

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DRASOTER-T %0,004+%0,5 göz damlası, çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 mL’de;

Etkin maddeler:

Travoprost 0,04 mg
Timolol maleat 6,83 mg (5 mg timolole eş değer)

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0,02 mg
Propilen glikol 5 mg
PEG-40 hidrojene hint yağı 1 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası.

Partikül içermeyen berrak ve renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

DRASOTER-T, topikal beta blokerlere veya prostaglandin analoglarına yetersiz yanıt veren, açık açılı glokomlu veya oküler hipertansiyonlu hastalarda artan göz içi basıncını (GİB) düşürmede kullanılır (bkz. Bölüm 5.1).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Bir damla DRASOTER-T hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine, sabah veya akşam, günde bir defa bir damla damlatılarak uygulanır. Her gün aynı saatte uygulanmalıdır.

Uygulamanın ardından nazolakrimal oklüzyon veya göz kapaklarının 2 dakika süreyle nazikçe kapatılması tavsiye edilmektedir. Bu durum, oküler yolla uygulanan tıbbi ürünün sistemik emilimini azaltarak sistemik istenmeyen etkilerin azalmasına neden olabilir.

Eğer birden fazla oftalmik tıbbi ürün kullanılıyorsa, iki kullanım arasında en az 5 dakika beklenilmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Bir damlatma unutulduğu takdirde, tedaviye normal planlanan bir sonraki damlatma ile devam edilmelidir. Hasta göze günde bir kereden fazla uygulama yapılmamalıdır.

Diğer bir oftalmik antiglokom ajanından DRASOTER-T tedavisine geçilecek ise, diğer ürün bırakılmalı, ertesi gün DRASOTER-T uygulanmasına başlanmalıdır.

Hastalara, DRASOTER-T uygulamasından önce kontakt lenslerini çıkarmaları ve damlatmanın ardından, kontakt lenslerini takmadan önce 15 dakika beklemeleri söylenmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

Oküler kullanım içindir.

Hasta, saşeyi kullanımdan hemen önce çıkarmalıdır. Damlatıcı ucun ve çözeltinin kirlenmesini önlemek için, şişenin ucunun göz kapaklarına ve diğer alanlara değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda travoprost/timolol göz damlası veya timolol 5 mg/mL göz damlası ile ilgili çalışma yapılmamıştır.

Travoprost, orta ile ciddi karaciğer yetmezliği olan ve orta ile ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 14 mL/dak'a kadar düşük) çalışılmıştır. Bu hastalar için doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki hastalarda travoprost/timolol kombinasyonunun etkililiği ve güvenliliği saptanmamıştır ve yeterli veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Özel bir doz ayarlaması gerekli değildir. Yetişkinlerdeki kullanım ile aynıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Travoprost, timolol veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Diğer beta-blokerlere aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Bronşiyal astım veya bronşiyal astım öyküsü, ağır kronik obstrüktif akciğer hastalığı dahil reaktif solunum yolu hastalığı olan hastalarda,
- Sinüs bradikardisi, kalp pili ile kontrol edilemeyen sino-atriyal blok, ikinci veya üçüncü derece atriyoventriküler blok dahil hasta sinüs sendromunda,
- Belirgin kalp yetmezliği olan hastalarda ve kardiyojenik şok durumunda,
- Ciddi alerjik rinit ve korneal distrofilerde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sistemik etkiler

Diğer topikal uygulanan oftalmik ajanlar gibi, travoprost ve timolol de sistemik olarak emilirler. Beta-adrenerjik blokerlerin sistemik uygulaması ile görülen aynı kardiyovasküler, pulmoner ve diğer advers etkiler içeriğindeki beta-adrenerjik timolole bağlı olarak görülebilir. Topikal oftalmik uygulama sonrasında sistemik advers ilaç reaksiyonlarının insidansı sistemik uygulama için olandan daha düşüktür. Sistemik emilimin nasıl azaltılabileceğine ilişkin bilgi için bölüm 4.2'ye bakınız.

Kardiyak bozukluklar

Kardiyovasküler hastalığı (örn., koroner kalp hastalığı, Prinzmetal anjina ve kalp yetmezliği) ve hipotansiyonu bulunan hastalarda beta blokerlerle tedavi dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve diğer etkin maddelerle tedavi düşünülmelidir. Kardiyovasküler hastalığı bulunan hastalar istenmeyen etkiler ve bu hastalıkların kötüleşmesi belirtileri açısından takip edilmelidir.

