

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DRASOTER %0,004 göz damlası, çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'de;

Etkin madde:

Travoprost0,04 mg

Yardımcı madde(ler):

Propilen glikol7,5 mg

PEG-40 hidrojene hint yağı2 mg

Benzalkonyum klorür0,020 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

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:

DRASOTER'in dozu, etkilenen gözün/gözlerin konjonktival 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 DRASOTER ile değiştiriyorsanız, diğer ajanla tedaviyi kesip, ertesi gün DRASOTER ile tedaviye devam ediniz.

Uygulama şekli:

Yalnızca oküler kullanım içindir.

Hastalar saşeyi, ilk kullanımdan önce çıkarmalıdır. Damlatıcı ucun ve çözeltilinin 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 klirensi 14 ml/dakikaya kadar düşmüş) olan hastalarda DRASOTER çalışılmıştır. Bu hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki hastalarda DRASOTER'in etkinliği ve güvenliliği saptanmamıştır ve daha ayrıntılı veriler temin edilene kadar DRASOTER'in 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

DRASOTER, melanositler içindeki melanozomların (pigment granülleri) sayısını artırarak zamanla göz rengini değıştirebilir. Tedavi başlamadan önce hasta göz renginin kalıcı olarak değışme olasılığı hakkında bilgilendirilmelidir. Tek taraflı tedavi, kalıcı heterokromi ile sonuçlanabilir. Melanositler üzerindeki uzun vadeli etkileri ve bundan doğacak sonuçlar şu anda bilinmemektedir. İris rengindeki değışim yavaş yavaş meydana gelir ve aylar hatta yıllar boyunca fark edilemeyebilir. Bu değışim 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, travoprost kullanımı ile ilgili olarak, hastaların %0,4'ünde göz etrafı ve/veya göz kapağı derisinin koyulaşması rapor edilmiştir.

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

Maymun çalışmalarında travoprostun palpebral açıklığın hafifçe büyümesine neden olduğu gösterilmiştir. Ancak, klinik çalışmalarda bu etki gözlenmemiştir ve tre özel olduğu varsayılmaktadır.

DRASOTER'le inflamatuvar oküler durumlarda ve neovasküler, kapalı açılı, dar açılı ve konjenital glokomda deneyim yoktur; tiroit göz hastalığında, psdofakik hastalardaki açık açılı glokomda, pigmenter veya psödoeksfoliatif glokomda sınırlı deneyim vardır. Bu nedenle DRASOTER aktif intraoküler inflamasyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Prostaglandin F_{2a} analoglarıyla tedavide maküler dem bildirilmiştir. Afakik hastalarda, yırtılmış arka lens kapsülü veya ön kamara lensi olan psdofakik hastalarda veya kistoid maküler dem açısından bilinen risk faktörleri olan hastalarda DRASOTER kullanırken dikkat edilmesi önerilir.

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

Tavşanlarda travoprostun transdermal emilimi gösterildiğinden, DRASOTER'in deriyle temasından kaçınılmalıdır.

İrit/veyite yatkınlaştıran risk faktörleri bilinen hastalarda olduğu gibi intraoküler inflamasyonu bulunanlarda DRASOTER 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, etraflica maruz kalan bölge anında temizlenmelidir.

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

2 aylık bebekler ve 3 yaşından kk (9 hastada) ocuklarda etkililik ve güvenirlik verileri limitlidir. 2 aydan kk bebekler için bir veri bulunmamaktadır.

PKG'li (primer konjenital glokom), ameliyat geçiren (rn. Trabeklotemi/goniyotomi) 3 yaşından kk çocuklarda ilk basamak tedavisidir.

Pediyatrik popülasyonda uzun süreli güvenlilik verileri bulunmamaktadır.

DRASOTER'in içerdiği propilen glikol ciltte iritasyona neden olabilir.

DRASOTER'in içerdiği PEG-40 hidrojene hint yağı, deri reaksiyonlarına sebep olabilir.

DRASOTER'in içerdığı benzalkonyum klorür göz iritasyonuna neden olabilir. Yumuşak kontak lenslerle temasından kaçınınız. Uygulamadan önce kontak lensi çıkartınız ve lensi takmak için en az 15 dakika bekleyiniz. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DRASOTER'in diğer ilaçlarla etkileşimi, henüz açık olarak değerlendirilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DRASOTER, yeterli doğum kontrolü yöntemi kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 5.3).

