

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

VIZITRAV 40 mikrograma/ml, kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml otopine sadrži 40 mikrograma travoprosta.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Svaki ml otopine sadrži 2 mg makrogolglicerolhidroksistearata 40 (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.

Bistra, bezbojna vodena otopina.

pH: 6,0 – 7,5

Osmolalnost: 290 mOsm/kg $\pm$ 10%

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Snižavanje povišenog intraokularnog tlaka u odraslih bolesnika s očnom hipertenzijom ili glaukomom otvorenoga kuta (vidjeti dio 5.1).

Snižavanje povišenog intraokularnog tlaka u pedijatrijskih bolesnika starosti od 2 mjeseca do <18 godina s očnom hipertenzijom ili pedijatrijskim glaukomom (vidjeti dio 5.1).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Primjena u odraslih, uključujući stariju populaciju

Doza je jedna kap Vizitrav, kapi za oko, otopina u konjunktivalnu vreću oboljelog(ih) oka (očiju), jednom na dan. Optimalan učinak postiže se ako se doza primjenjuje uvečer.

Nakon primjene se preporučuje nazolakrimalna okluzija ili lagano zatvaranje vjeđe. To može smanjiti sistemsku apsorpciju lijeka koji se primjenjuje u oko, a rezultat je smanjenje sistemskih nuspojava.

Ako se primjenjuje više od jednog oftalmološkog lijeka za topikalnu primjenu, lijekovi se moraju primijeniti s najmanje 5 minuta razmaka (vidjeti dio 4.5).

Ako se preskoči jedna doza, liječenje se mora nastaviti sa sljedećom dozom kako je planirano. Doza ne smije biti veća od jedne kapi dnevno u oboljelo(e) oko(ochi).

Kada se drugi oftalmološki lijek za liječenje glaukoma zamjenjuje s Vizitrav, kapi za oko, otopina, potrebno je prekinuti primjenu drugog lijeka, a Vizitrav, kapi za oko, otopina treba početi primjenjivati slijedećeg dana.

Oštećenje jetre i bubrega

Travoprost je ispitivan u bolesnika s blagim do teškim oštećenjem funkcije jetre kao i u bolesnika s blagim do teškim oštećenjem bubrega (najniži klirens kreatinina 14 ml/min). Nije potrebna prilagodba doze u ovih bolesnika (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Vizitrav, kapi za oko, otopina se može koristiti u pedijatrijskih bolesnika od 2 mjeseca do <18 godina u istim dozama kao i u odraslih. Ipak, podaci u dobnoj skupini od 2 mjeseca do <3 godine (9 bolesnika) su ograničeni (vidjeti dio 5.1).

Sigurnost i djelotvornost lijeka Vizitrav u djece u dobi ispod 2 mjeseca nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za okularnu primjenu.

Za bolesnike koji nose kontaktne leće, vidjeti dio 4.4.

Vizitrav, kapi za oko, otopina je sterilna otopina koja ne sadrži konzervans.

Prije prve upotrebe, pritisnite bočicu uzastopno, 15 puta. Moguć bjelkast izgled kapi ne bi trebao izazivati zabrinutost.

Potrebno je ukloniti zaštitni omot neposredno prije prve primjene. Radi prevencije kontaminacije vrha kapaljke i otopine mora se paziti da se ne dotakne vjeđe, okolna područja ili druge površine vrhom kapaljke bočice.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Promjena boje oka

Travoprost može postupno promijeniti boju oka povećanjem broja melanosoma (pigmentnih granula) u melanocitima. Prije početka liječenja mora se upozoriti bolesnika na mogućnost trajne promjene boje oka. Unilateralno liječenje može dovesti do trajne heterokromije. Dugoročno djelovanje na melanocyte ili bilo koja posljedica u svezi s tim trenutno nije poznata. Promjena boje šarenice nastaje polako i može se razvijati neprimjetno kroz više mjeseci ili godina. Promjena boje oka uglavnom se opaža kod bolesnika s mješovito obojenim šarenicama, npr. plavo-smeđe, sivo-smeđe, žuto-smeđe i zeleno-smeđe, međutim zapažena je i kod bolesnika sa smeđim očima. Tipično je da se smeđa pigmentacija oko zjenice širi koncentrično prema periferiji zahvaćenog oka, ali cijela šarenica ili njezini dijelovi mogu postati više smeđi. Nakon prestanka terapije nije zapaženo daljnje povećanje smeđeg pigmenta šarenice.