İletim süresi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle beta blokerler birinci derece kalp bloğu olan hastalara sadece dikkatli bir şekilde verilmelidir.

Vasküler bozukluklar

Ciddi periferik dolaşım bozukluğu/hastalığı (örn., şiddetli seviyelerde, Raynaud hastalığı veya Raynaud sendromu) bulunan hastalar dikkatle tedavi edilmelidir.

Respiratuvar hastalıklar

Bazı oftalmik beta blokerlerin uygulamasının ardından astımlı hastalarda bronkospazma bağlı olarak ölüm dahil solunum reaksiyonları bildirilmiştir. DRASOTER-T, hafif/orta şiddette kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalarda sadece potansiyel yararı potansiyel riskinden fazla olduğu durumlarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Hipoglisemi/diyabet

Beta-blokerler akut hipogliseminin belirti ve semptomlarını maskeleyebilmeleri nedeniyle spontan hipoglisemisi veya labil diyabeti olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Kas zayıflığı

Beta-adrenerjik reseptör bloke edici ajanların kullanımında bazı myastenik semptomlar (diplopi, pitozis ve genel güçsüzlük) ile uyumlu kas zayıflığının arttığı bildirilmiştir.

Korneal hastalıklar

Oftalmik beta blokerler gözlerde kurumaya yol açabilir. Korneal hastalıkları olan hastalar dikkatle tedavi edilmelidir.

Koroid dekolmanı

Filtrasyon prosedürlerinden sonra aköz yapımını baskılayıcı tedavi uygulanması ile (örn., timolol, asetazolamid) koroid dekolmanı bildirilmiştir.

Diğer beta-bloke edici ajanlar

İntra-oküler basınç üzerindeki etki veya sistemik beta blokajının bilinen etkileri, timolol halihazırda bir sistemik beta-bloke edici tıbbi ürün alan hastalara verildiğinde artabilir. Bu hastaların yanıtı yakından gözlemlenmelidir. İki topikal beta-adrenerjik bloke edici ajanın birlikte kullanılması önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.5).

Cerrahi anestezi

Beta-bloke edici oftalmolojik preparatlar adrenalini gibi sistemik beta-agonistlerin etkilerini bloke edebilir. Hasta timolol aldığı anda anestezi uzmanı bilgilendirilmelidir.

Hipertiroidizm

Beta blokerler hipertiroidizmin belirtilerini maskeleyebilir.

Deri teması

Prostaglandinler ve prostaglandin analogları deriden emilebilecek biyolojik olarak etkin maddelerdir. Gebe olan veya gebe kalmaya çalışan kadınlar şişenin içeriğine doğrudan maruziyetten kaçınmak üzere uygun önlemleri almalıdır. Düşük bir olasılık olsa dahi, şişe içeriğinin önemli bir kısmıyla temas edilmesi durumunda maruz kalan alan derhal iyice temizlenmelidir.

Anafilaktik reaksiyonlar

Beta-adrenerjik reseptör bloke edici ajanlar kullanılırken, atopi ya da çeşitli alerjenlere karşı ciddi anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalar anafilaktik reaksiyonların tedavisinde kullanılan adrenalini normal dozlarına karşı yanıt vermeyebilirler.

Eş zamanlı tedavi

Timolol bazı tıbbi ürünler ile etkileşime girebilir (Bölüm 4.5'e bakınız).

İki lokal prostaglandinin kullanılması önerilmemektedir.

Oküler etkiler

Travoprost melanositlerdeki melanozomların (pigment granülleri) sayısını artırarak göz rengini zaman içinde değiştirebilir. Tedavi başlatılmadan önce hastaların göz rengindeki bu kalıcı değişiklik konusunda uyarılmaları gerekir. Tek taraflı tedavi kalıcı heterokromiye neden olabilir. Melanositler üzerindeki uzun süreli etkileri ve sonuçları tam olarak bilinmemektedir. İris rengindeki değişiklik yavaşça olur ve aylarca, yıllarca hissedilmeyebilir. Göz rengindeki değişiklik karma renkli gözlü hastalarda daha belirgin olarak görülür, örn: kahve-mavi, gri-kahve, sarı-kahve ve yeşil-kahve; ancak ayrıca kahverengi gözlü hastalarda da gözlemlenmiştir. Etkilenen gözlerde kahverengi pigmentasyon özellikle pupilin etrafından çevreye doğru

konsantrik olarak genişlemesine karşın irisin tümü veya bazı alanları daha kahverengi olabilir. Tedavi kesildikten sonra, kahverengi iris pigmentinde daha fazla artış gözlenmemiştir.

