

TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución

Travoprost 40µg/ml

Solución Oftálmica

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL:

TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución contiene:

Activo: travoprost 40 µg. Excipientes: policuaternio- 1 (POLYQUAD), aceite de recino polioxietilenado hidrogenado 40, ácido bórico, manitol, cloruro de sodio, propilenglicol, ácido clorhídrico y/o hidróxido sódico (para ajustar pH) y agua purificada.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oftálmica. Solución incolora a amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas:

TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución está indicado para la disminución de la PIO (presión intraocular) elevada en pacientes con hipertensión ocular o con glaucoma de ángulo abierto.

4.2 Posología y método de administración:

Posología:

Adultos:

- 1 gota de TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución en el saco conjuntival del ojo afectado una vez al día.
- Se obtendrá un efecto óptimo si se administra la dosis en la noche.
- TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución no se debe administrar más de una vez al día ya que se ha evidenciado que una administración frecuente de los análogos de prostaglandina puede disminuir el efecto de la PIO.
- Se puede usar TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución simultáneamente con otros medicamentos oftálmicos para disminuir la PIO.

Población pediátrica:

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución en pacientes menores de 18 años, por lo que no se recomienda su utilización en estos pacientes hasta que se disponga de información adicional.

Población de adultos mayores

- No se evidenciaron diferencias entre los pacientes adultos mayores y los jóvenes al momento de usar TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución.

Insuficiencia hepática y renal

- Se ha probado TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución en pacientes con insuficiencia hepática y renal leve hasta grave (evacuación de creatinina menor a 14 ml/min). No se necesita ningún ajuste en la dosis de estos pacientes.

Método de administración

- TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución es para uso ocular.
- Se recomienda la obstrucción del nasolagrimal o cerrar suavemente el párpado. Estas acciones pueden reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía ocular y así resulte en un descenso de las reacciones sistémicas.
- En caso de que haya olvidado aplicarse una dosis, se debe seguir con el tratamiento normal con la siguiente dosis. No se debe exceder la dosis de una gota diaria en el/los ojo(s) afectado(s).
- En caso de sustituir otro medicamento oftálmico antiglaucoma con TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución, se debe suspender el otro medicamento y administrar TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución al siguiente día.
- En caso de que se esté usando más de un medicamento oftálmico, es necesario administrarlos con un intervalo de al menos cinco minutos.
- El paciente debe retirar la envoltura protectora antes del uso inicial.
- Luego de que se haya retirado la tapa, si el anillo de seguridad está flojo, retirar este anillo antes de usar el medicamento.
- Para evitar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, se debe evitar tocar los párpados, o las áreas alrededor del ojo u otras superficies con la punta del gotero.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes.

4.4 Advertencias especiales y precauciones para el uso

Cambios en el color de ojos:

Travoprost podría cambiar gradualmente el color de los ojos al incrementar el número de melanosomas (gránulos de pigmento) en los melanocitos. Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes

de la posibilidad de un cambio permanente del color de ojos. El cambio del color del iris ocurre lentamente y podría no notarse por meses o años.

Cambios periorbitales y de los párpados:

- Se ha registrado el oscurecimiento de la piel periorbital y/o de los párpados en relación al uso de travoprost.
- Se han registrado cambios en el área periorbital y los párpados incluyendo la intensificación del surco del párpado con los análogos de la prostaglandina.
- Travoprost puede cambiar gradualmente las pestañas en el/los ojo(s) tratados; entre estos cambios se cuentan mayor largo, grosor, pigmentación y/o cantidad de pestañas.

Pacientes con afaquia

Se han registrado edemas maculares durante el tratamiento con análogos $F_{2\alpha}$ de prostaglandina. Se recomienda el uso de travoprost con precaución en pacientes diagnosticados con afaquia, pseudoafaquia con desgarre en la cápsula posterior del cristalino o el cristalino de la cámara anterior, o en pacientes diagnosticados con factores de riesgo conocidos para edema macular.

Iritis/Uveítis

TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución se debe usar con precaución en pacientes diagnosticados con inflamación intraocular activa y pacientes con factores de predisposición de riesgo para uveítis

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se han descrito interacciones relevantes a nivel clínico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay información respecto a los efectos de TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no mostraron efectos de travoprost en la fertilidad en dosis 250 mayores que las recomendadas para la dosis humana.

Embarazo

No hay, o hay limitada cantidad de información del uso de TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales con travoprost mostraron toxicidad reproductiva. Travoprost no debe usarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia

No se conoce si travoprost/metabolitos tópicos se excretan en la leche humana. Los estudios realizados en animales mostraron la excreción de travoprost y metabolitos en la leche materna. No se recomienda el uso de TRAVATAN® BAK-FREE Colirio en Solución a madres lactantes.

4.7 Efectos en la habilidad de conducir y usar máquinas

Visión borrosa temporal u otros impedimentos visuales pueden afectar la habilidad de conducir o usar máquinas. Sí la visión borrosa ocurre después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare para conducir o usar maquinaria.

