

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TRAVAPRESS 40 micrograme/ml picături oftalmice, soluție

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție conține travoprost 40 micrograme.

#### Excipient(ti) cu efect cunoscut:

Fiecare ml de soluție conține poliquaturnium-1 10 micrograme, propilenglicol (E 1520) 7,5 mg, macrogolglicerol hidroxistearat 40 2 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție. (Picături oftalmice)  
Soluție limpede, incoloră.

pH 6,3 – 7,3

Osmolalitate 265 – 320 mOsmol/kg

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Reducerea presiunii intraoculare crescute la pacienți adulți cu hipertensiune oculară sau glaucom cu unghi deschis (vezi pct. 5.1).

Reducerea presiunii intraoculare crescute la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 2 luni și <18 ani cu hipertensiune oculară sau glaucom pediatric (vezi pct 5.1).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

*Doze*

#### Utilizarea la adulți, inclusiv vârstnici

Doza este o picătură TRAVAPRESS în sacul conjunctival al ochiului/ochilor afectat/afecțați, o dată pe zi. Efectul optim este obținut dacă doza se administrează seara.

După administrare, se recomandă ocluzia nazolacrimală sau închiderea ușoară a pleoapelor. Aceasta poate reduce absorbția sistemică a medicamentelor administrate oftalmic, având ca rezultat scăderea reacțiilor adverse sistemice.

Dacă se utilizează mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, celelalte medicamente trebuie administrate separat la interval de cel puțin 5 minute (vezi pct. 4.5).

Dacă a fost omisă o doză, tratamentul trebuie continuat cu doza următoare, conform schemei de tratament. Doza nu trebuie să depășească o picătură pe zi în ochiul/ochii afectat/afecțați.

În cazul în care TRAVAPRESS înlocuiește un alt medicament antiglaucomatos administrat pe cale oftalmică, trebuie întreruptă administrarea acestuia și tratamentul cu TRAVAPRESS trebuie început din ziua următoare.

#### Pacienți cu insuficiență hepatică și renală

Travoprost a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la severă și la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la severă (clearance-ul creatininei de până la 14 ml/minut). Nu este necesară ajustarea dozelor la acești pacienți (vezi pct. 5.2).

#### Copii și adolescenți

Travoprost poate fi utilizat la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 2 luni și <18 ani în aceeași doză ca și la adulți. Cu toate acestea, datele pentru grupa de vârstă cuprinsă între 2 luni și <3 ani (9 pacienți) sunt limitate (vezi pct 5.1).

Siguranța și eficacitatea travoprost la copiii cu vârsta sub 2 luni nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

#### *Mod de administrare*

Pentru administrare oftalmică.

În cazul pacienților care poartă lentile de contact, vezi pct. 4.4.

Dacă după îndepărtarea capacului, sigiliul este desprins, îndepărtați-l înainte de a utiliza medicamentul. Pentru a evita contaminarea picurătorului și a soluției, se va evita atingerea picurătorului de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Modificarea culorii ochilor

Travoprost poate modifica treptat culoarea ochilor prin creșterea numărului de melanozomi (granule de pigment) în melanocite. Înainte de instituirea tratamentului, pacienții trebuie informați asupra posibilității unei schimbări permanente a culorii ochiului. Tratamentul unilateral poate duce la heterocromie permanentă. Nu se cunosc deocamdată efectele pe termen lung asupra melanocitelor și orice alte consecințe care derivă din acestea. Modificarea culorii irisului se instalează lent și poate să nu fie vizibilă timp de luni până la ani. Modificarea culorii ochilor a fost observată cu precădere la pacienți cu iris având mai multe culori, de exemplu albastru-căprui, cenușiu-căprui, galben-căprui și verde-căprui; cu toate acestea, fenomenul a fost observat și la pacienți cu ochi căprui. În mod caracteristic, pigmentația brună din jurul pupilei se distribuie concentric spre periferia ochilor afectați, dar întreg irisul sau părți ale acestuia pot deveni brun mai închis. După întreruperea tratamentului, nu s-a observat creșterea suplimentară a pigmentării în brun a irisului.

#### Modificări periorbitale și ale pleoapelor

În studii clinice controlate, la 0,4% dintre pacienți s-a raportat închiderea la culoare a pielii din jurul orbitei și/sau a pleoapelor, asociată cu administrarea travoprost. În timpul administrării de analogi de prostaglandine au fost observate, de asemenea, modificări periorbitale și ale pleoapelor, inclusiv adâncirea șanțului pleoapei.

