

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Travoprost Teva 40 microgrammi/ml collirio, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene 40 microgrammi di travoprost.

Una goccia contiene circa 1,2 microgrammi di travoprost.

#### Eccipiente con effetti noti:

Ogni ml di soluzione contiene 0,15 mg di benzalconio cloruro e 5 mg di macrogol glicerolo idrossistearato (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione. Soluzione chiara e incolore con pH 5,5-7,0 e osmolalità 280 mOsmol/kg.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti adulti con ipertensione oculare o glaucoma ad angolo aperto (vedere paragrafo 5.1).

Riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti pediatriche da 2 mesi a < 18 anni di età con ipertensione oculare o glaucoma pediatrico (vedere paragrafo 5.1).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### Uso negli adulti, compresi gli anziani

La dose è una goccia di Travoprost Teva 40 microgrammi/ml collirio, soluzione nel sacco congiuntivale dell'occhio/i affetto/i una volta al giorno.

L'effetto ottimale si ottiene quando la dose viene somministrata la sera.

Dopo la somministrazione si raccomanda l'occlusione nasolacrimale o di chiudere delicatamente le palpebre. Questo può ridurre l'assorbimento sistemico dei prodotti medicinali somministrati per via oculare e causare una riduzione nelle reazioni avverse sistemiche.

Se si usa più di un farmaco oftalmico per via topica, i farmaci devono essere somministrati ad almeno 5 minuti di distanza l'uno dall'altro.

Se si salta una dose, il trattamento deve essere continuato con la dose seguente come pianificato. La dose non deve eccedere una goccia al giorno per occhio/i affetto/i.

Quando travoprost collirio viene usato in sostituzione di un altro medicinale oftalmico antiglaucoma, l'altro medicinale deve essere interrotto e travoprost deve essere iniziato il giorno successivo.

#### Compromissione epatica e renale

Travoprost è stato studiato in pazienti con compromissione epatica da lieve a grave e in pazienti con danno renale da lieve a grave (clearance della creatinina fino a 14 ml/min). In questi pazienti non è richiesto alcun adattamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

#### Popolazione pediatrica

Travoprost Teva 40 microgrammi/ml collirio, soluzione può essere utilizzato in pazienti pediatrici da 2 mesi a < di 18 anni di età alla stessa posologia degli adulti. Comunque, i dati raccolti nel gruppo di età compresa tra 2 mesi e < di 3 anni (9 pazienti) sono limitati (vedere paragrafo 5.1).

La sicurezza e l'efficacia di travoprost in bambini di età inferiore a 2 mesi non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Per uso oculare.

Per i pazienti che usano lenti a contatto, vedere paragrafo 4.4.

Il paziente deve rimuovere l'involucro protettivo immediatamente prima del primo uso. Per impedire la contaminazione di contagocce e soluzione, prestare attenzione a non toccare le palpebre, le aree circostanti o altre superfici con la punta del flacone contagocce.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### Cambiamento del colore degli occhi

Travoprost può indurre un graduale cambiamento del colore degli occhi, aumentando il numero di melanosomi (granuli pigmentati) nei melanociti. Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono essere informati della possibilità di un cambiamento permanente del colore degli occhi. Il trattamento unilaterale può causare un'eterocromia permanente. Non sono attualmente noti gli effetti a lungo termine sui melanociti né altre conseguenze derivanti da tale cambiamento. Il cambiamento nel colore dell'iride si presenta lentamente e può non essere evidente per mesi o anni. Il cambiamento nel colore degli occhi è stato rilevato principalmente in pazienti con iridi di colore misto, quali blu-marroni, grigi-marroni, giallo-marroni e verdi-marroni; tuttavia, è stato osservato anche in pazienti con occhi marroni. Tipicamente, la pigmentazione marrone attorno alla pupilla si diffonde in modo concentrico verso la periferia degli occhi, ma tutta l'iride o parte di essa finisce per tendere al marrone. Dopo sospensione della terapia, non è stato osservato alcun ulteriore aumento della pigmentazione marrone dell'iride.