Gebelik dönemi

DRASOTER'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Travoprost hamilelikte ve/veya fetus/yenidoğan çocuklarda zararlı farmakolojik etkiye sahiptir. Hayvanlarda yapılan çalışmalar travoprost'un üreme toksisitesine neden olduğunu göstermiştir.

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

Üreme yeteneği/Fertilite

DRASOTER 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

Travoprostun klinik çalışmalarında, en yaygın görülen advers reaksiyonlar oküler hiperemi ve iris hiperpigmentasyonu, sırasıyla hastaların yaklaşık % 20'sinde ve % 6'sında ortaya çıkmaktadır.

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler, tedaviye bağlı (Travoprost göz damlası ile monoterapi olarak) olarak değerlendirilmiştir ve şu şekilde sınıflandırılmışlardır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

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 bozukluk

Seyrek: Disguzi, baş dönmesi

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Oküler hiperemi

Yaygın: İris hiperpigmentasyonu, göz ağrısı, 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, konjonktivit, ektropionkatarakt, göz kapağının kenarında çapaklanma, kirpiklerde uzama, kirpikte renk değişimi, astenopi

Seyrek: İridosiklit, göz inflamasyonu, fotopsi, göz kapağı egzaması, konjonktival ödem, halo görme, konjonktival foliküller, gözde duyarlılığın azalması, meibomian bezlerinde inflamasyon, ön kamara pigmentasyonu, midriazis, kirpiklerde kalınlaşma

Bilinmiyor: Maküler ödem, gözde 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: Diyastolik kan basıncında azalma, sistolik 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

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, hipertrikoz

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

Bilinmiyor: Kaşıntı, kıl uzamasında anormallik.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Kas-iskelet ağrısı

Bilinmiyor: Artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Dizüri (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 travoprost 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 0008; faks: 0312 218 3599)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Hiçbir doz aşımı vakası bildirilmemiştir. Topikal bir doz aşımı oluşması ya da toksisite ile ilişkili olması beklenmemektedir. DRASOTER'in 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 - antiglokom preparatları ve miyotikler – prostaglandin analogları

ATC kodu: S01EE04

Etki mekanizması

Bir prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogu olan travoprost, aköz hümörün dışarıya akışını trabeküler kanal ve üveoskleral yollarla arttırarak 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.

Birincil tedavi olarak günde tek doz uygulanan Travoprost %0,004 oftalmik göz damlası, intraoküler basıncı 7 ila 9 mmHg düşürmüştür. Üç iyi kontrollü çalışma kapsamında intraoküler basıncıta tedavi başlangıcından sadece 2 hafta sonra kararlı diüurnal düşüşler sağlanmış ve 6 ila 12 aylık tedavi süresi boyunca sürdürülmüştür.

Farmakodinamik etkiler

Travoprost'un intraoküler basıncın düşürülmesine ek olarak optik sinir başında kan akışını arttırdığı ve gözyaşı film stabilitesi ve gözyaşı sekresyonunu azalttığı da kanıtlanmıştır. Travoprost, egzersiz ve iyileşme sırasında solunum hızını/hacmini veya sistolik kan basıncını etkilememektedir. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogları saç foliküllerinde anajen fazı indükleyebilir ve ciltte melanojeneziyi stimüle edebilir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Bir klinik çalışmada akşamları günde tek doz Travoprost göz damlası 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).

