

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRAVOCOM % 0.004 steril oftalmik çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Travoprost 0.040 mg/ml

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0.150 mg/ml

Disodyum edetat dihidrat 0.010 mg/ml

Sodyum hidroksit ym

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Oküler hipertansiyon ve açık-açılı glokom hastalarında yükselmiş intraoküler basıncın düşürülmesinde endikedir (Bkz. Bölüm 5.1.).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

TRAVOCOM'un 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 antiglokoma ajanını TRAVOCOM ile değiştiriyorsanız, diğer ajanla tedaviyi kesip, ertesi gün TRAVOCOM ile tedaviye devam ediniz.

Uygulama şekli:

Yalnızca oküler kullanım içindir.

Damlatıcı ucun ve çözeltinin kirlenmesini önlemek için, şişenin damlatıcı ucunun göz kapaklarına, etrafına veya diğer yerlere değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Hafif ila ciddi karaciğer yetmezliği ve hafif ila ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 14 ml/dakikaya kadar düşmüş) olan hastalarda TRAVOCOM çalışılmıştır. Bu hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki hastalarda TRAVOCOM'un etkinliği ve güvenliliği saptanmamıştır ve daha ayrıntılı veriler temin edilene kadar TRAVOCOM'un pediyatrik yaş grubunda kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Geriyatrik 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

TRAVOCOM, 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.

Kontrollü klinik çalışmalarda, TRAVOCOM kullanımı ile ilgili olarak, hastaların %0.4'ünde göz etrafı ve/veya göz kapağı derisinin koyulaşması rapor edilmiştir.

TRAVOCOM tedavi gören gözün/gözlerin kirpiklerinde değişikliğe neden olabilir; bu değişiklikler klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık yarısında gözlenmiştir ve kirpiklerde uzunluğun, kalınlığın, rengin ve/veya sayının artmasını kapsamaktadır. Kirpik değişikliklerinin mekanizması ve uzun dönem etkileri henüz bilinmemektedir.

Maymun çalışmalarında TRAVOCOM'un palpebral açıklığın hafifçe büyümesine neden olduğu gösterilmiştir. Ancak, klinik çalışmalarda bu etki gözlenmemiştir ve türe özel olduğu varsayılmaktadır.

TRAVOCOM'la inflamatuvar oküler durumlarda ve neovasküler, kapalı açılı, dar açılı ve konjenital glokomda deneyim yoktur; tiroit göz hastalığında, psödo fakik hastalardaki açık açılı glokomda, pigmenter veya psödoeksfoliatif glokomda sınırlı deneyim vardır.

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 TRAVOCOM kullanırken dikkat edilmesi önerilir.

Prostaglandin analoglarıyla göz kapağı sulkusunda derinleşme dahil periorbital ve göz kapağı değişiklikleri bildirilmiştir.

Tavşanlarda travoprostun transdermal Emilimi gösterildiğinden, TRAVOCOM'un deriyle temasından kaçınılmalıdır.

İrit/üveyite yatkınlaştıran risk faktörleri bilinen hastalarda olduğu gibi intraoküler inflamasyonu bulunanlarda TRAVOCOM ihtiyatla kullanılabilir.

Prostaglandinler ve prostaglandin analogları cilt tarafından emilebilen biyolojik olarak aktif materyallerdir. Gebe olan veya gebe kalmaya teşebbüs eden kadınlar, şişenin içeriğine direk maruz kalmaktan korunmak için uygun önlem almalıdırlar. Şişenin içeriğinin önemli bir bölümü ile istenmeyen bir şekilde temas kurulması durumunda, etraflıca maruz kalan bölge anında temizlenmelidir.

Hastalara TRAVOCOM uygulamasından önce kontakt lenslerini çıkarmaları ve TRAVOCOM'u damlattıktan sonra, kontakt lenslerini takmadan 15 dakika beklemeleri anlatılmalıdır.

TRAVOCOM benzalkonyum klorür içermektedir. Gözde irritasyona sebebiyet verebilir. TRAVOCOM sodyum içermektedir ancak kullanım yolu nedeniyle herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim türleri

TRAVOCOM'un diğer ilaçlarla etkileşimi, henüz açık olarak değerlendirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk Doğurma Potansiyeli Olan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

TRAVOCOM, yeterli doğum kontrolü yöntemi kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 5.3.).

Gebelik dönemi

Travoprost'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

TRAVOCOM gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Travoprost'un insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar travoprost ve metabolitlerin sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin

durdurulup durdurulmayacağına ya da TRAVOCOM tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TRAVOCOM tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. Emziren annelerde TRAVOCOM kullanımı önerilmemektedir.

Üreme yeteneđi/Fertilite

TRAVOCOM ile üreme yeteneği üzerine herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir göz damlasında olduğu gibi görmede meydana gelen bulanıklık araç ve makine kullanımını etkileyebilir. Eğer damlatma sırasında görmede bulanıklık meydana geliyorsa, hastalar araç veya makine kullanmadan önce görüşün netleşmesi için beklemelidirler.

4.8. İstenmeyen etkiler

TRAVOCOM (koruyucu olarak polikuaterniyum içeren) geliştirilmesinde yer alan 2 klinik çalışmada, 201 hasta 3 aya kadar TRAVOCOM'a maruz bırakılmıştır. Bu klinik çalışmalarda TRAVOCOM ile ilgili sistemik ya da oftalmik istenmeyen ciddi bir etki rapor edilmemiştir. TRAVOCOM (koruyucu olarak polikuaterniyum içeren) ile ilgili olarak en sık bildirilen tedaviye bağlı istenmeyen etki, oküler veya konjunktival hiperemi içeren göz hiperemisi (%18.9). Bir hasta (%0.5) göz hiperemisi nedeniyle çalışmadan ayrılmıştır.