Periorbitalne promjene i promjene na vjeđama

Kontrolirana klinička ispitivanja ukazuju na periorbitalno tamnjenje i/ili tamnjenje kože vjeđa kod 0,4% bolesnika, povezano s primjenom travopropa. Periorbitalne promjene i promjene na vjeđama, uključujući produbljivanje sulkusa vjeđa, zabilježene su i sa analozima prostaglandina.

Travoprost može postupno mijenjati trepavice oka(očiju) koje(a) se liječi(e); ove su promjene opažene kod oko polovice bolesnika u kliničkim ispitivanjima i obuhvaćaju: povećanje duljine,

debljine, pigmentacije i/ili broja trepavica. Mehanizam promjena na trepavicama i dugoročne posljedice trenutno nisu poznate.

U ispitivanjima na majmunima pokazano je da travoprost uzrokuje lagano povećanje palpebralne fisure. Međutim, ovaj učinak nije primijećen za vrijeme kliničkih ispitivanja te se smatra da je specifičan za vrstu.

Nema iskustva s travoprostom kod upalnih stanja oka, niti kod neovaskularnog glaukoma, glaukoma zatvorenog kuta, glaukoma uskog kuta ili kongenitalnog glaukoma; postoji samo ograničeno iskustvo u tiroidnoj bolesti oka, u glaukomu otvorenog kuta pseudofakičnih bolesnika i kod pigmentnog ili pseudoeksfolijativnog glaukoma. Travoprost se stoga mora primjenjivati s oprezom kod bolesnika s aktivnom intraokularnom upalom.

Afakični bolesnici

Makularni edem je zabilježen tijekom liječenja s analozima prostaglandina $F_{2\alpha}$. Preporučuje se oprez kod primjene travopropa u afakičnih bolesnika, pseudoafakičnih bolesnika s rupturom stražnje kapsule leće ili leća u prednjoj očnoj sobici ili kod pacijenata sa poznatim faktorima rizika za cistoidni makularni edem.

Iritis/uveitis

U bolesnika s poznatim predisponirajućim rizičnim faktorima za iritis/uveitis travoprost se mora koristiti s oprezom.

Kontakt s kožom

Dodir Vizitrava s kožom se mora izbjegavati, budući da je kod kunića opažena transdermalna apsorpcija travopropa.

Prostaglandini i analozi prostaglandina su biološki aktivni materijali koji se mogu apsorbirati kroz kožu. Žene koje su trudne ili pokušavaju zatrudniti moraju obratiti pozornost na potrebne mjere opreza kako bi spriječile direktno izlaganje sadržaju bočice. U malo vjerojatnom slučaju dodira sa značajnom količinom sadržaja bočice, potrebno je odmah i temeljito oprati mjesto izlaganja.

Kontaktne leće

Bolesnici se moraju uputiti da skinu kontaktne leće prije primjene Vizitrava i da nakon ukapavanja pričekaju 15 minuta prije ponovnog stavljanja kontaktnih leća.

Pedijatrijska populacija

Podaci o djelotvornosti i sigurnosti primjene u dobnoj skupini od 2 mjeseca do <3 godine (9 bolesnika) su ograničeni (vidjeti dio 5.1). Nema podataka za djecu u dobi ispod 2 mjeseca.

U djece <3 godine starosti koja većinom boluju od primarnog kongenitalnog glaukoma (PCG), kirurški zahvat (npr. trabekulotomija/goniotomija) ostaje prva linija liječenja.

Nema podataka o sigurnosti dugotrajne primjene u pedijatrijskoj populaciji.

Pomoćne tvari

Vizitraz kaplji za oko, otopina sadrži makrogolglicerolhidroksistearat 40 koji može uzrokovati reakcije kože.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivnog potencijala/kontracepcija

Vizitrav ne smiju koristiti žene reproduktivne dobi/potencijala, osim ako nisu poduzete adekvatne mjere kontracepcije (vidjeti dio 5.3).