#### Cambiamenti nella zona periorbitale e delle palpebre

In studi clinici controllati, nello 0,4% dei pazienti è stato riportato un colorito progressivamente più scuro della zona cutanea periorbitale e/o delle palpebre, in associazione all'uso di travoprost. I cambiamenti della zona periorbitale e delle palpebre, compreso un aumento del solco delle palpebre, sono stati osservati anche con gli analoghi delle prostaglandine.

Travoprost può causare un graduale cambiamento delle ciglia nell'occhio/negli occhi trattato/i; tali cambiamenti sono stati osservati in circa metà dei pazienti negli studi clinici e comprendono: aumento della lunghezza, dello spessore, della pigmentazione e/o del numero di ciglia. Il

meccanismo del cambiamento delle ciglia non è attualmente noto, né lo sono le conseguenze a lungo termine.

Negli studi nella scimmia, travoprost ha dimostrato di causare un lieve aumento della fessura palpebrale. Tuttavia, tale effetto non è stato osservato durante gli studi clinici ed è considerato specie specifico.

Non si ha esperienza sull'uso di travoprost nelle patologie oculari infiammatorie né nel glaucoma neovascolare, ad angolo chiuso, ad angolo stretto o congenito; si ha solo esperienza limitata sull'uso nelle patologie oculari legate a disfunzioni tiroidee, nel glaucoma ad angolo aperto in pazienti pseudofachici e nel glaucoma pigmentario o pseudoesfoliativo.

Travoprost deve quindi essere utilizzato con cautela in pazienti con infiammazione intraoculare in fase attiva.

#### Pazienti afachici

Durante il trattamento con analoghi della prostaglandina F2 $\alpha$ , è stato riportato edema maculare. Si raccomanda cautela nell'uso di travoprost nei pazienti afachici, pseudofachici con rottura della capsula posteriore o delle camere anteriori del cristallino, o nei pazienti con fattori di rischio noti per edema maculare cistoide.

#### Irite/uveite

In pazienti con fattori di rischio noti predisponenti per irite/uveite, travoprost deve essere usato con cautela.

#### Contatto con la pelle

Il contatto di travoprost con la pelle deve essere evitato, perché nel coniglio è stato dimostrato l'assorbimento transdermico di travoprost.

Le prostaglandine e i loro analoghi sono sostanze biologicamente attive che possono essere assorbite attraverso la pelle. Le donne in gravidanza o che stanno cercando di iniziare una gravidanza devono prestare la dovuta cautela ed evitare l'esposizione diretta al contenuto del flacone. In caso di accidentale contatto con una quantità abbondante di soluzione contenuta nel flacone, sciacquare immediatamente ed in modo accurato l'area esposta.

#### Lenti a contatto

I pazienti devono essere istruiti a togliere le lenti a contatto prima dell'applicazione di travoprost collirio e di attendere 15 minuti dopo l'instillazione della dose prima di inserire di nuovo le lenti a contatto.

#### Popolazione pediatrica

I dati di efficacia e sicurezza nel gruppo di età compresa tra 2 mesi e < di 3 anni (9 pazienti) sono limitati (vedere paragrafo 5.1). Non sono disponibili dati per bambini di età inferiore a 2 mesi.

Nei bambini di età inferiore a 3 anni che soffrono principalmente di GCP (glaucoma congenito primario), la chirurgia (es. trabeculotomia/goniotomia) rimane il trattamento di prima scelta.

Non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nella popolazione pediatrica.

#### Eccipienti:

*Benzalconio cloruro*

Sono stati riportati casi di irritazione agli occhi, occhio secco, alterazione del film e della superficie corneali a seguito di somministrazione oftalmica di benzalconio cloruro. Da usare con cautela nei pazienti con occhio secco e con compromissione della cornea. I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato.

I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato.

Benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Tolga le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e aspetti 15 minuti prima di riapplicarle.