Genele se pot modifica treptat la ochiul/ochii tratat/tratați cu travoprost; aceste modificări au fost observate la aproximativ jumătate dintre pacienții incluși în studiile clinice și au fost reprezentate de:

creșterea lungimii, grosimii, pigmentării și/sau numărului de gene. Nu se cunoaște în acest moment mecanismul prin care apar aceste modificări și nici consecințele acestora pe termen lung.

În studii la maimuță, s-a dovedit că travoprost produce lărgirea ușoară a fantei palpebrale. Totuși, acest efect nu a fost observat în studiile clinice și este considerat un fenomen dependent de specie.

Nu există experiență cu travoprost administrat la pacienții cu afecțiuni oculare inflamatorii, nici la cei cu glaucom neovascular, glaucom cu unghi închis, cu unghi îngust sau glaucom congenital, iar experiența este limitată în caz de boală oculară de origine tiroidiană, glaucom cu unghi deschis la pacienți cu pseudofakie și glaucom pigmentar sau pseudoexfoliativ. Prin urmare, se recomandă utilizarea cu precauție a travoprost la pacienții cu afecțiuni oculare inflamatorii active.

#### Pacienți cu afakie

În timpul tratamentului cu analogi de prostaglandine  $F_{2\alpha}$  au fost raportate cazuri de edem macular. Se recomandă prudență în administrarea travoprost la pacienți cu afakie, pacienți cu pseudofakie cu ruptură de capsulă posterioară sau cu implant de lentilă de cameră anterioară sau la pacienți care prezintă factori de risc cunoscuți că predispun la edem macular cistoid.

#### Irită/uveită

Travoprost trebuie utilizat cu precauție la pacienții care prezintă factori de risc cunoscuți că predispun la irite/uveite.

#### Contactul cu pielea

Trebuie evitat contactul travoprost cu pielea, deoarece în studii la iepure s-a demonstrat că travoprost se absoarbe transdermic.

Prostaglandinele și analogii de prostaglandine sunt substanțe active biologic și pot fi absorbite prin piele. Gravidele sau femeile care intenționează să rămână gravide trebuie să ia măsurile necesare pentru a evita expunerea directă la conținutul flaconului. În cazul contactului accidental cu conținutul flaconului, întreaga zonă expusă trebuie imediat spălată.

#### Lentile de contact

Pacienții trebuie instruiți să îndepărteze lentilele de contact înainte de administrarea travoprost și să aștepte 15 minute după instilarea dozei înainte de aplicarea lentilelor de contact.

#### Excipienți

TRAVAPRESS conține propilenglicol (E 1520) care poate provoca iritație cutanată.

TRAVAPRESS conține macroglicerol hidroxistearat 40 care poate provoca reacții adverse cutanate.

#### Copii și adolescenți

Datele privind eficacitatea și siguranța pentru grupa de vârstă cuprinsă între 2 luni și <3 ani (9 pacienți) sunt limitate (vezi pct 5.1). Nu există date disponibile pentru copiii cu vârsta sub 2 luni.

La copiii cu vârsta sub 3 ani, care au ca și afecțiune primară GCP (glaucom congenital primar), intervenția chirurgicală (de exemplu, trabeculotomie/goniotomie) rămâne tratamentul de primă intenție.

Nu sunt disponibile informații privind siguranța pe termen lung în ceea ce privește copiii și adolescenții.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Femei aflate la vârsta fertilă/contracepție

Travoprost nu trebuie administrat la femei cu potențial fertil/femei aflate în perioada fertilă decât dacă au fost luate măsuri contraceptive adecvate (vezi pct. 5.3).

#### Sarcina

Travoprost are efecte farmacologice dăunătoare asupra sarcinii și/sau a fătului/nou-născutului. Travoprost nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă travoprost din picăturile oftalmice este excretat în laptele uman. Studiile la animale au arătat că travoprost și metaboliții săi sunt excretați în lapte. Nu se recomandă administrarea travoprost în perioada de alăptare.

#### Fertilitatea

Nu există date privind efectele travoprost asupra fertilității la om. Studiile efectuate la animale au arătat că travoprost nu are efecte asupra fertilității la doze de 250 de ori mai mari decât doza maximă cu administrare oftalmică recomandată la om.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Travoprost nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje; totuși, ca în cazul administrării oricăror picături oftalmice, încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după instilare apare încețoșarea vederii, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice cu travoprost, cele mai frecvente reacții adverse au fost hiperemia oculară și hiperpigmentarea irisului, raportate la aproximativ 20% și respectiv 6% dintre pacienți.

