**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Travoprost /Pharmathen 40 μικρογραμμάρια/ml οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

1 ml διαλύματος περιέχει 40 μικρογραμμάρια τραβοπρόστης.

Μέσος όρος δραστικής ουσίας/σταγόνα: 0.97 - 1.4 μg

Έκδοχα με γνωστές δράσεις: benzalkonium chloride150 μικρογραμμάρια/ml, macrogol glycerol hydroxy stearate 40 5 μικρογραμμάρια/ml. (βλ. παράγραφο 4.4.).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

pH: 5.5-7.0

Ωσμωτικότητα: 266-294 mOsm/Kg

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Ελάττωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης σε ασθενείς με οφθαλμική υπέρταση ή γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας (βλ. παράγραφο 5.1).

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Χρήση σε ενήλικες, συμπεριλαμβανομένου του πληθυσμού ηλικιωμένων

Η δόση είναι μία σταγόνα Travoprost /Pharmathen στο κόλπωμα του επιπεφυκότα κάθε πάσχοντα οφθαλμού (ή οφθαλμών) μία φορά ημερησίως. Το καλύτερο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται όταν η δόση χορηγείται το βράδυ.

Συνιστάται η απόφραξη της ρινοδακρυϊκής οδού ή το απαλό κλείσιμο των βλεφάρων μετά τη χορήγηση. Έτσι μπορεί να ελαττωθεί η συστηματική απορρόφηση φαρμακευτικών προϊόντων που χορηγούνται μέσω της οφθαλμικής οδού με αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εάν χρησιμοποιούνται περισσότερα του ενός τοπικά οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα, αυτά θα πρέπει να χορηγούνται με διαφορά τουλάχιστον 5 λεπτών (βλ. παράγραφο 4.5).

Αν παραλειφθεί μία δόση, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί με την επόμενη δόση, όπως είναι προγραμματισμένο. Η δόση δε θα πρέπει να ξεπερνά τη μία σταγόνα στον πάσχοντα οφθαλμό (ή οφθαλμούς) ημερησίως.

Όταν αντικαθιστάτε έναν άλλον οφθαλμικό αντιγλαυκωματικό παράγοντα με Travoprost /Pharmathen, ο άλλος παράγοντας θα πρέπει να διακοπεί και το Travoprost /Pharmathen θα πρέπει να αρχίσει την επόμενη ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της τραβοπρόστης σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν αποδειχθεί και δε συνιστάται η χρήση τους σε τέτοιους ασθενείς έως ότου προκύψουν περαιτέρω στοιχεία.

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Η τραβοπρόστη έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης έως 14 ml/λεπτό). Δεν απαιτείται ρύθμιση του δοσολογικού σχήματος σε τέτοιους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Για οφθαλμική χρήση.

Ο ασθενής πρέπει να αφαιρεί το προστατευτικό κάλυμμα αμέσως πριν την πρώτη χρήση. Για να προληφθεί η επιμόλυνση του σταγονομετρικού ρύγχους και του διαλύματος, πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να μην αγγίζονται τα βλέφαρα, η γύρω περιοχή ή άλλες επιφάνειες με το σταγονομετρικό ρύγχος της φιάλης.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η τραβοπρόστη μπορεί σταδιακά να αλλάξει το χρώμα των οφθαλμών αυξάνοντας τον αριθμό των μελανοσωμάτων (κοκκία χρωστικής) στα μελανοκύτταρα. Πριν αρχίσει η θεραπεία, οι ασθενείς θα πρέπει να πληροφορούνται για την πιθανότητα να συμβεί μόνιμη αλλαγή στο χρώμα των οφθαλμών. Μονόπλευρη θεραπεία μπορεί να καταλήξει σε μόνιμη ετεροχρωμία. Οι μακροχρόνιες επιδράσεις επί των μελανοκυττάρων και οι όποιες μετέπειτα επιπτώσεις τους δεν είναι γνωστές επί του παρόντος. Η αλλαγή του χρώματος της ίριδας συμβαίνει αργά και μπορεί να μην είναι αντιληπτή για μήνες έως και έτη. Αλλαγή του χρώματος των οφθαλμών έχει κυρίως παρατηρηθεί σε ασθενείς με μικτή χρώση ίριδας, δηλαδή, μπλε-καστανό, γκρι-καστανό, κίτρινο-καστανό και πράσινο-καστανό. Ωστόσο έχει επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με χρώμα οφθαλμών καστανό. Συνήθως, στους οφθαλμούς που επηρεάζονται, η καφέ χρώση εκτείνεται ομόκεντρα γύρω από την κόρη και προς την περιφέρεια, ωστόσο ολόκληρη η ίριδα ή μέρη αυτής μπορεί να προσλάβουν πιο καστανό χρώμα. Μετά τη διακοπή της θεραπείας, δεν έχει παρατηρηθεί περαιτέρω αύξηση καφέ χρώσης στην ίριδα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες έχει αναφερθεί ότι στο 0,4% των ασθενών σκουραίνει το δέρμα των βλεφάρων και/ή της περιοχής γύρω από τους κόγχους σε συνδυασμό με τη χρήση της τραβοπρόστης.