Trudnoća

Travoprost ima štetne farmakološke učinke tijekom trudnoće i/ili na fetus/novorođenče.

Vizitrav se ne smije primijeniti u trudnoći, osim ako je to očito neophodno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se travoprost iz kapi za oko u majčino mlijeko u ljudi. Studije na životinjama su pokazale lučenje travoprost i metabolita u majčino mlijeko. Primjena Vizitrav, kapi za oko, otopina kod dojlja nije preporučena.

Plodnost

Nema podataka o učinku travoprost na plodnost kod čovjeka. Studije na životinjama pokazale su da nema učinka na plodnost kod primjene travoprost u dozama većim od 250 puta od maksimalno preporučene doze za primjenu u oko kod ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Vizitrav ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima, ipak kao i kod drugih kapi za oko, prolazno zamućenje vida ili druge smetnje vida mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ako dođe do zamućenja vida kod ukapavanja, bolesnik mora pričekati dok mu se ne razbistri vid prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima sa travoprostom najčešće zabilježene nuspojave bile su okularna hiperemija i hiperpigmentacija irisa, a pojavile su se kod približno 20% odnosno 6% bolesnika.

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave razvrstane su prema slijedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$) ili nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti. Nuspojave su zabilježene u kliničkim ispitivanjima i praćenju travoprost nakon stavljanja u promet.

Klasifikacija organskog sustava	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	manje često	preosjetljivost, sezonska alergija
Psihijatrijski poremećaji	nepoznato	depresija, anksioznost, nesanica
Poremećaji živčanog sustava	manje često	glavobolja
	rijetko	omaglica, ispad vidnog polja, disgeuzija
Poremećaji oka	vrlo često	okularna hiperemija
	često	hiperpigmentacija irisa, bol u oku, nelagoda u oku, suho oko, svrbež oka, iritacija oka
	manje često	erozija rožnice, uveitis, iritis, upala prednje očne sobice, keratitis, punktiiformni keratitis, fotofobija, iscjedak iz oka, blefaritis, eritem vjeđa, periorbitalni edem, svrbež vjeđa, smanjenje oštine vida, zamagljen vid, pojačano suženje, konjunktivitis, ektropion, katarakta, stvaranje krusti na rubu vjeđe, rast trepavica

	rijetko	iridociklitis, očni herpes simplex, upala oka, fotopsija, ekcem vjeđa, konjunktivalni edem, pojava obojenih ili svjetlećih krugova oko izvora svjetlosti, konjunktivalni folikuli, hipoestezija oka, trihijaza, meibomianitis, pigmentacija prednje očne sobice, midrijaza, astenopija, hiperpigmentacija trepavica, zadebljanje trepavica
	nepoznato	makularni edem, produbljeno suženje sulkusa kapka
Poremećaji uha i labirinta	nepoznato	vertigo, tinitus
Srčani poremećaji	manje često	palpitacije
	rijetko	nepravilna srčana frekvencija, snižena srčana frekvencija
	nepoznato	bol u prsištu, bradikardija, tahikardija, aritmija
Krvožilni poremećaji	rijetko	sniženi dijastolički krvni tlak, povišeni sistolički krvni tlak, hipotenzija, hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	manje često	kašalj, kongestija nosa, iritacija grla
	rijetko	dispneja, astma, respiratorni poremećaj, orofaringealna bol, disfonija, alergijski rinitis, suhoća sluznice nosa
	nepoznato	pogoršanje astme, epistaksa
Poremećaji probavnog sustava	rijetko	reaktivacija peptičkog ulkusa, gastrointestinalni poremećaj, konstipacija, suha usta
	nepoznato	dijareja, bol u abdomenu, mučnina, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	hiperpigmentacija kože (periokularno), diskoloracija kože, abnormalna tekstura dlaka, hipertrichoza
	rijetko	alergijski dermatitis, kontaktni dermatitis, eritem, osip, promjene boje dlaka, madaroza
	nepoznato	svrbež, abnormalan rast dlaka
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	rijetko	mišićno-koštana bol, artralgiya
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	nepoznato	dizurija, urinarna inkontinencija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	rijetko	astenija
Pretrage	nepoznato	povišenje vrijednosti prostata specifičnog antigena