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler tedaviye bağlı (TRAVOCOM [koruyucu olarak polikuaterniyum içeren] ile monoterapi olarak) olarak değerlendirilmiştir ve řu şekilde sınıflandırılmışlardır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($> 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($> 1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($> 1/10,000$ ila $\leq 1/1000$); ya da çok seyrek ($\geq 1/10,000$). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler en şiddetliden en az şiddetliye doğru bir sırayla sunulmaktadır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Seyrek: Herpes simplex, herpetik keratit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık, mevsimsel alerji

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Depresyon, anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, görme alanında hasar

Seyrek: Disguzi

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Oküler hiperemi

Yaygın: İris hiperpigmentasyonu, göz ağrısı, fotofobi, gözde iritasyon, göz kuruluğu, göz kaşıntısı, oküler rahatsızlık

Yaygın olmayan: Korneal erozyon, üveit, iritis, ön kamara inflamasyonu, keratit, punktat keratit, fotofobi, gözde akıntı, blefarit, göz kapağında eritem, periorbital ödem, göz kapağında kaşıntı, görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, lakrimasyon artışı, konjunktivit, ektropionkatarakt, göz kapağının kenarında kepeklenme, kirpiklerde uzama, kirpikte renk değişimi, astenopi

Seyrek: İridosiklit, göz inflamasyonu, fotopsi, göz kapağı egzeması, gözde alerji, göz kapağı iritasyonu, konjunktival ödem, halo görme, konjunktival foliküller, gözde duyarlılığın azalması, meibomian bezlerinde inflamasyon, ön kamara pigmentasyonu, midriasis, kirpiklerde kalınlaşma

Bilinmiyor: Maküler ödem, kirpiklerde çökme

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Vertigo, tinnitus

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Kalp çarpıntısı

Seyrek: Kalp ritminde düzensizlik, kalp ritminde azalma

Bilinmiyor: Göğüs ağrısı, bradikardi, taşikardi

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Kan basıncında azalma, kan basıncında artış, hipotansiyon, hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Dispne, astım, nazal konjestiyon, boğaz iritasyonu

Seyrek: solunum bozuklukları, yutak ve gırtlak ağrısı, öksürük, disfoni, nasal rahatsızlık, nasal kuruluk

Bilinmiyor: Ağırlaşmış astım

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Peptik ülser reaktivasyonu, gastrointestinal bozukluklar, kabızlık, ağız kuruluğu

Bilinmiyor: Diyare, abdominal ağrı, bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri hiperpigmentasyonu (perioküler), deride renk değişimi kıl dokusunda anormallik, aşırı tüylenme

Seyrek: Alerjik dermatit, kontakt dermatit, eritem, kıl rengi değişiklikleri, madarozis, döküntü

Bilinmiyor: kaşıntı, kıl uzamasında anormallik.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas-iskelet ağrısı

Bilinmiyor: Artralji

Renal ve üriner sistem bozuklukları

Bilinmiyor: Disüri (ağrılı idrar yapma), idrar kaçırma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Asteni,

Araştırmalar

Bilinmiyor: PSA artışı

Pazarlama sonrası deneyimlerde tanımlanan istemeyen etkiler, monoterapi olarak TRAVOCOM ile yapılan klinik çalışmalarda önceden rapor edilmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk 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

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler - antiglokome preparatları ve miyotikler – prostaglandin analogları

ATC kodu: S01EE04

Etki mekanizması

Bir prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogu olan travoprost, aköz hümanın dışarıya akışını trabeküler kanal 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. Basıncıta elde edilen düşüş tek bir dozla en az 24 saat korunabilmektedir.

Bir klinik çalışmada akşamları günde tek doz travoprost (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).

Travoprost'un timolol %0.5 ve sınırlı olarak %0.2 brimonidin ile ek tedavi uygulamasına ait klinik çalışmaların verileri, travoprost'un 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).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

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

Dağılım:

Travoprost'un 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 belirlenmemektedir.

Biyotransformasyon:

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 $F_{2\alpha}$ ile paraleldir.

Eliminasyon:

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

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik 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 fötotoksosite 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 föetal 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'e kadar), föetal kayıp üzerine ciddi bir etkisi olduğunu göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Borik asit
Trometamol
Makrogol gliserol hidroksistearat
Mannitol
Disodyum edetat dihidrat
Benzalkonyum klorür
Hidroklorik asit
Sodyum hidroksit
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

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

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

Şişe ilk kez açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Travocom %0.004 Steril Oftalmik özelti için primer ambalaj olarak HDPE koruyucu halka ve LDPE damlalıklı 5 ml LDPE şişeler kullanılmıştır. En az 2.5 ml çözelti içeren şişeler, kullanma talimatıyla birlikte karton kutu içerisinde sunulur.

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

Herhangi bir kullanılmamış veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir. Ürünün kullanımı için özel bir önlem gerekmemektedir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Evren Mah. Cami Yolu Cad. No:50, P.K.:34212,

Güneşli, Bağcılar, İstanbul

Tel: +90 212 474 70 50

Faks: +90 212 474 09 01

8. RUHSAT NUMARASI

2016/494

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 24.06.2016

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ün YENİLEME TARİHİ