Η τραβοπρόστη μπορεί σταδιακά να αλλάξει τις βλεφαρίδες στον (στους) υπό θεραπεία οφθαλμό (οφθαλμούς). Οι αλλαγές αυτές παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές, στους μισούς περίπου ασθενείς και περιλαμβάνουν: αυξημένο μήκος, πάχος, χρώση και/ή αριθμό βλεφαρίδων. Ο μηχανισμός των αλλαγών των βλεφαρίδων και οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις τους δεν είναι γνωστές επί του παρόντος.

Η τραβοπρόστη έχει δειχθεί ότι προκαλεί ελαφρά αύξηση μεγέθους της μεσοβλεφάριας σχισμής σε μελέτες με πιθήκους. Ωστόσο, αυτή η επίδραση δεν παρατηρήθηκε κατά τις κλινικές δοκιμές και θεωρείται ότι εμφανίζεται μόνο στο συγκεκριμένο είδος.

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη τραβοπρόστη σε φλεγμονώδεις οφθαλμικές καταστάσεις, ούτε σε νεοαγγειακό, κλειστής γωνίας, στενής γωνίας ή σε συγγενές γλαύκωμα ενώ υπάρχει μόνο περιορισμένη εμπειρία σε θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια, γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ψευδοφακικών ασθενών και σε μελαγχρωστικό ή ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα.

Συνιστάται προσοχή όταν η τραβοπρόστη χρησιμοποιείται σε αφακικούς ασθενείς, ψευδοφακικούς ασθενείς με ρήξη οπισθίου περιφακίου ή με φακούς πρόσθιου θαλάμου, ή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες επικινδυνότητας για κυστοειδές οίδημα ωχράς.

Επαφή του δέρματος με τη τραβοπρόστη πρέπει να αποφεύγεται εφόσον έχει αποδειχθεί η διαδερμική απορρόφηση της τραβοπρόστης σε κουνέλια

Έχει αναφερθεί ότι το benzalkonium chloride, το οποίο χρησιμοποιείται συχνά ως συντηρητικό σε οφθαλμικά προϊόντα, προκαλεί στικτή κερατοειδοπάθεια και/ή τοξική ελκώδη κερατοειδοπάθεια. Επειδή το Travoprost Pharmathen περιέχει benzalkonium chloride, απαιτείται στενή παρακολούθηση με τη συχνή ή την παρατεταμένη χρήση.

Σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες επικινδυνότητας για ιρίτιδα/ραγοειδίτιδα λόγω προδιάθεσης, η τραβοπρόστη μπορεί να χρησιμοποιείται με προσοχή.

Οι προσταγλανδίνες και τα ανάλογα προσταγλανδινών είναι βιολογικώς δραστικά υλικά που μπορούν να απορροφηθούν διαμέσω του δέρματος. Οι έγκυες γυναίκες ή οι γυναίκες που προσπαθούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να λαμβάνουν τις ανάλογες προφυλάξεις ώστε να αποφύγουν την άμεση έκθεση στο περιεχόμενο της φιάλης. Στην απίθανη περίπτωση που θα έρθουν σε επαφή με σημαντική ποσότητα του περιεχόμενου της φιάλης, θα πρέπει να γίνει σχολαστικός καθαρισμός της περιοχής που εκτέθηκε αμέσως.

Θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε να βγάζουν τους φακούς επαφής πριν την εφαρμογή του Travoprost /Pharmathen και να περιμένουν να περάσουν 15 λεπτά από την ενστάλαξη της δόσης για να τους ξαναφορέσουν.

Το Travoprost /Pharmathen περιέχει Macrogol glycerol hydroxy stearate 40, που μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ικανότητα/αντισύλληψη

Η τραβοπρόστη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία/ικανότητα εκτός εάν λαμβάνονται επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα (βλ. παράγραφο 5.3).

Κύηση

Η τραβοπρόστη έχει βλαβερές φαρμακολογικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη και/ή στο έμβρυο/νεογνό. Η τραβοπρόστη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τραβοπρόστη σε οφθαλμικές σταγόνες εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η τραβοπρόστη και οι μεταβολίτες της περνούν στο μητρικό γάλα. Η χρήση της τραβοπρόστης από θηλάζουσες μητέρες δεν συνιστάται.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Όπως με οποιεσδήποτε άλλες οφθαλμικές σταγόνες, παροδικά θαμπή όραση ή άλλες διαταραχές της όρασης μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Αν παρουσιαστεί θαμπή όραση κατά την ενστάλαξη, ο ασθενής θα πρέπει να περιμένει μέχρις ότου να καθαρίσει η όρασή του πριν οδηγήσει ή χρησιμοποιήσει μηχανές.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε κλινικές μελέτες που περιελάμβαναν περισσότερους από 4.400 ασθενείς, η τραβοπρόστη χορηγήθηκε μία φορά ημερησίως ως μονοθεραπεία ή ως συμπληρωματική θεραπεία με τιμολόλη 0,5%. Σε καμία από τις κλινικές μελέτες δεν αναφέρθηκαν σοβαρές οφθαλμικές ή συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες συσχετιζόμενες με το προϊόν. Με τη μονοθεραπεία με τραβοπρόστη, η πλέον συχνά αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια συσχετιζόμενη με τη θεραπεία ήταν η υπεραιμία στον οφθαλμό (22%) η οποία περιελάμβανε υπεραιμία του οφθαλμού, του επιπεφυκότα ή του σκληρού χιτώνα. Η υπεραιμία ήταν ήπια στο 83,6% των ασθενών στους οποίους παρουσιάστηκε. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς (98%) που παρουσίασαν υπεραιμία δε διέκοψαν τη θεραπεία λόγω αυτού του συμβάντος. Σε κλινικές μελέτες φάσης ΙΙΙ των οποίων η διάρκεια κυμαινόταν από 6 έως 12 μήνες, η υπεραιμία ελαττώθηκε με την πάροδο του χρόνου.

Σε μία μακροχρόνια μετεγκριτική κλινική μελέτη διάρκειας 5 ετών που περιελάμβανε 502 ασθενείς, η τραβοπρόστη χορηγήθηκε μία φορά την ημέρα. Στην κλινική μελέτη δεν αναφέρθηκαν σοβαρές οφθαλμικές ή συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες συσχετιζόμενες με τη τραβοπρόστη. Με τη τραβοπρόστη, η πιο συχνά αναφερόμενη, συσχετιζόμενη με τη θεραπεία ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν υπέρχρωση της ίριδας (29,5%) (βλ. παράγραφο 4.4). Υπεραιμία του οφθαλμού που αξιολογήθηκε ως σχετιζόμενη με τη χρήση της τραβοπρόστης αναφέρθηκε σε ποσοστό 10,0% ενώ 2% των ασθενών που ανέφεραν υπεραιμία του οφθαλμού διέκοψαν τη συμμετοχή στη μελέτη λόγω της ανεπιθύμητης ενέργειας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκαν ως συσχετιζόμενες με τη θεραπεία με μονοθεραπεία με τραβοπρόστη και ταξινομούνται σύμφωνα με τον εξής κανόνα: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (>1/100 έως <1/10), όχι συχνές