Kontrollü klinik çalışmalarda, travoprost kullanımı ile göz çevresi ve/veya göz kapağı derisinde koyulaşma bildirilmiştir.

Prostaglandin analogları ile periorbital ve göz kapağı çukurlarında derinleşme dahil göz kapağı değişiklikleri gözlenmiştir.

Travoprost, tatbik edildiği gözdeki kirpikleri giderek değiştirebilir; bu değişiklikler klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık yarısında gözlemlenmiştir; bunlar kirpiğin boy, kalınlık, renk ve/veya sayısındaki değişiklikleri kapsar. Kirpik değişikliklerinin mekanizması ve uzun dönemdeki sonuçları bilinmemektedir.

Travoprostun, maymun çalışmalarında palpebral fissürün hafifçe genişlemesine neden olduğu görülmüştür. Ancak, bu etki klinik çalışmalarda gözlenmemiş ve türe özel olduğu düşünülmüştür.

DRASOTER-T, enflamatuvar oküler durumlarda ya da neovasküler, kapalı açılı, dar açılı veya doğuştan olan glokomda değerlendirilmemiştir ve tiroid göz hastalıklarında, psödo fakik hastalardaki açık açılı glokomda ve pigmenter veya psödoeksfolyatif glokomlu hastalarda sınırlı deneyim vardır.

Prostaglandin F_{2a} analoglarıyla tedavide maküler ödem bildirilmiştir. Afakik hastalarda, arka lens kapsülü veya arka kamara lensleri yırtılmış psödo fakik hastalarda veya kistoid maküler ödemle ilgili bilinen risk faktörleri bulunan hastalarda DRASOTER-T, kullanılırken dikkatli olunması tavsiye edilir.

İritis/üveit için bilinen predispozan risk faktörleri olan hastalarda ve aktif intraoküler inflamasyonu olan hastalarda DRASOTER-T dikkatli kullanılmalıdır.

DRASOTER-T göz kuruluşuna neden olabileceği için korneal hastalığı olanlarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

DRASOTER-T, her 1 mL başına 0,02 mg benzalkonyum klorür içerir. Benzalkonyum klorür yumuşak kontakt lensler tarafından emilebilir ve kontakt lenslerin rengini değiştirebilir. Bu ilacı kullanmadan önce kontakt lensler çıkarılmalı ve 15 dakika sonra takılmalıdır.

Mevcut sınırlı veriye göre çocuklardaki advers olay profilinde erişkinlere nazaran farklılık bulunmamaktadır. Genel olarak, yine de, çocuklarda göz, verilen bir uyarıcıya erişkinlerdeki göze nazaran daha güçlü reaksiyon gösterir. Benzalkonyum klorürün göz iritasyonuna, kuru göz semptomlarına neden olduğu rapor edilmiştir ve gözyaşı filmini ve korneal yüzeyi

etkileyebilmektedir. Kuru göz hastalarında ve korneanın zayıf olabileceği hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hastalar uzun dönem kullanımda izlenmelidir.

DRASOTER-T'nin içerdiği propilen glikol ciltte iritasyona neden olabilir.

DRASOTER-T'nin içerdiği PEG-40 hidrojene hint yağı deri reaksiyonlarına sebep olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Travoprost veya timolol ile spesifik ilaç etkileşimi çalışmaları yürütülmemiştir.

Oftalmik beta-bloker çözeltisinin oral kalsiyum kanal blokerleri, beta-adrenerjik bloke edici ajanlar, antiaritmikler (amiodaron dahil), dijitalis glikozitler parasempatomimetikler veya guanetidin ile eşzamanlı olarak uygulanmasının, hipotansiyon ve/veya belirgin bradikardi ile sonuçlanan ilave etkiler potansiyeli mevcuttur.