4.8 Efectos no deseados

Se han reportado las siguientes reacciones adversas durante estudios clínicos con TRAVOPROST 40ug/ml gotas oculares, Solución y están clasificadas de acuerdo con la siguiente convención: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco común ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$) y muy raro ($<1/10.000$). Dentro del agrupamiento de frecuencias, se presentan a las reacciones adversas en orden de mayor a menor gravedad.

Clasificación de los órganos y sistemas	Término preferido por MedDRA (v.18.0)
Trastornos del sistema inmune	<i>Poco común</i> : hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	<i>Poco común</i> : cefalea <i>Raros</i> : mareo, disgeusia
Trastornos oftalmológicos	<i>Muy común</i> : hiperemia ocular <i>Común</i> : dolor ocular, prurito ocular, ojo seco, irritación ocular, hiperpigmentación del iris, malestar ocular <i>Poco común</i> : erosión corneal, queratitis punteada, queratitis, iritis, cataratas, agudeza visual reducida, conjuntivitis, inflamación de la cámara anterior, blefaritis, visión borrosa, fotofobia, edema periorbital, prurito de los párpados, secreción ocular, costras en el borde de los párpados, mayor lagrimeo, eritema de los párpados, crecimiento de las pestañas. <i>Raro</i> : uveítis, iridociclitis, herpes oftálmico simple, folículos conjuntivales, edema conjuntival, ojo hipoestésico, inflamación ocular, triquiasis, pigmentación

Texto provisional inserto

	de la cámara anterior, astenopía, alergia ocular, eczema de párpados, irritación de párpados, hiperpigmentación de pestañas, engrosamiento de pestañas
Trastornos cardíacos	<i>Raro:</i> disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones
Trastornos vasculares	<i>Raro:</i> hipertensión, hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Raro:</i> asma, disnea, disfonía, tos, rinitis alérgica, dolor orofaríngeo, molestia nasal, sequedad nasal.
Trastornos gastrointestinales	<i>Raro:</i> boca seca, estreñimiento
Afecciones de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Poco común:</i> hiperpigmentación de la piel, hipertrichosis <i>Raro:</i> descoloración de la piel, madarosis, eritema, cambios de color de cabello, picazón
Trastornos del tejido musculoesquelético y conector	<i>Raro:</i> artralgia, dolor musculoesquelético
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	<i>Raro:</i> astenia

Entre las reacciones adversas adicionales identificadas en la investigación posterior a la comercialización de TRAVOPROST 40ug/ml gotas oculares, Solución se incluyen las siguientes. No es posible estimar las frecuencias en base a la información disponible. Dentro de cada Clase de sistema u órgano se presentan las reacciones en el orden de mayor a menor gravedad.

Clasificación de los sistemas y órganos	Término preferido por MedDRA (v.18.0)
Trastornos psiquiátricos	Depresión, ansiedad, insomnio
Trastornos oftalmológicos	Edema macular, intensificación del surco del párpado
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus
Trastornos cardíacos	Arritmia, taquicardia, dolor de pecho

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómito, náusea, dolor abdominal
Afecciones de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito
Trastornos renales y urinarios	Disuria, incontinencia urinaria
Investigaciones	Incremento de antígenos prostáticos específicos

4.9 SOBREDOSIS

- Una sobredosis tópica no está relacionada con la toxicidad.
- El tratamiento por ingestión accidental es sintomático y de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparaciones oftalmológicas-antiglaucoma y análogos de la prostaglandina miótica. Código ATC: S01E E04.

Mecanismo de acción:

Travoprost, es un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ de alta selectividad agonística que tiene gran afinidad con el receptor FP de prostaglandina y se cree que puede reducir el PIO al aumentar la secreción del humor acuoso por la malla trabecular y las vías uveoesclerales. La reducción de PIO en humanos empieza aproximadamente 2 horas después de la administración y la reducción máxima de PIO que se alcanza es dentro de 12 horas. Se puede mantener una disminución significativa de PIO por períodos que exceden las 24 horas tan solo con una dosis.

Como terapia primaria, Travoprost 0,004% gotas oculares, dosis de una vez al día, reducción de PIO de 7 a 9 mm Hg. Se alcanzaron reducciones estables diurnas de PIO antes de 2 semanas luego de haber iniciado la terapia y se mantuvieron por períodos de más de 6 a 12 meses de tratamiento en 3 estudios completamente controlados.

Efectos farmacodinámicos:

Además de reducir PIO, se ha demostrado que travoprost puede incrementar el flujo de sangre a la cabeza del nervio óptico y disminuir la estabilidad de la película lacrimal y secreción de lágrimas. Travoprost no afecta el ritmo/volumen de la respiración o la presión arterial sistólica durante el ejercicio y la recuperación.

Los análogos de prostaglandina $F_{2\alpha}$ pueden inducir a la fase anágena en folículos capilares y estimular la melanogénesis en la piel.

Las gotas oculares Travoprost 0,004% conservadas con polyquaternium-1 inducen a una toxicidad mínima ocular en la superficie, comparada con las gotas para los ojos conservadas con cloruro de benzalconio, en células de córneas humanas cultivadas después de la administración ocular tópica en conejos.