(>1/1.000 έως ≤1/100), σπάνιες (>1/10.000 έως ≤1/1.000) ή πολύ σπάνιες (≤1/10.000). Σε κάθε ομάδα ταξινόμησης της συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται με φθίνουσα τάξη σοβαρότητας.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ταξινόμηση οργανικού****συστήματος** | **Συχνότητα** | **Ανεπιθύμητη ενέργεια** |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Όχι συχνές  | έρπης απλός, κερατίτιδα ερπητική  |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Όχι συχνές  | υπερευαισθησία, υπερευαισθησία σε φάρμακο, εποχική αλλεργία |
| Διαταραχές του νευρικούσυστήματος | Συχνές  | κεφαλαλγία |
| Όχι συχνές  | δυσγευσία, ζάλη, έλλειμμα στα οπτικά πεδία |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Πολύ συχνές  | υπεραιμία του οφθαλμού, υπέρχρωση της ίριδας  |
| Συχνές  | στικτή κερατίτιδα, φλεγμονή προσθίου θαλάμου, πόνος του οφθαλμού, φωτοφοβία, οφθαλμικό έκκριμα, δυσφορία του οφθαλμού, οπτική οξύτητα μειωμένη, όραση θαμπή, ξηροφθαλμία, κνησμός του οφθαλμού, δακρύρροια αυξημένη, ερύθημα βλεφάρου, οίδημα βλεφάρου, ανάπτυξη των βλεφαρίδων, αποχρωματισμός βλεφαρίδων |
| Όχι συχνές  | διάβρωση του κερατοειδούς, ραγοειδίτιδα, κερατίτιδα, φλεγμονή του οφθαλμού, φωτοψία, βλεφαρίτιδα, οίδημα του επιπεφυκότα, όραση δίκην φωτοστεφάνου, επιπεφυκίτιδα θυλάκια του επιπεφυκότα, υπαισθησία του οφθαλμού, φλεγμονή των μεϊβοιανών αδένων,εκτρόπιο, χρώση προσθίου θαλάμου, μυδρίαση, καταρράκτης, εφελκίδα χείλους του βλεφάρου, ασθενωπία |
| Καρδιακές διαταραχές  | Όχι συχνές  | καρδιακός ρυθμός ανώμαλος, αίσθημα παλμών, καρδιακός ρυθμός μειωμένος |
| Αγγειακές διαταραχές  | Όχι συχνές  | Αρτηριακή πίεση μειωμένη, αρτηριακή πίεση αυξημένη, υπόταση, υπέρταση |
| Διαταραχές του αναπνευστικούσυστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Όχι συχνές  | δύσπνοια, άσθμα, διαταραχή αναπνευστικού συστήματος, πόνος στοματοφάρυγγα, βήχας, δυσφωνία, ρινική συμφόρηση, ερεθισμός του λαιμού |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού  | Όχι συχνές  | πεπτικό έλκος επανενεργοποιηθέν, γαστρεντερική διαταραχή, δυσκοιλιότητα |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές | υπέρχρωση δέρματος (περιοφθαλμική) |
| Όχι συχνές | δερματίτιδα αλλεργική, περικογχικό οίδημα, δερματίτιδα από επαφή, ερύθημα, εξάνθημα, αλλαγή χρώματος τριχών, ανώμαλη υφή τριχώματος, υπερτρίχωση, μαδάρωση |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών | Όχι συχνές | μυοσκελετικός πόνος |
| Γενικές διαταραχές καικαταστάσεις της οδού χορήγησης | Όχι συχνές  | εξασθένιση, αίσθημα κακουχίας |

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που προσδιορίστηκαν μετά από τη θέση σε κυκλοφορία και οι οποίες δεν είχαν αναφερθεί προηγουμένως σε κλινικές δοκιμές με τη τραβοπρόστη ως μονοθεραπεία περιλαμβάνονται οι εξής.

Οφθαλμικές: οίδημα της ωχράς κηλίδας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), ενόφθαλμος.

Συστηματικές: βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, βρογχικό άσθμα επιδεινωθέν, ίλιγγος, εμβοές, αυξημένο PSA, ανώμαλη ανάπτυξη τριχώματος

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: http://www.eof.gr.