Pedijatrijska populacija

U tromjesečnom ispitivanju faze 3 i sedmodnevnom ispitivanju farmakokinetike, koja su uključila 102 pedijatrijska bolesnika izložena travoprostu, vrste i karakteristike zabilježenih nuspojava bile su slične onima zabilježenim u odraslih bolesnika. Sigurnosni profili kratkotrajne primjene kod različiti pedijatrijskih podskupina bili su također slični (vidjeti dio 5.1). Najčešće zabilježene nuspojave u pedijatrijskoj populaciji bile su okularna hiperemija (16,9%) i rast trepavica (6,5%). U sličnom tromjesečnom ispitivanju u odraslih bolesnika, incidencija pojavljivanja tih događaja bila je 11,4% odnosno 0,0%.

Dodatne nuspojave zabilježene u pedijatrijskih bolesnika u tromjesečnom pedijatrijskom ispitivanju (n=77) u usporedbi sa sličnim ispitivanjem u odraslih (n=185) uključile su eritem vjeđa, keratitis, pojačano suženje i fotofobiju, sve zabilježene kao pojedinačni događaji s incidencijom od 1,3% naspram 0,0% zabilježenim u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se

omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja. Malo je vjerojatno da se dogodi topikalno predoziranje ili da bude povezano s toksičnošću. Topikalno predozirani Vizitav može se ispirati iz oka (očiju) mlakom vodom. Pri sumnji na oralnu ingestiju liječenje je simptomatsko i suportivno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: oftalmici - antiglaukomski lijekovi i miotici - analozi prostaglandina
ATK oznaka: S01E E04

Mehanizam djelovanja

Travoprost, analog prostaglandina $F_{2\alpha}$, je visoko selektivni potpuni agonist koji ima visoki afinitet za FP receptor prostaglandina i snižava intraokularni tlak povećanjem otjecanja očne vodice putem trabekularne mreže i uveoskleralnih puteva. Sniženje intraokularnog tlaka kod čovjeka nastupa oko 2 sata nakon primjene, a maksimalni učinak se postiže nakon 12 sati. Značajno sniženje intraokularnog tlaka se održava najmanje 24 sata s primjenom jedne doze.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kliničkim ispitivanjima, kod bolesnika s glaukomom otvorenog kuta ili očnom hipertenzijom koji su liječeni travoprostom (polikvaternij kao konzervans) doziranim jednom dnevno uvečer, pokazano je smanjenje intraokularnog tlaka od 8 do 9 mmHg (otprilike 33%) u odnosu na početni tlak od 24 do 26 mmHg. Tijekom kliničkih pokusa sakupljeni podaci o dodatnoj terapiji travopropa s timololom 0,5% i ograničeni podaci s brimonidinom 0,2% pokazali su aditivni učinak travopropa s ovim lijekovima za glaukom. Klinički podaci o dodatnoj terapiji s ostalim očnim hipotenzivnim lijekovima nisu dostupni.

Sekundarna farmakologija

Travoprost značajno povećava protok krvi kroz glavu optičkog živca u kunića nakon 7 dana topikalne primjene na oku (1,4 mikrograma, jednom dnevno).

Travoprost konzerviran s polikvaternij-1 inducira minimalnu toksičnost na očnoj površini u usporedbi s kapima za oko konzerviranim s benzalkonijevim kloridom, na kulturi ljudskih stanica rožnice i nakon topikalne primjene u oko kunića.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost travopropa u pedijatrijskih bolesnika od 2 mjeseca do manje od 18 godina starosti dokazana je u dvostruko maskiranom kliničkom ispitivanju usporedbe travopropa u odnosu na timolol, u trajanju od 12 tjedana u 152 bolesnika s dijagnozom okularne hipertenzije ili pedijatrijskog glaukoma. Bolesnici su primali travoprost 0,004% jedanput na dan ili timolol 0,5% (ili 0,25% za ispitanike mlađe od 3 godine) dvaput na dan. Primarni ishod djelotvornosti bila je promjena intraokularnog tlaka (IOT) u odnosu na početnu vrijednost u 12. tjednu ispitivanja. Srednje vrijednosti sniženja IOT-a u skupinama koje su primale travoprost i timolol bile su slične (vidjeti tablicu 1).