#### Lista reacțiilor adverse prezentate sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse sunt clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) sau cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Reacțiile adverse au fost obținute din studii clinice și după punerea pe piață a travoprost picături oftalmice.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	hipersensibilitate, alergie sezonieră
Tulburări psihice	Cu frecvență necunoscută	depresie, anxietate, insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	cefalee
	Rare	amețeli, defecte ale câmpului vizual, disgeuzie
Tulburări oculare	Foarte frecvente	hiperemie oculară

	Frecvente	hiperpigmentare a irisului, durere oculară, disconfort ocular, xeroză oculară, prurit ocular, iritație oculară
	Mai puțin frecvente	eroziune corneană, uveită, irită, inflamație la nivelul camerei anterioare, keratită, keratită punctată, fotofobie, secreții oculare, blefarită, eritem palpebral, edem periorbital, prurit al pleoapelor, scădere a acuității vizuale, vedere încețoșată, epiforă, conjunctivită, ectropion, cataractă, cruste ale marginii pleoapelor, creștere a genelor
	Rare	iridociclită, herpes simplex oftalmic, inflamație oculară, fotopsie, eczemă a pleoapelor, edem conjunctival, halouri luminoase, foliculi conjunctivali, ochi hipoestezic, trichiază, meibomianită, pigmentare a camerei anterioare, midriază, astenopie, hiperpigmentarea genelor îngroșare a genelor
	Cu frecvență necunoscută	edem macular, adâncirea fundului de sac palpebral
Tulburări acustice și vestibulare	Cu frecvență necunoscută	vertij, tinitus
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	palpitații
	Rare	bătăi neregulate ale inimii, reducere a frecvenței cardiace
	Cu frecvență necunoscută	durere toracică, bradicardie, tahicardie, aritmie
Tulburări vasculare	Rare	reducere a presiunii arteriale diastolice, creștere a presiunii arteriale sistolice, hipotensiune arterială, hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	tuse, congestie nazală, iritație faringiană
	Rare	dispnee, astm bronșic, tulburări respiratorii, durere orofaringiană, disfonie, rinită alergică, uscăciune la nivelul nasului
	Cu frecvență necunoscută	exacerbare a astmului bronșic, epistaxis
Tulburări gastro-intestinale	Rare	reactivarea ulcerului peptic, tulburări gastro-intestinale, constipație, xerostomie
	Cu frecvență necunoscută	diaree, durere abdominală, greață, vărsături

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	hiperpigmentare tegumentară (perioculară), decolorare a pielii, textură anormală a părului, hipertricoză
	Rare	dermatită alergică, dermatită de contact, eritem, erupție cutanată tranzitorie, modificări ale culorii părului, madaroză
	Cu frecvență necunoscută	prurit, creștere anormală a părului
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rare	dureri musco-scheletice, artralgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Cu frecvență necunoscută	disurie, incontinență urinară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare	astenie
Investigații diagnostice	Cu frecvență necunoscută	valori crescute ale antigenului specific prostatic

#### Copii și adolescenți

Într-un studiu clinic de fază 3 cu durata de 3 luni și într-un studiu farmacocinetic de 7 zile, implicând 102 copii și adolescenți expuși la travoprost, tipurile și caracteristicile reacțiilor adverse raportate au fost similare cu cele observate la pacienții adulți. Profilele de siguranță pe termen scurt în diferite subgrupuri pediatrice au fost, de asemenea, similare (vezi pct 5.1). Cele mai frecvente reacții adverse raportate la copii și adolescenți au fost hiperemia oculară (16,9%) și creșterea genelor (6,5%). Într-un studiu similar cu durata de 3 luni la pacienții adulți, aceste reacții adverse au avut loc cu o incidență de 11,4% și respectiv 0,0%.

Reacțiile adverse medicamentoase suplimentare raportate la copii și adolescenți în studiul pediatric cu durată de 3 luni (n = 77), comparativ cu un studiu asemănător la adulți (n = 185) au inclus eritem palpebral, keratită, secreție lacrimală crescută și fotofobie, toate raportate ca evenimente unice, cu o incidență de 1,3%, față de 0,0% observată la adulți.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478-RO

Tel: +4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

#### **4.9 Supradozaj**

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. Supradozajul în cazul administrării locale este puțin probabil, la fel cum puțin probabilă este asocierea sa cu fenomene toxice. Un supradozaj local cu travoprost poate fi îndepărtat din ochi cu apă caldă. În cazul unei suspiciuni de ingestie orală, tratamentul este simptomatic și de susținere.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

## 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: produse oftalmologice, antiglaucomatoase și miotice, analogi de prostaglandine, codul ATC: S01EE04.