**4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Η υπέρβαση της δόσης τοπικά δεν είναι πιθανό να συμβεί ή να συνδεθεί με τοξικότητα. Η υπέρβαση της δόσης με τραβοπρόστη τοπικά μπορεί να ξεπλυθεί από τον (τους) οφθαλμό (οφθαλμούς) με χλιαρό νερό. Η θεραπεία σε υποψία από του στόματος λήψης είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική Κατηγορία: Οφθαλμολογικά-αντιγλαυκωματικά σκευάσματα και μειωτικά-ανάλογα προσταγλανδίνης.

Κωδικός ATC: S01E E04

Μηχανισμός δράσης

Η τραβοπρόστη, ένα ανάλογο της προσταγλανδίνης F2α, είναι αμιγής αγωνιστής με υψηλή εκλεκτικότητα ο οποίος έχει μεγάλη χημική συγγένεια με τον υποδοχέα προσταγλανδίνης FP, και ελαττώνει την ενδοφθάλμια πίεση αυξάνοντας την εκροή του υδατοειδούς υγρού μέσω του δοκιδωτού δικτύου και των ραγοειδοσκληρικών οδών. Στον άνθρωπο η ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης αρχίζει περίπου 2 ώρες μετά τη χορήγηση και το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μετά 12 ώρες. Σημαντική ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης μπορεί να διατηρηθεί για περιόδους μεγαλύτερες των 24 ωρών με μία μόνο δόση.

Στοιχεία επί της συμπληρωματικής χορήγησης τραβοπρόστης με τιμολόλη 0,5% καθώς και περιορισμένα στοιχεία με brimonidine 0,2% έχουν συγκεντρωθεί από κλινικές δοκιμές όπου επιβεβαιώθηκε η επιπρόσθετη επίδραση της τραβοπρόστης με αυτά τα αντιγλαυκωματικά φάρμακα. Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη συμπληρωματική χορήγηση με άλλα οφθαλμικά υποτονικά φάρμακα.

Δευτερεύοντα φαρμακολογικά δεδομένα

Η τραβοπρόστη αύξησε σημαντικά την αιματική ροή στην κεφαλή του οπτικού νεύρου μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση επί 7 ημέρες σε κουνέλια (1,4 μικρογραμμάρια, άπαξ ημερησίως).

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Η τραβοπρόστη είναι ένας εστέρας προφάρμακο. Απορροφάται μέσω του κερατοειδούς όπου ο ισοπροπυλ-εστέρας υδρολύεται στο δραστικό ελεύθερο οξύ. Μελέτες σε κουνέλια έδειξαν μέγιστες συγκεντρώσεις ελεύθερου οξέος στο υδατοειδές υγρό της τάξεως των 20 ng/g, μία έως δύο ώρες μετά από τοπική χορήγηση τραβοπρόστης. Οι συγκεντρώσεις στο υδατοειδές υγρό ελαττώθηκαν με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1,5 ώρες.

Κατανομή

Μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση τραβοπρόστης σε υγιείς εθελοντές, εδείχθη χαμηλή συστηματική έκθεση σε δραστικό ελεύθερο οξύ. Μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα του δραστικού ελεύθερου οξέος της τάξεως των 25 pg/ml ή χαμηλότερες παρατηρήθηκαν μεταξύ 10 και 30 λεπτών μετά τη δόση. Ακολούθως και πριν περάσει 1 ώρα από τη χορήγηση, τα επίπεδα στο πλάσμα ελαττώθηκαν ταχύτατα έως κάτω των 10 pg/ml που είναι το όριο της μεθόδου ποσοτικού προσδιορισμού. Λόγω των χαμηλών συγκεντρώσεων στο πλάσμα και της ταχύτατης απομάκρυνσης μετά από τοπική χορήγηση δόσης, ο χρόνος ημίσειας ζωής απομάκρυνσης του δραστικού ελεύθερου οξέος στον άνθρωπο, δεν μπορούσε να προσδιοριστεί.