U dobnim skupinama od 3 do <12 godina (n=36) i od 12 do <18 godina (n=26), srednja vrijednost sniženja IOT-a u 12. tjednu u skupini koja je primala travoprost bila je slična onoj u skupini koja je primala timolol. Srednja vrijednost sniženja IOT-a u 12. tjednu u dobnj skupini od 2 mjeseca do <3 godine bila je 1,8 mmHg u skupini koja je primala travoprost i 7,3 mmHg u skupini koja je primala

timolol. Sniženja IOT-a za ovu skupinu temeljena su na samo 6 bolesnika u skupini koja je primala timolol i 9 bolesnika u skupini koja je primala travoprost gdje 4 bolesnika u skupini koja je primala travoprost naspram 0 bolesnika u skupini koja je primala timolol nije imalo relevantne srednje vrijednosti sniženja IOT-a u 12. tjednu. Nema podataka za djecu ispod 2 mjeseca starosti.

Učinak na IOT zabilježen je nakon drugog tjedna liječenja te se konzistentno održavao kroz 12 tjedana ispitivanja, u svim dobnim skupinama.

Tablica 1 Usporedba srednje vrijednosti promjene IOT-a u odnosu na početnu vrijednost (mmHg) u 12. tjednu					
Travoprost		Timolol			
N	Srednja vrijednost (SP)	N	Srednja vrijednost (SP)	Srednja vrijednost razlike^a	(95% CI)
53	-6,4	60	-5,8	-0,5	(-2,1, 1,0)
	(1,05)		(0,96)		
SP = Standardna pogreška; CI = Interval pouzdanosti; ^a Srednja vrijednost razlike je travoprost – timolol. Procjene su temeljene na srednjim vrijednostima po metodi najmanjih kvadrata, izvedene iz statističkog modela koji uzima u obzir korelaciju mjerenja IOT-a za pojedinog bolesnika, pri čemu su u model unesene primarna dijagnoza i početna vrijednost IOT-a.					

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Travoprost je esterski predlijek. Apsorbira se kroz rožnicu gdje se izopropilni ester hidrolizira u aktivnu slobodnu kiselinu. Studije na kunićima su pokazale vršnu koncentraciju od 20 ng/ml slobodnih kiselina u očnoj vodici 1 do 2 sata nakon topikalne primjene travoprosta. Koncentracija u očnoj vodici se smanjuje s poluvremenom od otprilike 1,5 sat.

Distribucija

Nakon topikalne okularne primjene travoprosta na zdravim dobrovoljcima opisana je niska sistemska izloženost aktivnoj slobodnoj kiselini. Zabilježena je vršna koncentracija aktivne slobodne kiseline u plazmi od 25 pg/ml ili manje, 10-30 minuta nakon primjene doze. Nakon toga, razina u plazmi brzo pada ispod limita kvantitativnog testa od 10 pg/ml prije isteka jednog sata nakon primjene. Zahvaljujući niskoj koncentraciji u plazmi i brzom eliminaciji nakon topikalnog doziranja, poluvrijeme eliminacije aktivne slobodne kiseline u čovjeka ne može se odrediti.

Biotransformacija

Metaboliziranje je glavni put eliminacije i travoprosta i aktivne slobodne kiseline. Sistemske metabolički putevi paralelni su s onima endogenih prostaglandina $F_{2\alpha}$, za koje je karakteristična redukcija 13-14 dvostruke veze te oksidacija 15-hidroksilnih i β -oksidacijskih grana gornjeg postraničnog lanca.