### Mecanism de acțiune

Travoprost, un analog de prostaglandină  $F_{2\alpha}$ , este un agonist deplin cu înaltă selectivitate care are afinitate foarte mare pentru receptorul prostaglandinic FP; scade presiunea intraoculară prin creșterea filtrării umorii apoase prin rețeaua trabeculară și căile uveosclerale. La om, scăderea presiunii intraoculare începe la aproximativ 2 ore de la administrare, iar efectul maxim este atins după 12 ore. Efectul de scădere semnificativă a presiunii intraoculare se poate menține peste 24 de ore după administrarea unei doze unice.

### Siguranța și eficacitatea clinică

Într-un studiu clinic, pacienții cu glaucom cu unghi deschis sau hipertensiune oculară tratați cu travoprost picături oculare (conținând conservantul polyquaternium-1) administrat o dată pe zi seara, au prezentat o scădere a presiunii intraoculare cu 8 până la 9 mmHg (aproximativ 33%), de la un prag de 24 până la 26 mmHg. Datele privind administrarea travoprost în asociere cu timolol 0,5% și datele limitate referitoare la asocierea cu brimonidină 0,2%, obținute din studiile clinice, au evidențiat efectul aditiv al travoprost în terapia asociată cu aceste antiglaucomatoase. Nu sunt disponibile alte date clinice referitoare la terapia asociată cu alte medicamente care scad presiunea intraoculară.

### Alte efecte farmacologice

Travoprost crește semnificativ fluxul sanguin la nivelul papilei optice la iepure, după administrarea oftalmică timp de 7 zile (1,4 micrograme o dată pe zi).

Pe celule corneene umane de cultură și în urma administrării topice oculare la iepure, travoprost picături oculare conținând conservantul polyquaternium-1 a indus o toxicitate minimă la nivelul suprafeței oculare, comparativ cu picăturile oculare conținând conservantul clorură de benzalconiu.

### Copii și adolescenți

Eficacitatea travoprost la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 2 luni și sub 18 ani a fost demonstrată într-un studiu clinic dublu-orb de 12 săptămâni comparativ între travoprost și timolol implicând 152 de pacienți diagnosticați cu hipertensiune oculară sau glaucom pediatric. Pacienții au primit fie travoprost 0,004% o dată pe zi, fie timolol 0,5% (sau 0,25% pentru subiecții cu vârsta sub 3 ani) de două ori pe zi. Criteriul de evaluare primar în ceea ce privește eficacitatea a fost modificarea valorii presiunii intraoculare (PIO) de la valoarea inițială până în a 12 a săptămână a studiului. Reducerea valorilor medii ale PIO în grupurile cu travoprost și timolol a fost similară (a se vedea Tabelul 1).

În grupele de vârstă de 3 până la <12 ani (n = 36) și 12 până la <18 ani (n = 26), reducerea valorii medii a PIO în săptămâna a 12 a în grupul travoprost a fost similară cu cea din grupul timolol. Reducerea valorii medii a PIO în săptămâna a 12 a pentru grupa de vârstă de 2 luni până la <3 ani a fost de 1,8 mmHg în grupul travoprost și 7,3 mmHg în grupul timolol. Reducerea PIO a fost observată la doar 6 pacienți din grupul timolol și la 9 pacienți din grupul travoprost. 4 pacienți din grupul travoprost comparativ cu 0 pacienți din grupul timolol nu au avut nicio reducere relevantă a valorii medii a PIO în săptămâna a 12 a. Nu sunt disponibile date pentru copii mai mici de 2 luni.

Efectul asupra PIO a fost observat după a doua săptămână de tratament și s-a menținut constant de-a lungul perioadei de 12 săptămâni de studiu pentru toate grupele de vârstă.

Tabelul 1: Compararea modificărilor valorilor medii ale PIO de la valoarea inițială (mmHg) față de săptămâna a 12 a

Travoprost		Timolol		Diferența medie <sup>a</sup>	(95% II)
N	Media (ES)	N	Media (ES)		

53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1; 1,0)
----	----------------	----	----------------	------	-------------

ES = Eroare Standard; II = Interval de Încredere;

<sup>a</sup>Diferența medie între Travoprost – Timolol. Estimările sunt bazate pe metoda pătratelor mici derivată dintr-un model statistic care ține seama de măsurătorile corelate ale PIO în care diagnosticul primar al pacientului și valoarea inițială a PIO sunt în model.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Travoprost este un promedicament esteric. Se absoarbe prin corneea unde esterul izopropilic este hidrolizat la acidul liber, care este forma activă. Studiile la iepure au arătat că, după administrarea topică a travoprost, concentrațiile maxime ale acidului liber în umoarea apoasă de 20 ng/ml s-au obținut în 1 până la 2 ore. Timpul de înjumătățire al concentrației din umoarea apoasă a fost de aproximativ 1,5 ore.