Relación farmacodinámica/farmacokinética:

Véase la Sección 5.2

Información de ensayos clínicos

En un ensayo clínico, los pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular y que fueron tratados con dosis QD de Travoprost 0,004% gotas oculares (polyquaternium conservante) en la noche demostraron reducciones de 8-9 mm Hg (aproximadamente 33%) en PIO de un rango base de 24-36 mm Hg. Los datos de una administración conjunta de Travoprost 0,004% gotas oculares con timolol 0,5% y datos limitados con brimonidina 0,2% que fueron recopilados en ensayos clínicos demostraron que existe un efecto de adicción de Travoprost 0,004% gotas para ojos con medicamentos concomitantes. No existen datos disponibles del uso asociado con medicamentos oculares hipotensivos. Travoprost 0,004% gotas oculares es bastante tolerable y seguro. El efecto más común es la hiperemia, y este efecto se puede observar con otros análogos oftálmicos de prostaglandina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Travoprost es un profármaco éster isopropílico. Se absorbe a través de la córnea en donde el éster se hidroliza a un ácido activo libre. Los estudios con conejos demuestran que hubo concentraciones máximas de 20 ng/ml de ácido libre de travoprost en el humor acuoso en un tiempo de 1-2 horas de dosis oculares tópicas. Las concentraciones de ácido libre travoprost en el humor acuoso disminuyeron a la mitad del rango de vida aproximado de 1,5 horas. Además, se encontraron bajas concentraciones de ácido libre de travoprost en el plasma después de la dosis tópica.

Distribución:

Después de la administración ocular tópica en humanos, se observó una baja exposición sistémica a ácidos activos libres con concentraciones de plasma máximas de aproximadamente 20 pg/ml o menos luego de 10 y 20 minutos de administrada la dosis. Las concentraciones de plasma disminuyeron rápidamente a menos de 10 pg/ml en el ensayo cuantitativo límite hasta 1 hora después de la administración. Puede haber restos de concentraciones de plasma inmediatamente después de la administración de la dosis en algunos casos.

Biotransformación

El metabolismo es la mejor forma de remoción tanto del travoprost como del ácido libre en especies no clínicas. Las formas metabólicas sistémicas son iguales a los de prostaglandina $F_{2\alpha}$ endógena que se caracterizan por una reducción de 13-14 doble enlace, oxidación de 15-hidroxilo a cetona y divisiones oxidativas β de la cadena del ácido carboxílico.

Eliminación

Luego de una administración de travoprost radioquímica a ratas, aproximadamente el 95% de la dosis se eliminó en un transcurso posterior a 24 horas. Aproximadamente, el 75% de la dosis se eliminó en las heces y el restante a través de la orina.

Farmacocinética lineal/no lineal

Travoprost presenta farmacocinética lineal tanto en tejidos oculares y en el plasma luego de una administración ocular tópica.

Relación(es) farmacocinética/farmacodinámica

No se ha establecido una relación farmacocinética/farmacodinámica para travoprost después de la administración ocular tópica.

Farmacocinética en poblaciones especiales

La farmacocinética sistémica de Travoprost 0,004% gotas oculares se ha estudiado en pacientes con discapacidades hepáticas y renales desde leves hasta graves (remoción de creatina menor a 14 ml/minuto). No se requiere ningún ajuste de dosis en este tipo de poblaciones.

5.3 Información preclínica de seguridad

La información no clínica no revela algún peligro especial para los humanos en base a estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad y potencial cancerígeno. Se registró toxicidad reproductiva y de desarrollo adversa en animales cuando se los expuso a niveles de travoprost similares a los niveles de exposición clínica y posiblemente es relevante para el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Policuaturnio-1
- Aceite de recino polioxietilenado hidrogenado 40 (HCO-40)
- Ácido bórico
- Manitol
- Cloruro de sodio
- Propilenglicol

- Hidróxido de sodio
- Ácido clorhídrico.
- Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

Se llevaron a cabo estudios específicos de interacción *in vitro* con travoprost y medicamentos que contenían thiomersal. No hubo señales de precipitación.

6.3 Vida útil

24 meses. Desechar 4 semanas después de abierto por primera vez.

6.4 Precauciones especiales para almacenamiento

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenidos del contenedor

Caja x 1 bolsa de aluminio x 1 frasco gotero x 2,5 ml.

Caja x 3 bolsas de aluminio x 1 frasco gotero x 2,5 ml c/bolsa.

Caja x 1 bolsa de aluminio x 1 frasco gotero x 5 ml.

Caja x 3 bolsas de aluminio x 1 frasco gotero x 5 ml c/bolsa.

6.6 Instrucciones de uso y manejo <y desecho>

Sin requerimientos especiales.

Cualquier producto sin usar o material de desecho debe desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por:

S.A. Alcon Couvreur N.V., Puurs – Bélgica para Novartis Pharma AG, Basilea- Suiza.

Importado y distribuido por:

Novartis Ecuador S.A.

Quito-Ecuador

TDOC-0051871. Versión 2.0. Effective date: 21-abr-2016