*Macrogol glicerolo idrossistearato*

Può causare reazioni cutanee.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi di interazione.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Donne in età fertile/contraccezione

Travoprost non deve essere usato nelle donne in età fertile/potenzialmente fertili, se non sono adottate misure contraccettive adeguate (vedere paragrafo 5.3).

##### Gravidanza

Travoprost ha effetti farmacologici dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato. Travoprost non deve essere usato durante la gravidanza, se non strettamente necessario.

##### Allattamento

Non è noto se travoprost, assunto come collirio, venga escreto nel latte materno umano. Studi condotti su animali hanno dimostrato l'escrezione di travoprost e dei suoi metaboliti nel latte materno. L'uso di travoprost durante l'allattamento non è raccomandato.

##### Fertilità

Non ci sono dati relativi agli effetti di travoprost sulla fertilità umana. Studi condotti sugli animali non hanno mostrato effetti di travoprost sulla fertilità a dosi 250 volte superiori alla dose massima raccomandata nell'uomo per l'uso oftalmico.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Travoprost non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, tuttavia, come con qualsiasi collirio, la visione temporaneamente offuscata o altri disturbi visivi temporanei possono influire sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. In caso di offuscamento della visione dopo l'instillazione, il paziente deve attendere fino allo schiarimento della visione prima di guidare veicoli o usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici con travoprost collirio, le reazioni avverse più comuni sono state iperemia e iperpigmentazione dell'iride, verificatesi rispettivamente in circa il 20% ed il 6% dei pazienti.

##### Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state classificate secondo la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ) o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in

ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse sono state ottenute da studi clinici e da dati post-marketing con travoprost collirio.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazioni avverse</b>
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	ipersensibilità, allergia stagionale
Disturbi psichiatrici	Non nota	depressione, ansia, insonnia
Patologie del sistema nervoso	Non comune	cefalea
	Raro	capogiro, difetto del campo visivo, disgeusia
Patologie dell'occhio	Molto comune	iperemia oculare
	Comune	iperpigmentazione dell'iride, dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, prurito oculare, irritazione oculare
	Non comune	erosione corneale, uveite, irite, infiammazione della camera anteriore, cheratite, cheratite puntata, fotofobia, secrezione oculare, blefarite, eritema della palpebra, edema periorbitale, prurito della palpebra, acuità visiva ridotta, visione offuscata, lacrimazione aumentata, congiuntivite, ectropion, cataratta, croste del margine palpebrale, crescita delle ciglia
	Raro	iridociclite, herpes simplex oftalmico, infiammazione oculare, fotopsia, eczema delle palpebre, edema congiuntivale, visione con aloni, follicoli della congiuntiva, ipoestesia oculare, trichiasi, meibomite, pigmentazione della camera anteriore, midriasi, astenopia, iperpigmentazione delle ciglia, ispessimento delle ciglia
	Non nota	edema maculare, approfondimento del solco palpebrale
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	vertigine, tinnito
Patologie cardiache	Non comune	palpitazioni
	Raro	frequenza cardiaca irregolare, frequenza cardiaca ridotta
	Non nota	dolore toracico, bradicardia, tachicardia, aritmia
Patologie vascolari	Raro	pressione arteriosa diastolica ridotta, aumento della pressione sistolica del sangue, ipotensione, ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	tosse, congestione nasale, irritazione della gola
	Raro	dispnea, asma, patologia

		respiratoria, dolore orofaringeo, disfonia, rinite allergica, secchezza nasale
	Non nota	asma aggravata, epistassi
Patologie gastrointestinali	Raro	ulcera peptica riattivata, patologia gastrointestinale, stipsi, bocca secca
	Non nota	diarrea, dolore addominale, nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	iperpigmentazione della cute (periculare) , alterazione del colore della cute, struttura dei capelli anormale, ipertricosi
	Raro	dermatite allergica, dermatite da contatto, eritema, eruzione cutanea, alterazione del colore dei capelli, madarosi
	Non nota	prurito, crescita dei capelli anormale
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Raro	dolore muscolo-scheletrico, artralgia
Patologie renali e urinarie	Non nota	disuria, incontinenza urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Raro	astenia
Esami diagnostici	Non nota	antigene prostatico-specifico aumentato