Beta-blokerler, klonidinin aniden kesilmesine bağlı hipertansif reaksiyonu artırabilir.

CYP2D6 inhibitörleri (örn., kinidin, fluoksetin, paroksetin) ve timololün eş zamanlı kullanımı ile sistemik beta-blokajın (örn., kalp atım hızında yavaşlama, depresyon) arttığı bildirilmiştir.

Nadiren oftalmik beta blokerler ve adrenalinin (epinefrin) eş zamanlı kullanımından kaynaklanan midriyazis bildirilmiştir.

Beta blokerler, antidiyabetik ajanların hipoglisemik etkisini artırabilir. Beta blokerler hipogliseminin belirti ve semptomlarını maskeleyebilir (Bölüm 4.4'e bakınız).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

DRASOTER-T, yeterli gebeliği önleyici korunma yöntemleri kullanılmıyorsa, gebe kalma olasılığı bulunan kadınlarda kullanılmamalıdır (Bölüm 5.3'e bakınız).

Gebelik dönemi

Travoprost, hamilelik ve/veya fetüs/yenidoğan üzerinde zararlı farmakolojik etkilere sahiptir.

Gebe kadınlarda travoprost ya da bileşenlerinin kullanımına dair veri yoktur ya da veriler sınırlıdır. Timolol, açık bir şekilde gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Gebe kadınlarda travoprost göz damlasının kullanımı ile ilgili yeterli çalışma mevcut değildir. Travoprost ile yapılan hayvan çalışmaları üreme toksisitesi göstermiştir (Bölüm 5.3'e bakınız). İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir.

Epidemiyolojik çalışmalar malformasyona neden olabilecek etkiler göstermemekle birlikte beta blokerler oral yolla uygulandığında intrauterin büyüme geriliğine dair bir riski göstermektedir. Buna ilaveten, beta blokerler doğuma kadar uygulandığında neonatta beta blokajı belirti ve semptomları (örn., bradikardi, hipotansiyon, solunum stresi ve hipoglisemi) gözlenmiştir. DRASOTER-T doğuma kadar uygulanırsa, yenidoğan yaşamın ilk günlerinde dikkatle izlenmelidir.

DRASOTER-T çok gerekli görülmedikçe, gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Sistemik emilimin nasıl azaltılabileceğine dair bilgi için Bölüm 4.2'ye bakınız.

Laktasyon dönemi

Göz damlasındaki travoprostun insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları travoprost ve metabolitlerinin anne sütüne geçtiğini göstermiştir. Timolol anne sütüne geçmektedir ve emzirilen bebekte ciddi advers reaksiyonlara neden olma potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte, göz damlasındaki timololün terapötik dozlarında, bebekte beta blokajının klinik semptomlarının görülmesi için anne sütünde yeterli miktarlarda bulunması muhtemel değildir. Sistemik emilimin nasıl azaltılabileceğine dair bilgi için Bölüm 4.2'ye bakınız.

Emziren kadınlarda DRASOTER-T'nin kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

DRASOTER-T'nin üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur. Hayvan çalışmaları, travoprostun fertilite üzerindeki etkisini, önerilen maksimum insan gözü dozunun 75 katına kadar olan dozlarda etkilemezken, bu doz seviyesinde timololün herhangi bir etkisi görülmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DRASOTER-T araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde küçük bir etkisi vardır.

Diğer göz damlalarında da olduğu gibi, geçici görme bulanıklığı veya diğer görme bozuklukları meydana gelebilir. Uygulamadan sonra görmede bulanıklık meydana gelmesi durumunda, araç veya makine kullanılmadan önce, görme bulanıklığı düzelinceye kadar beklenmelidir. DRASOTER-T ayrıca araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilecek halüsinasyonlara baş dönmesine, sinirlilik ve/veya yorgunluğa (bkz. Bölüm 4.8) neden olabilir. Hastalara, bu semptomlar ortaya çıkarsa araç ve makine kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Travoprost/timolol ile tedavi edilen 2.170 hastayı içeren klinik çalışmalarda en sık bildirilen tedaviyle ilişkili advers reaksiyon oküler hiperemidir (%12).

Aşağıdaki istenmeyen etkiler tedavi ilişkili olarak rapor edilmiştir ve şu şekilde sınıflandırılmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$ arası); yaygın olmayan

($\geq 1/1.000$ ile $< 1/100$ arası); seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1.000$ arası); çok seyrek ($< 1/10.000$) veya bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda, istenmeyen etkiler azalan ciddiye sıralamasında sunulmuştur.