Eliminacija

Travoprost slobodna kiselina i njezini metaboliti većim dijelom se izlučuju putem bubrega. Travoprost je ispitan u bolesnika s blagim do teškim oštećenjem funkcije jetre i u bolesnika s blagim do teškim zatajenjem bubrežne funkcije (najniži klirens kreatinina 14 ml/min). Prilagodba doziranja u ovih bolesnika nije neophodna.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanje farmakokinetike u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 2 mjeseca do <18 godina pokazalo je vrlo nisku izloženost travoprost slobodnoj kiselini u plazmi, s koncentracijama u rasponu od ispod 10 pg/ml granice kvantifikacije testa (BLQ) do 54,5 pg/ml. U 4 ranija ispitivanja sistemske

farmakokinetike u odrasloj populaciji, koncentracija travoprost slobodne kiseline u plazmi bila je u rasponu od BLQ do 52,0 pg/ml. Dok je u svim ispitivanjima većina podataka o plazmi bila nemjerljiva, onemogućujući statističku usporedbu sistemske izloženosti kroz dobne skupine, ukupni trend pokazuje da je izloženost travoprost slobodnoj kiselini u plazmi nakon topikalne primjene travoprostu vrlo niska kroz sve dobne skupine koje su praćene.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U studijama očne toksičnosti u majmuna primjena travoprostu u dozi od 0,45 mikrograma, dvaput dnevno, pokazala je induciranje povećanja palpebralne fisure. Topikalna primjena travoprostu u oko kod majmuna pri koncentracijama do 0,012% u desno oko dvaput dnevno tijekom jedne godine, nije rezultirala sistemskom toksičnošću.

Provedene su studije reproduktivne toksičnosti u štakora, miševa i kunića sistemskim putem. Nalazi su ovisni o aktivnosti agonista FP receptora u uterusu i uključuju ranu smrtnost embrija, postimplantacijski gubitak, fetotoksičnost. Kod skotne ženke štakora sistemska primjena travoprostu u dozama većim od 200 puta od kliničke doze, tijekom razdoblja organogeneze, rezultirala je povećanom incidencijom malformacija. Niske razine radioaktivnosti izmjerene su u amnionskoj tekućini i tkivima fetusa skotnih ženki štakora kojima je davan ³H-travoprost. Reproductivne i razvojne studije su pokazale snažni učinak na gubitak fetusa s visokom stopom primijećenom u štakora i miševa (180 pg/ml odnosno 30 pg/ml plazme) kod izloženosti dozama 1,2 do 6 puta većim od kliničke izloženosti (do 25 pg/ml).

Procjena rizika za okoliš (ERA)

Travoprost se smatra perzistentnom, bioakumulacijskom i toksičnom (PBT) tvari. Stoga, unatoč vrlo maloj količini travoprostu koju koriste bolesnici u kapima za oči, rizik za okoliš se ne može isključiti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

makroglicerolhidroksistearat 40
boratna kiselina (E284)
manitol (E421)
natrijev klorid
propilenglikol (E1520)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije poznato.

Provedene su specifične *in vitro* studije s travoprostom i lijekovima koji sadrže tiomersal.

Nije zamijećena precipitacija.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Nakon prvog otvaranja ovaj lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Vizitrav, kapi za oko, otopina se ne smiju koristiti duže od 28 dana nakon prvog otvaranja višedoznog spremnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neotvorene bočice: Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

U kartonskoj kutiji se nalazi bijeli višedozni spremnik (PP) od 5 ml s pumpom (PP, HDPE, LDPE) i narančasti potisni cilindar i kapica (HDPE) koji sadrži 2,5 ml otopine oftalmika.

Vizitrav kapi za oko, otopina je dostupan u slijedećim pakiranjima:

1 x 2,5 ml (jedan višedozni spremnik od 2,5 ml)

3 x 2,5 ml (tri višedozna spremnika od 2,5 ml)

4 x 2,5 ml (četiri višedozna spremnika od 2,5 ml)

Kutije koje sadrže 1, 3 ili 4 bočice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Treba napomenuti da se travoprost smatra PBT tvari (vidjeti dio 5.3).

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bausch + Lomb Ireland Limited, 3013 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24PPT3, Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-128588342

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

11. prosinca 2019./ 01. listopada 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07.11.2024.