#### Popolazione pediatrica

In uno studio di fase 3 della durata di 3 mesi e in uno studio di farmacocinetica della durata di 7 giorni, in cui sono stati arruolati 102 pazienti pediatrici esposti a travoprost, la tipologia e le caratteristiche delle reazioni avverse riportate sono state simili a quelle già osservate nei pazienti adulti. Anche i profili di sicurezza a breve termine nelle diverse sottopopolazioni pediatriche sono stati simili (vedere paragrafo 5.1). Le reazioni avverse più frequenti riportate nella popolazione pediatrica sono state iperemia oculare (16,9%) e crescita delle ciglia (6,5%). In uno studio simile, della durata di 3 mesi, in pazienti adulti, tali eventi si sono verificati con un'incidenza dell'11,4% e dello 0,0%, rispettivamente.

Ulteriori reazioni avverse riportate in pazienti pediatrici in uno studio pediatrico della durata di 3 mesi (n= 77), confrontato con uno studio simile condotto negli adulti (n=185), sono state eritema della palpebra, cheratite, aumento della lacrimazione e fotofobia, tutte riportate come singoli eventi con un'incidenza dell'1,3%, contro lo 0,0% riscontrato negli adulti.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. È improbabile che si verifichi un sovradosaggio topico o che sia associato a tossicità. Un sovradosaggio topico di travoprost può essere sciacquato

dall'occhio/dagli occhi con acqua tiepida. Il trattamento della sospetta ingestione orale è sintomatico e di supporto.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparati oftalmologici anti-glaucoma e analoghi miotici delle prostaglandine

Codice ATC: S01E E04

#### Meccanismo d'azione

Travoprost, un analogo della prostaglandina  $F_{2\alpha}$ , è un agonista pieno altamente selettivo con un'alta affinità per il recettore FP della prostaglandina, e riduce la pressione intraoculare aumentando il deflusso di umore acqueo dal reticolo trabecolare e dalle vie uveosclerali. Nell'uomo la riduzione della pressione intraoculare inizia circa 2 ore dopo la somministrazione e l'effetto massimo viene raggiunto dopo 12 ore. Con una dose singola è possibile mantenere una riduzione significativa della pressione intraoculare per periodi di tempo che superano le 24 ore.

#### Efficacia clinica e sicurezza

In uno studio clinico, pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto o da ipertensione oculare, trattati con travoprost collirio, somministrato una volta al giorno alla sera, hanno mostrato riduzioni della pressione intraoculare di 8/9 mmHg (33% circa), rispetto a valori basali di 24/26 mmHg. Durante gli studi clinici sono stati raccolti dati sulla somministrazione di travoprost associato a timololo 0,5% e dati limitati su brimonidina 0,2%, che hanno dimostrato un effetto additivo di travoprost con questi farmaci antiglaucoma. Non sono disponibili dati clinici sull'uso in associazione con altri farmaci antipertensivi oculari.

#### Farmacologia secondaria

Dopo 7 giorni di somministrazione oculare topica (1,4 microgrammi, una volta al giorno) nei conigli, travoprost ha aumentato in modo significativo il flusso ematico del nervo ottico.

#### Popolazione pediatrica

L'efficacia di travoprost nei pazienti pediatrici di età compresa tra 2 mesi e < 18 anni è stata dimostrata in uno studio clinico in doppio cieco, della durata di 12 settimane, che ha confrontato travoprost con timololo in 152 pazienti con diagnosi di ipertensione oculare o glaucoma pediatrico. I pazienti sono stati sottoposti a trattamento con travoprost 0,004% una volta al giorno o timololo 0,5% (o 0,25% per soggetti di età inferiore a 3 anni) due volte al giorno. L'endpoint primario di efficacia era il cambiamento dei valori di pressione intraoculare (PIO) dal valore basale alla Settimana 12 dello studio. Le riduzioni medie della PIO nel gruppo con travoprost e in quello con timololo sono state simili (vedere Tabella 1).