### Distribuție

După administrarea topică oftalmică a travoprost la voluntari sănătoși, s-a evidențiat expunerea sistemică mică la acidul liber activ. La 10-30 minute după administrarea dozei, s-au observat concentrații plasmatiche maxime de acid liber activ de 25 pg/ml sau mai mici. După aceea, în mai puțin de o oră după administrare, concentrațiile plasmatiche au scăzut rapid sub 10 pg/ml, limita de detecție cantitativă. Datorită concentrațiilor plasmatiche mici și eliminării rapide după administrare topică, timpul de înjumătățire plasmatică al acidului liber activ nu a putut fi determinat la om.

### Metabolizare

Metabolizarea este calea principală de eliminare atât a travoprostului, cât și a acidului liber activ. Căile metabolice sistemice sunt similare cu cele ale prostaglandinei endogene F<sub>2α</sub>, care se caracterizează prin reducerea dublei legături 13-14, oxidarea grupării hidroxil din poziția 15 și scindării ale părții superioare a catenei prin β-oxidare.

### Eliminare

Travoprost sub formă de acid liber și metaboliții săi sunt excretați în principal pe cale renală. Travoprost a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la severă și la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la severă (clearance-ul creatininei de până la 14 ml/minut). Nu este necesară ajustarea dozelor la acești pacienți.

### Copii și adolescenți

Un studiu farmacocinetic realizat pe copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 luni și <18 ani a demonstrat o expunere plasmatică foarte scăzută la travoprost acid liber, cu concentrații ce variază de la sub 10 pg/ml (limita de cuantificare a testului) la 54,5 pg/ml. În 4 studii farmacocinetice sistemice anterioare, realizate pe populații adulte, concentrațiile plasmatiche de travoprost acid liber au variat de la valori mai mici de 10 pg/ml (limita de cuantificare a testului) la 52,0 pg/ml. În timp ce majoritatea datelor plasmatiche din toate studiile nu au fost cuantificabile, realizarea comparațiilor statistice ale expunerii sistemice la nivelul grupelor de vârstă nu se poate realiza, tendința generală ne arată că expunerea plasmatică la travoprost acid liber după administrarea topică a travoprost este extrem de scăzută pentru toate grupele de vârstă evaluate.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

În studii privind toxicitatea oculară la maimuță, s-a evidențiat că administrarea travoprost în doze de 0,45 micrograme, de două ori pe zi, a indus lărgirea fantei palpebrale. Administrarea topică de travoprost la maimuță, în ochiul drept, în concentrații de maximum 0,012%, de două ori pe zi timp de un an, au demonstrat absența toxicității sistemice.

Au fost efectuate studii privind efectele toxice asupra funcției de reproducere la șobolan, șoarece și iepure, după administrare sistemică. Datele obținute sunt legate de acțiunea ca agonist la nivelul receptorului FP din uter, constatându-se moartea timpurie a embrionului, pierderea embrionului



postimplantare, fetotoxicitate. La șobolani femele în perioada de gestație, administrarea sistemică de travoprost în perioada organogenezei, la doze de 200 de ori mai mari decât doza terapeutică, a dus la creșterea incidenței malformațiilor. S-au constatat niveluri mici de radioactivitate în lichidul amniotic și țesuturile fetale după administrare de travoprost marcat cu  $^3\text{H}$  la șobolani femele în perioada de gestație. Studiile asupra funcției de reproducere și dezvoltării au evidențiat un efect puternic asupra pierderii fătului cu o frecvență mai mare la șobolan și șoarece (concentrație plasmatică 180 pg/ml, respectiv, 30 pg/ml) la expuneri de 1,2-6 ori mai mari decât expunerea terapeutică (până la 25 pg/ml).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Acid boric (E 284)

Clorură de sodiu

Manitol (E 421)

Macrogolglicerol hidroxistearat 40

Polyquaternium-1

Propilenglicol (E 1520)

Hidroxid de sodiu (E 524) sau acid clorhidric (E 507) (pentru ajustarea pH-ului)

Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

S-au efectuat studii specifice asupra interacțiunilor *in vitro* între travoprost și medicamente conținând tiomersal. Nu s-a observat apariția precipitatelor.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

A se arunca după 4 săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon transparent din PEJD cu dop picurător transparent din PEJD și capac albastru deschis cu filet, din PEÎD.

Mărimi de ambalaj:

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. Rompharm Company S.R.L.  
Str. Eroilor, nr. 1A, Otopeni 075100, Jud. Ilfov  
România

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13807/2021/01-03

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Martie 2015  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2021

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2021