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Sinirlilik

Bilinmiyor: Halüsinasyonlar*, depresyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi

Bilinmiyor: Serebrovasküler olay, senkop, parestezi

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Oküler hiperemi

Yaygın: Punktat keratit, göz ağrısı, görme bozukluğu, görmede bulanıklık, göz kuruluğu, göz kaşıntısı, oküler rahatsızlık, gözde tahriş

Yaygın olmayan: Keratit, iritis, konjunktivit, ön kamarada inflamasyon, blefarit, fotofobi, görme keskinliğinde azalma, astenopi, gözde şişlik, lakrimasyon artışı, göz kapağında eritem, kirpiklerde uzama, göz alerjisi, konjunktival ödem, göz kapağında ödem

Seyrek: Korneal erozyon, meibomianit, konjunktival hemoraji, göz kapağının kenarında çapaklanma, kirpik batması, distikiyazis

Bilinmiyor: Makular ödem, göz kapağında düşüklük, derinleşmiş kapak çukur, iris hiperpigmentasyonu, korneal rahatsızlık

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Bradikardi

Seyrek: Aritmi, kalp hızında düzensizlik

Bilinmiyor: Kalp yetmezliği, taşikardi, göğüs ağrısı, çarpıntı

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, hipertansiyon

Bilinmiyor: Periferik ödem

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Dispne, postnazal akıntı

Seyrek: Disfoni, bronkospazm, öksürük, boğazda tahriş, orofarenjiyal ağrı, nazal rahatsızlık

Bilinmiyor: Astım

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Disguzi

Hepatobiliyer hastalıklar

Seyrek: Alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz seviyelerinde yükselme

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kontakt dermatit, hipertrikoz, deride pigment artışı (göz çevresi)

Seyrek: Ürtiker, deride renk değişimi, alopesi

Bilinmiyor: Döküntü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Ekstremitelerde ağrı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Kromatüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Yorgunluk, susuzluk hissi

*timolol ile gözlenen advers reaksiyonlar

Aşağıda listelenen advers reaksiyonlar pazarlama sonrasında bildirilmiştir. Spontan raporlardan elde edilmişlerdir ve sıklıkları tahmin edilememektedir. Bu yüzden sıklık gruplaması bilinmeyen olarak sınıflanmıştır:

DRASOTER-T'nin etkin maddelerinden biri ile görülen ve DRASOTER-T ile de meydana gelebilecek ek advers etkiler.

Travoprost:**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Mevsimsel alerji

Psikiyatrik hastalıklar

Kaygı, uykusuzluk

Göz hastalıkları

Üveit, konjunktival foliküller, göz akıntısı, periorbital ödem, göz kapağında kaşıntı, ektropion, katarakt, iridosiklit, oftalmik herpes simpleks, göz enflamasyonu, fotopsi, göz kapağında egzama, hale görüşü, göz hipoestezisi, ön kamara pigmentasyonu, midriyazis, kirpik hiperpigmentasyonu, kirpik kalınlaşması, görme alanı kusuru

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Vertigo, kulak çınlaması

Vasküler hastalıklar

Azalmış diyastolik kan basıncı, artmış sistolik kan basıncı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Astım alevlenmesi, alerjik rinit, burun kanaması, solunum bozukluğu, burun tıkanıklığı, burun kuruluğu

Gastrointestinal hastalıklar

Tekrar aktifleşmiş peptik ülser, gastrointestinal bozukluk, diyare, kabızlık, ağız kuruluğu, karın ağrısı, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Deri soyulması, anormal kıl dokusu, alerjik dermatit, kıl rengi değişiklikleri, madarozis, kaşıntı, anormal kıl uzaması, eritem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku hastalıkları

İskelet-kas ağrısı, eklem ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Dizüri, idrar kaçırma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Asteni

Tetkikler

Artmış prostata özgü antijen (PSA)

Timolol:

Topikal olarak uygulanan diğer oftalmik tıbbi ürünlerle olduğu gibi, timolol de sistemik dolaşıma geçer. Bu, sistemik beta-bloke edici ajanlarla görülenlere benzer istenmeyen etkilere neden olabilir. İlave listedeki advers reaksiyonlar oftalmik beta blokerler sınıfı dahilinde görülen reaksiyonları içerir. Topikal oftalmik uygulama sonrasında sistemik advers ilaç reaksiyonlarının insidansı sistemik uygulamadan daha düşüktür. Sistemik emilimin nasıl azaltılabileceğine dair bilgi için Bölüm 4.2'ye bakınız.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Anjiyoödem, ürtiker, lokalize ve yaygın döküntü, kaşıntı, anafilaksi dahil sistemik alerjik reaksiyonlar

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Hipoglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Halüsinasyonlar, uykusuzluk, kabus, hafıza kaybı

Sinir sistemi hastalıkları

Serebral iskemi, miyasteniya gravisin belirti ve semptomlarında artış

Göz hastalıkları

Oküler iritasyon (örneğin; yanma, batma, kaşıntı, sulanma, kızarıklık), filtrasyon cerrahisini takiben koroidal ayrılma (bkz. Bölüm 4.4), azalmış korneal hassasiyet, diplopi

Kardiyak hastalıkları

Ödem, konjestif kalp yetmezliği, atriyoventriküler blok, kardiyak arrest

Vasküler hastalıklar

Raynaud fenomeni, soğuk eller ve ayaklar

Gastrointestinal hastalıklar

Diyare, bulantı, dispepsi, ağız kuruluğu, abdominal ağrı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Psöriyaziform döküntü veya psöriazisin alevlenmesi

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Miyalji

Üreme sistemi ve göğüs hastalıkları

Cinsel disfonksiyon, azalmış libido

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Asteni

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 ve tedavisi

Travoprost/timolol ile topikal bir doz aşımı oluşması ya da bunun toksisite ile ilişkili olması olası değildir.

Kazayla yutma durumunda, sistemik beta blokajından kaynaklanan doz aşımı semptomları bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm ve kalp yetmezliğini içerebilir.

DRASOTER-T ile doz aşımı gerçekleşirse, tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Timolol kolay diyaliz olmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler - antiglokom ürünleri ve miyotikler

ATC kodu: S01ED51

Etki mekanizması

DRASOTER-T iki etkin madde içerir: travoprost ve timolol maleat. Bu iki bileşen birbirini tamamlayan etki mekanizması ile göz içi basıncını düşürürler ve ortak etkileri, her bir bileşenin tek başına etkisi ile karşılaştırılınca daha fazla göz içi basıncının düşmesi ile sonuçlanır.

Bir prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogu olan travoprost, oldukça selektif ve prostaglandin FP reseptörleri için yüksek afinite gösteren tam bir agonisttir ve trabeküler ağ yapısı ve uveaskleral yollarıyla aköz hümanın dışı akımını arttırarak göz içi basıncını düşürür. Göz içi basıncındaki düşüş uygulamadan sonra yaklaşık iki saat içinde başlar ve maksimum seviyeye 12 saatte ulaşılır. 24 saati aşan bir süre boyunca, tek bir dozla, göz içi basıncında anlamlı bir düşüş temin edilebilmektedir.

Timolol maleat, herhangi bir intrinsik sempatomimetik aktivite, direkt miyokardiyal baskılayıcı veya membran stabilize edici aktivite göstermeyen non-selektif bir adrenerjik bloker ajandır. İnsandaki tonografi ve fluorofotometri çalışmaları, en belirgin etkisinin aköz hüma oluşumunu azaltmak ve dışı akım kolaylığını hafifçe arttırmakla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Sekonder farmakoloji

Travoprost, tavşanlarda, topikal oküler uygulamanın 7 gün ardından (1,4 mikrogram, günde 1 kere) optik sinir başının kan akışını anlamlı olarak arttırmaktadır.

Farmakodinamik etkileri

Klinik etkileri

Açık açılı glokomlu veya oküler hipertansiyonlu ve ortalama GİB 25-27 mmHg olan hastalar üzerinde yapılan on iki aylık bir kontrollü klinik çalışmada, sabahları günde bir doz uygulama ile travoprost/timololkombinasyonunun GİB düşürücü etkisi ortalama 8-10 mmHg'dir. Göz içi basıncını düşürmede Latanoprost 50 mikrogram/mL + timolol 5 mg/mL ile karşılaştırıldığında, travoprost/timolol'un, ortalama GİB'nı düşürücü etkisinin eş değeri olduğu tüm vizitlerdeki tüm zaman noktalarında gösterilmiştir.