Nei gruppi di età compresa tra 3 e < 12 anni (n=36) e tra 12 e < 18 anni (n=26), la riduzione media della PIO alla Settimana 12 nel gruppo in trattamento con travoprost è stata simile a quella nel gruppo in trattamento con timololo. La riduzione media della PIO alla Settimana 12 nel gruppo di età compresa tra 2 mesi e < 3 anni è stata 1,8 mmHg nel gruppo in trattamento con travoprost e 7,3 mmHg nel gruppo in trattamento con timololo. Le riduzioni della PIO per questo gruppo erano basate solo su 6 pazienti nel gruppo trattato con timololo e su 9 pazienti nel gruppo trattato con travoprost. Tra questi, 4 pazienti nel gruppo trattato con travoprost contro 0 in quello di timololo non hanno avuto una riduzione rilevante della PIO alla Settimana 12. Non ci sono dati disponibili nei bambini di età inferiore a 2 mesi.

L'effetto sulla PIO è stato rilevato dopo la seconda settimana di trattamento ed è stato mantenuto in maniera costante per tutte le 12 settimane di durata dello studio per tutti i gruppi di età.

#### **Tabella 1 – Confronto della PIO media dal basale (mmHg) alla Settimana 12**

<b>Travoprost</b>		<b>Timololo</b>		<b>Differenza Media<sup>a</sup></b>	<b>(IC 95%)</b>
<b>N</b>	<b>Media (ES)</b>	<b>N</b>	<b>Media (ES)</b>		
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1; 1,0)

ES = Errore Standard; IC = Intervallo di Confidenza;  
<sup>a</sup>La differenza media è stata calcolata come Travoprost – Timololo. Le stime sono state basate sulle medie dei minimi quadrati derivate da un modello statistico che si basava sulle misurazioni della PIO correlate nei singoli pazienti in cui la diagnosi primaria e lo “strato” definito dai valori di PIO al basale erano compresi nel modello.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

Travoprost è un profarmaco estereo. Viene assorbito attraverso la cornea, dove l'estere isopropilico viene idrolizzato nell'acido libero attivo. Studi nei conigli hanno mostrato picchi di concentrazione di 20 ng/mL dell'acido libero nell'umore acqueo da una a due ore dopo la somministrazione topica di travoprost. Le concentrazioni nell'umore acqueo si sono ridotte con un'emivita di circa 1,5 ore.

### Distribuzione

Dopo somministrazione topica oculare di travoprost in volontari sani, è stata dimostrata un'esposizione sistemica bassa all'acido libero attivo. Le concentrazioni plasmatiche massime dell'acido libero attivo di 25 pg/mL o inferiori sono state osservate tra 10 e 30 minuti dopo la somministrazione. In seguito, i livelli plasmatici declinano rapidamente sotto i 10 pg/mL limite di quantificazione del metodo, entro un'ora dalla somministrazione. A causa delle basse concentrazioni plasmatiche e della rapida eliminazione dopo somministrazione topica, non si è potuta stabilire l'emivita di eliminazione dell'acido libero attivo nell'uomo.

### Biotrasformazione

Il metabolismo è la via di eliminazione principale di travoprost e dell'acido libero attivo. Le vie metaboliche sistemiche sono parallele a quelle delle prostaglandine endogene  $F_{2\alpha}$  che sono caratterizzate dalla riduzione del doppio legame 13-14, dall'ossidazione del 15-idrossile e dalla scissione  $\beta$ -ossidativa della parte superiore della catena.

### Eliminazione

L'acido libero di travoprost e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente dai reni. Travoprost è stato studiato in pazienti con compromissione epatica da lieve a grave e in pazienti con compromissione renale da lieve a grave (clearance della creatinina fino a 14 mL/min). In questi pazienti non è richiesto alcun aggiustamento posologico.