Pediyatrik popülasyon

Travoprostun 2 ay ila 18 yaşın altında pediyatrik hastalardaki etkililiği, travoprostun oküler hipertansiyon veya pediyatrik glokom bulunan 152 hasta üzerinde timolol ile karşılaştırıldığı 12 haftalık, çift kör bir klinik çalışma ile kanıtlanmıştır. Hastalara günde bir defa travoprost %0,004 veya günde iki defa timolol %0,5 (veya 3 yaş altı hastalarda %0,25) verilmiştir. Primer etkililik sonlanım noktası, başlangıçtan itibaren çalışmanın 12. Haftasına kadar olan göz içi basınç (GİB) değişikliğidir. Travoprost ve timolol grupları arasındaki ortalama GİB düşüşleri benzerdir (bkz. Tablo 1). Travoprost kolunda 12. haftada 3 ila < 12 yaş (n=36) ve 12 ila < 18 yaş (n=26) gruplarında elde edilen ortalama GİB düşüşü, timolol kolundakilerle aynı bulunmuştur. 2 ay ila < 3 yaş arası grupta 12. Haftadaki ortalama GİB düşüşü travoprost kolunda 1,8 mmHg, timolol grubunda ise 7,3 mmHg olarak gerçekleşmiştir. Bu gruba ait GİB düşüşleri timolol grubunda sadece 6, travoprost grubunda ise sadece 4 hasta temelli iken, 12. Haftada travoprost grubundaki 4 hastaya karşılık timolol grubunda 0 hastada anlamlı ortalama GİB düşüşü meydana gelmemiştir. 2 ayın altındaki çocuklarla ilgili veri bulunmamaktadır.

GİB'nin etkisi, tedavinin ikinci haftasından sonra görülmüş olup, 12 haftalık çalışma süresince tüm yaş grupları için tutarlı bir biçimde sürdürülmüştür.

Tablo 1- Başlangıçtan itibaren 12.haftadaki ortalama GİB değişikliklerinin karşılaştırılması

| Travoprost | | | Timolol | | |
|------------|---------------|----|---------------|----------------------------|-----------|
| N | Ortalama (SH) | N | Ortalama (SH) | Ortalama fark ^a | (%95 GA) |
| 53 | -6,4 (1,05) | 60 | -5,8 (0,96) | -0,5 | (-2,1, 1) |

SH = Standart Hata, GA = Güven Aralığı;
^a Ortalama fark, Travoprost – Timolol'dür. En küçük kare ortalamalarına dayalı tahminler, modele primer tanı ve başlangıç GİB katmanlarının dahil olduğu hasta kapsamında ilişkili GİB ölçümlerine karşılık gelen bir istatistiksel modelden elde edilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel 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 hümorede 20 nanogram/mililitre serbest asit pik konsantrasyonlarına ulaşıldığını göstermiştir. Aköz hümore konsantrasyonları, yaklaşık olarak 1,5 saatlik bir yarı ömürle azalmaktadır. Ayrıca düşük dozda serbest travoprost asidi de topikal doz uygulamasını takiben plazmada bulunmuştur.

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:

Klinik olmayan türlerdeki travoprost ve serbest asitleri için majör klirens yolu metabolizmadır. 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.

Doğrusal/ Doğrusal olmayan durum:

Travoprost, topikal uygulamayı takiben hem oküler dokularda, hem de plazmada lineer bir farmakokinezi ortaya koymaktadır.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişki(ler):

Topikal oküler uygulama sonrasında travoprost için farmakokinetik/farmakodinamik ilişki saptanmamıştır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Özel popülasyonlarda farmakokinetik:

Travoprost %0,004 göz damlasının sistemik farmakokinetiği, hafif ila şiddetli düzeyde karaciğer yetmezliği bulunan hastaların yanı sıra, hafif ila şiddetli böbrek yetmezliği (14 ml/dk şeklinde düşük kreatinin klirensi) bulunan hastalarda araştırılmıştır. Bu popülasyonlarda dozun ayarlanmasına gerek yoktur.

Pediyatrik farmakokinetik:

Travoprostun 2 ay ila 18 yaş altındaki hastalarda topikal oküler uygulamayı takiben sistemik farmakokinetiği, en yüksek plazma numunelerinin 10 pg/ml kantasyon limitinin altında olduğu erişkinlerle benzer bir konsantrasyon ortaya koymuştur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik 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 fetal 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), fetal kayıp üzerine ciddi bir etkisi olduğunu 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

Bildirilmemiştir.

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

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Kullanmadığınız zaman şişe kapağını sıkıca kapatınız.

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

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj malzemesi olarak damlalıklı, transparan, düşük yoğunluklu polietilen şişe ve çevirmeli beyaz polipropilen kapak kullanılmaktadır. 1 adet 2,5 ml'lik çözelti içeren şişe soyulabilir saşe içerisinde kullanma talimatı ile birlikte kutu içinde sunulmaktadır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir. Ürünün kullanımını için özel bir önlem gerekmemektedir.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2019/14

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.01.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