Açık açılı glokomlu veya oküler hipertansiyonlu ve ortalama GİB 27-30 mmHg olan hastalar üzerinde yürütülen üç aylık bir kontrollü klinik çalışmada, sabahları günde bir uygulama ile

travoprost/timolol kombinasyonunun GİB düşürücü etkisi ortalama 9-12 mmHg'dır ve akşamları günde bir kere uygulanan travoprost 40 mikrogram/mL'den 2 mmHg ve günde iki kere uygulanan timolol 5 mg/mL'den 2-3 mmHg daha fazladır. Çalışma boyunca bütün vizitlerde, travoprostla kıyasla, ortalama sabah GİB'ında (sabah 08:00, travoprost/timolol kombinasyonunun son dozundan 24 saat sonra) istatistiksel olarak daha iyi düşüş gözlenmiştir.

Açık açılı glokomlu veya oküler hipertansiyonlu ve ortalama GİB 23-26 mmHg olan hastalar üzerinde yapılan üç aylık iki kontrollü klinik çalışmada, sabahları günde bir uygulama ile travoprost/timolol kombinasyonunun GİB düşürücü etkisi ortalama 7-9 mmHg'dir. Ortalama GİB düşüşü günde bir kere akşamları uygulanan travoprost 40 mikrogram/mL ve günde bir kere sabahları uygulanan timolol 5 mg/mL ile yapılan eş zamanlı tedavi ile elde edilen sonuçlara eş değer olmakla birlikte sayısal olarak daha düşüktür.

Açık-açılı glokomlu veya oküler hipertansiyonlu ve ortalama GİB 24-26 mmHg olan hastalar üzerinde yapılan 6 haftalık bir kontrollü klinik çalışmada, sabahları günde bir doz uygulanan polikuaterniyum-1 koruyucu maddeli travoprost/timolol kombinasyonunun GİB düşürücü etkisinin ortalama 8 mmHg olduğu ve benzalkonyum klorür koruyucu maddeli travoprost/timolol kombinasyonunki ile eş değer olduğu gösterilmiştir.

Çalışmalar arasında, GİB dahil etme kriterleri ve önceki GİB tedavisine yanıt dışında dahil etme kriterleri ortaktı. Travoprost/timolol kombinasyonunun klinik gelişimi, hem daha önce hiç tedavi almamış hem de tedavi görmekte olan hastaları içeriyordu. Monoterapiye yetersiz yanıt bir dahil edilme kriteri değildi.

Var olan veriler, akşam uygulanan dozun ortalama göz içi basıncını düşürmede bazı avantajları olabileceğini düşündürmektedir. Akşam ya da sabah dozlama önerilirken, hasta için kolaylık ve hastanın tedaviye uyumu göz önüne alınmalıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Travoprost ve timolol korneadan emilmektedir. Travoprost, korneada süratle ester hidrolizine uğrayarak aktif serbest asit formuna dönüşen bir ön ilaçtır. Travoprost/timolol PQ'nun sağlıklı gönüllüler (N=22) üzerinde 5 gün süresince günde bir kez uygulanması sonrasında travoprost serbest asidi gönüllülerin çoğunun (%94,4) plazmasındaki miktarı saptanabilir bir düzeyde değildir ve genellikle uygulamadan bir saat sonra hiç tespit edilememiştir. Ölçümlenebildiği bireylerde ($\geq 0,01$ nano/mL, miktar tayini limiti) plazma konsantrasyonları 0,01 ile 0,03 nano/mL arasında değişmektedir. Travoprost/timolol'un günde bir kez uygulanmasından sonra ortalama timolol kararlı-durum C_{maks} değeri 1,34 nano/mL ve T_{maks} değeri yaklaşık 0,69 saat sonrası olarak tespit edilmiştir.

Dağılım:

Travoprost serbest asidi, travoprost/timolol'ün oküler uygulamasının ardından hayvanlarda ilk birkaç saat içinde aköz hümörde ölçülebilmekte, insan plazmasında ise yalnızca ilk bir saat boyunca tespit edilebilmektedir. Timolol insanda aköz hümörde, travoprost/timolol'ün oküler uygulamasının ardından ve plazmada ise 12 saate kadar ölçülebilmektedir.