### Popolazione pediatrica

Uno studio di farmacocinetica in pazienti pediatriche di età compresa tra 2 mesi e < 18 anni ha dimostrato un'esposizione plasmatica all'acido libero di travoprost molto bassa, con concentrazioni che variavano da meno di 10 pg/mL, cioè il limite di quantificazione del metodo per la titolazione (BLQ), a 54,5 pg/mL. In 4 precedenti studi di farmacocinetica nella popolazione adulta, le concentrazioni sistemiche dell'acido libero di travoprost sono variate da BLQ a 52,0 pg/mL. Mentre la maggior parte dei dati plasmatici nei vari studi non erano quantificabili, rendendo impossibili i confronti statistici dell'esposizione sistemica tra i gruppi di età, l'andamento complessivo mostra, in tutti i gruppi di età valutati, un'esposizione plasmatica all'acido libero di travoprost estremamente bassa in seguito a somministrazione topica di travoprost.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi di tossicità oculare nelle scimmie, è stato mostrato che la somministrazione di travoprost alla dose di 0,45 microgrammi, due volte al giorno, provoca un aumento della fessura palpebrale. La somministrazione topica oculare di travoprost in concentrazioni fino a 0,012% nell'occhio destro di scimmie, due volte al giorno per un anno, non ha indotto tossicità sistemica.

Sono stati effettuati studi di tossicità riproduttiva per via sistemica nel ratto, nel topo e nel coniglio. I risultati hanno mostrato un'attività agonista sul recettore FP nell'utero associata a mortalità embrionale precoce, perdita dopo l'impianto, fetotossicità. Nelle femmine di ratto gravide, la somministrazione sistemica di travoprost a dosi superiori a 200 volte la dose clinica durante il periodo di organogenesi ha comportato un aumento dell'incidenza di malformazioni. Sono stati misurati bassi livelli di radioattività nel liquido amniotico e nei tessuti fetali di ratte gravide trattate con <sup>3</sup>H-travoprost. Studi sulla riproduzione e sullo sviluppo hanno dimostrato un forte effetto di riduzione del numero dei feti con un alto tasso nei ratti e nei topi (concentrazioni plasmatiche rispettivamente di 180 pg/mL e 30 pg/mL), in presenza di un'esposizione da 1,2 a 6 volte superiore all'esposizione clinica (fino a 25 pg/mL).

#### Valutazione del rischio ambientale (Environmental risk assessment, ERA)

Travoprost è considerato una sostanza persistente, bioaccumulabile e tossica (PBT). Quindi, nonostante le piccolissime quantità di travoprost usate dai pazienti nei colliri, non si può escludere un rischio per l'ambiente.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Benzalconio cloruro, soluzione  
Macrogol glicerolo idrossistearato (Cremophor RH40)  
Trometamolo  
Disodio edetato  
Acido borico (E284)  
Mannitolo (E421)  
Idrossido di sodio (per la regolazione del pH)  
Acqua purificata

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

Sono stati condotti studi specifici di interazione *in vitro* con Travoprost Teva e con medicinali contenenti tiomersale. Non è stata osservata evidenza di precipitati.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

Eliminare dopo 4 settimane dalla prima apertura.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservazione prima del primo utilizzo: conservare il flacone nell'involucro originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Dopo la prima apertura, questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone traslucido da 5 ml in polipropilene con contagocce trasparente in LDPE e tappo a vite bianco in HDPE con sigillo antimanomissione, presentato in involucro protettivo in PET/Al/PE. Ogni flacone contiene 2,5 ml di soluzione.  
Confezioni contenenti 1, 3 o 6 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. Si noti che travoprost è considerato una sostanza PBT (vedere paragrafo 5.3).

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l. - Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

#### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

042251013 - "40 microgrammi/ml collirio, soluzione" 1 flacone in PP da 2,5 ml con contagocce in LDPE

042251025 - "40 microgrammi/ml collirio, soluzione" 3 flaconi in PP da 2,5 ml con contagocce in LDPE

042251037 - "40 microgrammi/ml collirio, soluzione" 6 flaconi in PP da 2,5 ml con contagocce in LDPE

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 19 maggio 2016

Data del rinnovo più recente: 23 marzo 2019

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**