoprost – Timolol'dür. En küçük kare ortalamalarına dayalı tahminler, modele primer tanı ve başlangıç GİB katmanlarının dahil olduğu hasta kapsamında ilişkili GİB ölçümlerine karşılık gelen bir istatistiksel modelden elde edilmiştir.					

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Travoprost ester yapılı bir ön ilaçtır. İzopropil esterinin aktif serbest asidine hidrolize olduğu korneadan emilir. Tavşanlar üzerindeki çalışmalar, TRAVATAN'ın topikal uygulamayı takip eden bir veya iki saat içinde, aköz hüümörde 20 nanogram/mL serbest asit pik konsantrasyonlarına ulaşıldığını göstermiştir. Aköz hüümör konsantrasyonları, yaklaşık olarak 1,5 saatlik bir yarı ömürle azalmaktadır.

Dağılım:

TRAVATAN'ın sağlıklı gönüllülere topikal oküler uygulanmasını takiben, aktif serbest asitlere düşük sistemik maruziyet gösterilmiştir. Dozlamadan sonra 10-30 dakika içinde aktif serbest asit plazma konsantrasyonları 25 pg/mL veya daha az olarak gözlenmiştir. Daha sonra, plazma düzeyleri uygulamadan sonraki 1 saatten önce 10 pg/mL olan ölçüm sınırının altına hızla düşmüştür. Düşük plazma konsantrasyonları ve topikal dozlamayı takiben hızlı eliminasyona bağlı olarak, insanda aktif serbest asitlerin eliminasyon yarı ömrü belirlenememektedir.

Biyotransformasyon:

Klinik olmayan türlerdeki travoprost ve serbest asitleri için majör klerens yolu metabolizmadır. Travoprost ve aktif serbest asidin eliminasyonunun başlıca yolu metabolizmadır. Sistemik metabolik yollar, 13-14 çift bağının indirgenmesi, 15-hidroksi

oksidasyonu ve üst taraf yan zincirin β -oksidatif kırılmaları ile endojen prostaglandin F_{2a} ile paraleldir.

Eliminasyon:

Travoprost serbest asidi ve metabolitleri, esas olarak böbreklerden atılır. TRAVATAN, hafif ila ciddi hepatik yetmezliği ve böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 14 mL/dk. kadar düşük) olan hastalar üzerinde çalışılmıştır. Bu hastalarda dozaj ayarlaması gerekmez.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum

Travoprost, topikal uygulamayı takiben hem oküler dokularda, hem de plazmada lineer bir farmakokinezi ortaya koymaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Yaşları 2 ay ile <18 arasında değişen pediyatrik hastalarda yapılan bir farmakokinetik çalışma, travoprost serbest aside plazma maruziyetinin çok düşük olduğunu ve konsantrasyonların 10 pg/mL analiz tayin sınırının (BLQ) altından 54,5 pg/mL'ye kadar değiştiğini göstermiştir. Yetişkin popülasyonlarda yapılan önceki 4 sistemik farmakokinetik çalışmada, travoprost serbest asit plazma konsantrasyonları BLQ ile 52,0 pg/mL arasında değişmiştir. Tüm çalışmalarda plazma verilerinin çoğu ölçülemez olduğundan yaş grupları arasında sistemik maruziyetin istatistiksel olarak karşılaştırılması mümkün olmamakla birlikte, genel eğilim topikal TRAVATAN uygulamasını takiben plazma travoprost serbest asidine maruziyetinin değerlendirilen tüm yaş gruplarında son derece düşük olduğunu göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Maymunlar üzerindeki oküler toksisite çalışmaları, günde 2 kere 0,45 mikrogram dozunda travoprost uygulamasının palpebral açıklığın büyümesine neden olabileceğini göstermiştir. Travoprostun maymunlara topikal oküler olarak 1 yıl boyunca sağ göze günde 2 kez %0,012'ye varan dozlarda uygulanması hiçbir sistemik toksisite oluşturmamıştır.

Sıçan, fare ve tavşanlarda üreme toksisitesi çalışmaları sistemik yolla yapılmıştır. Bulgular, erken embriyo kaybı, implantasyon sonrası kayıp ve fetotoksisite ile birlikte uterustaki FP reseptör agonist aktivitesiyle ilgilidir. Hamile sıçanlarda, organogenez sırasında klinik dozdan 200 kat daha fazla dozlarda travoprostun sistemik uygulaması, malformasyonun görülme sıklığının artmasıyla sonuçlanır. ³H-travoprost uygulanmış hamile sıçanların fetal dokularında ve amniyotik sıvı içerisinde düşük seviyelerde radyoaktivite ölçülmüştür. Üreme ve gelişme çalışmaları, sıçan ve farelerde (sırasıyla, 180 pg/mL ve 30 pg/mL plazma) klinik maruziyetin 1,2-6 katı maruziyette (25 pg/mL'ye kadar), fetal kayıp üzerine ciddi bir etkisi olduğunu göstermiştir.

Çevresel Risk Değerlendirmesi (ERA)

Travoprost kalıcı, biyoakümülatif ve toksik (PBT) bir madde olarak kabul edilir. Bu nedenle, hastalar tarafından göz damlalarında çok az miktarda travoprost kullanılmasına rağmen, çevreye yönelik bir risk göz ardı edilemez.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polikuaterniyum-1
Polioksietilen Hidrojene Hint Yağı 40 (HCO-40)
Borik asit (E284)
Mannitol (E421)
Sodyum klorür
Propilen glikol (E1520)
Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit (pH ayarı için)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.
TRAVATAN ile tiyomersal içeren tıbbi ürünlerde spesifik *in vitro* etkileşim çalışmaları yapılmıştır. Çökme gözlenmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay
Şişe ilk kez açıldıktan sonra 4 hafta içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Kullanmadığınız zaman şişe kapağını sıkıca kapatınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, alüminyum folyo içinde emniyet plastiği bulunan kapaklı, kendinden damlalıklı polipropilen şişede 2,5 mL çözelti.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir. Ürünün kullanımı için özel bir önlem gerekmemektedir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.
Barbaros Mahallesi, Mor Sümbül Sokak
Nidakule, No:7/3f, İç Kapı No:27
Ataşehir / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2017 / 773

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

04.10.2017

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