Biyotransformasyon:

Metabolizma, hem travoprost hem de aktif serbest asidin majör eliminasyon yoludur. Sistemik metabolik yol, 13-14 çift bağının indirgenmesi, 15-hidroksilin oksidasyonu ve üst yan zincirin β -oksidatif kırılması ile karakterize olan endojen prostaglandin $F_{2\alpha}$ 'ninkine benzerdir.

Timolol, iki yolla metabolize olmaktadır. Bir yol tiyadiazol halkasına bir etanolamin yan zinciri verir ve diğeri ise morfolin azotuna bir etanolik yan zincir ve azota bitişik bir karbonil grubuna sahip ikinci bir benzer yan zincir verir. Travoprost/timolol'ün göze uygulanmasından sonra timololün plazmadaki yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) 4 saattir.

Eliminasyon:

Travoprost serbest asidi ve metabolitleri, başlıca böbreklerden atılır. Travoprostun bir oküler dozunun %2'sinden azı idrarda serbest asit olarak bulunmuştur. Timolol ve metabolitleri primer olarak böbreklerden atılır. Timolol dozunun yaklaşık %20'si idrarda değişmemiş olarak atılır ve geriye kalanlar ise idrarda metabolitleri olarak atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Maymunlarda, günde iki kez travoprost/timolol uygulamasının, palpebral fissürün artışına ve iris pigmentasyonunda prostanoidlerin oküler uygulamasında gözlenene benzer artışına neden olduğu gösterilmiştir.

Travoprost

Travoprostun, maymunların sağ gözüne, %0,012'ye kadar olan konsantrasyonda, bir yıl boyunca günde iki kez topikal oküler uygulanması hiçbir sistemik toksisite ile sonuçlanmamıştır.

Travoprost ile üreme toksisitesi çalışmaları, sistemik yolla sıçan, fare ve tavşanlarda yapılmıştır. Bulgular, rahimde erken dönemde embriyo ölümü, implantasyon sonrası kayıp ve fötoksitesite gibi rahimdeki FP reseptör agonist etkisi ile ilişkilidir. Gebe sıçanlarda, organogenez sırasında klinik dozun 200 katından daha fazla travoprost uygulaması malformasyonların sıklığının artması ile sonuçlanmıştır. ^3H -travoprost uygulanmış gebe sıçanların amniyotik sıvıları ve fötal dokularda düşük seviyede radyoaktivite ölçülmüştür. Üreme ve gelişme çalışmaları, sıçanlarda ve farelerde klinik maruziyetin (sırasıyla 180 pg/mL ve 30 pg/mL plazma) 1,2 ila 6 katı maruziyetlerde (25 pg/mL'ye varan) gözlenen yüksek oran ile fetal kayıp üzerinde güçlü bir etkisi olduğunu göstermiştir.

Timolol

Güvenlilik farmakolojisi, mükerrer doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel hakkındaki konvansiyonel çalışmaların temel alındığı klinik olmayan veriler, timololün insanlar için özel bir tehlikesinin olmadığını göstermiştir. Timolol ile yapılan üreme toksisitesi çalışmaları sıçanlarda postnatal gelişimde hiçbir advers etki olmayarak fetal kemikleşmede gecikme (klinik dozun 7000 katı) ve tavşanlarda artmış fetal kayıp (klinik dozun 14000 katı) göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür
Propilen glikol
PEG-40 hidrojene hint yağı
Borik asit
Sodyum klorür
Mannitol
Sodyum hidroksit
Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Yeterli veri yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Şişe açıldıktan sonra 25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmak koşuluyla 4 hafta içerisinde kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürünümüzün primer ambalaj malzemesi olarak 2,5 mL'lik çözelti içeren damlalıklı, şeffaf, düşük yoğunluklu polietilen şişe ve çevirmeli polipropilen sarı kapak kullanılmaktadır. Soyulabilir saşe içerisinde bir adet şişe, kullanma talimatı ile birlikte kutu içinde sunulmaktadır. Bir kutuda bir adet saşe bulunmaktadır.

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

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir. Ürünün kullanımı için özel bir önlem gerekmemektedir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0 212 692 92 92

Faks: 0 212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2019/15

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.01.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