Βιομετατροπή

Κύρια οδός απομάκρυνσης της τραβοπρόστης και του δραστικού ελεύθερου οξέος είναι ο μεταβολισμός. Οι συστηματικές μεταβολικές οδοί είναι ανάλογες με αυτές των ενδογενών προσταγλανδινών F2α οι οποίες χαρακτηρίζονται από αναγωγή του διπλού δεσμού στη θέση 13-14, οξείδωση στη θέση 15-hydroxyl και διαχωρισμό της άνω πλευρικής αλύσου στη θέση β-oxidative.

Αποβολή

Το ελεύθερο οξύ της τραβοπρόστης και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Η τραβοπρόστη έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης έως 14 ml/λεπτό το ελάχιστο). Δεν απαιτείται ρύθμιση του δοσολογικού σχήματος σε τέτοιους ασθενείς.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε μελέτες οφθαλμικής τοξικότητας σε πιθήκους, η χορήγηση τραβοπρόστης σε δόση

0,45 μικρογραμμάρια δύο φορές την ημέρα, φάνηκε ότι προκαλεί αύξηση της μεσοβλεφάριας σχισμής. Τοπική οφθαλμική χορήγηση της τραβοπρόστης σε πιθήκους σε συγκεντρώσεις έως και 0,012% στο δεξιό οφθαλμό, δύο φορές ημερησίως επί ένα έτος, δεν προκάλεσε συστηματική τοξικότητα.

Μελέτες τοξικότητας επί της αναπαραγωγής έχουν γίνει σε αρουραίους, ποντίκια και κουνέλια διά της συστηματικής οδού. Τα ευρήματα σχετίζονται με τη δραστικότητα ως αγωνιστή ως προς τον υποδοχέα FP στη μήτρα, με πρώιμη θνησιμότητα των εμβρύων, απώλεια μετά την εμφύτευση, τοξικότητα επί των εμβρύων. Σε εγκυμονούντες αρουραίους, η συστηματική χορήγηση τραβοπρόστης σε δόσεις πάνω από 200 φορές μεγαλύτερες από την κλινική δόση, κατά την περίοδο της οργανογένεσης κατέληξε σε αυξημένο ποσοστό διαμαρτιών. Μετρήθηκαν χαμηλά επίπεδα ραδιενέργειας στο αμνιακό υγρό και σε ιστούς εμβρύων σε εγκυμονούντες αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε 3H-travoprost. Μελέτες αναπαραγωγής και ανάπτυξης έδειξαν έντονη επίδραση επί της απώλειας εμβρύων με υψηλό ποσοστό να παρατηρείται σε αρουραίους και ποντίκια (180 pg/ml και 30 pg/ml πλάσματος, αντίστοιχα) σε εκθέσεις 1,2 έως 6 φορές μεγαλύτερες από την κλινική έκθεση (έως και 25 pg/ml ).

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Benzalkonium chloride

Macrogol glycerol hydroxy stearate 40

Trometamol

Disodium edetate

Boric acid (E284)

Mannitol (E421)

Sodium hydroxide

Water for injection

**6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή.

Έχουν γίνει ειδικές *in vitro* μελέτες αλληλεπιδράσεων με τραβοπρόστη και φαρμακευτικά προϊόντα που περιείχαν θειομερσάλη. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις καθίζησης.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Απορρίπτεται 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Η φιάλη, φυλάσσεται στο προστατευτικό κάλυμμα πριν το άνοιγμα για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Ημιδιαφανής φιάλη πολυπροπυλενίου (PP) των 5 ml με διαφανές σταγονομετρικό ρύγχος χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου (LDPE) και βιδωτό πώμα ασφαλείας υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου (HDPE), μέσα σε προστατευτικό κάλυμμα από polyethylene terephthalate/ aluminium/polyethylene (PET/Alu/PE).

Κάθε φιάλη περιέχει 2.5 ml οφθαλμικές σταγόνες.

Συσκευασίες:

Τα κουτιά περιέχουν 1 ή 3 φιάλες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν στην αγορά όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ΦΑΡΜΑΤΕΝ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε.

Λ. ΜΑΡΑΘΩΝΟΣ 144, 153 51, ΠΑΛΛΗΝΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΕΛΛΑΔΑ

Τηλ: 210- 6664805/806

Fax: 210-6664804

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**