

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ТРАВАПРЕСС РОМФАРМ (TRAVAPRESS ROMPHARM)

Склад:

діюча речовина: травопрост;

1 мл розчину містить 0,04 мг травопросту;

Допоміжні речовини: поліквад, кислота борна, натрію хлорид, маніт (Е 421), поліетиленгліколю (макроголу) гліцерилгідроксистеарат, пропіленгліколь, натрію гідроксид 1 М або кислота хлористоводнева 1 М, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин, практично вільний від видимих частинок.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для застосування в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Аналоги простагландинів. Код АТХ S01E E04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Травопрост, аналог простагландину $F_{2\alpha}$, є його повним селективним агоністом, який має високий ступінь спорідненості з рецепторами простагландину FP , він знижує внутрішньоочний тиск, збільшуючи відтік внутрішньоочної рідини по трабекулярній сітці та увеосклеральним шляхом. Зниження внутрішньоочного тиску у людини розпочинається приблизно через 2 години після застосування препарату, а максимальний ефект досягається через 12 годин. Значне зниження внутрішньоочного тиску при застосуванні одноразової дози може зберігатися протягом більш ніж 24 години.

Клінічна ефективність та безпека

Клінічні дослідження із застосуванням із травопросту (з поліквадом як консервантом) у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією, які застосовували препарат 1 раз на добу ввечері, продемонстрували зниження внутрішньоочного тиску на 8 - 9 мм рт. ст. (приблизно 33 %) від початкового показника 24 - 26 мм рт. ст. Дані щодо застосування травопросту у комбінації з тимололом 0,5 % і обмежені дані щодо застосування в комбінації з бримонідіном 0,2 % були отримані при проведенні клінічних досліджень, які продемонстрували додаткову дію травопросту при його застосуванні з цими антиглаукомними препаратами. Клінічних даних щодо його супутнього застосування з іншими офтальмологічними гіпотензивними лікарськими засобами немає.

Вторинна фармакологія

Травопрост значно збільшував приплив крові до диска зорового нерва у кролів після 7 днів місцевого застосування в око (1,4 мікрограма один раз на добу).

Травопрост з консервантом поліквадом спричинив мінімальний токсичний вплив на поверхню ока на культурах клітин роگیвки людини та після місцевого очного застосування у кролів порівняно з очними краплями, до складу яких входить бензалконію хлорид як консервант.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Травопрост належить до ефірних проліків. Він абсорбується через роگیвку, де ізопропіловий ефір гідролізується до активної вільної кислоти. Дослідження на кролях

показали, що пікові концентрації 20 нг/мл вільної кислоти у внутрішньоочній рідині досягаються через 1 - 2 години після місцевого введення травопросту. Концентрації лікарської речовини у внутрішньоочній рідині знижуються з періодом напіввиведення приблизно до 1,5 години.

Розподіл

Після закапування травопросту в око здоровим добровольцям виявлено низький системний вплив активної вільної кислоти. Через 10 - 30 хвилин після введення дози спостерігалися пікові концентрації вільної активної кислоти у плазмі крові на рівні 25 нг/мл або менше. Таким чином, рівні речовини у плазмі крові швидко знижуються протягом 1 години після введення до рівня, нижчого за межі кількісного визначення 10 нг/мл. Через низькі концентрації у плазмі крові і швидке виведення після місцевого застосування період напіввиведення вільної активної кислоти у людини не визначався.

Метаболізм

Метаболізм є основним шляхом виведення як травопросту, так і активної вільної кислоти. Шляхи системного метаболізму паралельні шляхам метаболізму ендogenous простагландину F_{2α}, які характеризуються відновленням подвійного зв'язку 13-14, окисленням 15-гідроксильної і β-окиснювальним розщепленням верхнього бічного ланцюга.

Виведення

Вільна кислота травопросту та його метаболіти головним чином виводяться нирками. Дія травопросту досліджувалась у пацієнтів із порушеннями функції печінки (від слабких до серйозних), а також у пацієнтів із порушеннями функції нирок (від слабких до серйозних) (кліренс креатиніну нижчий за 14 мл/хв). Коригувати дозу таким пацієнтам немає необхідності.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів з очною гіпертензією або відкритокутовою глаукомою.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Жодних досліджень щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводилося.

Дослідження специфічної взаємодії *in vitro* проводилися із застосуванням травопросту та препаратів, що містять тіомерсал. Жодних доказів преципітації не спостерігалося.

Особливості застосування.

Зміна кольору очей

Травопрост може поступово змінювати колір очей за рахунок збільшення кількості меланосом (пігментних гранул) у меланоцитах. Перед початком лікування пацієнти повинні бути проінформовані щодо можливості необоротної зміни кольору очей. Лікування одного ока може призвести до необоротної гетерохромії. Віддалені наслідки довготривалого впливу на меланоцити на цей час невідомі. Зміна кольору райдужної оболонки відбувається повільно і може бути непомітною протягом кількох місяців або навіть років. Зміна кольору ока, перш за все, була відзначена у пацієнтів зі змішаним кольором райдужної оболонки, тобто блакитно-карим, сіро-карим, жовто-карим і зелено-карим; однак це явище спостерігалося також і у пацієнтів із карими очима. Як правило, коричнева пігментація навколо зіниці концентрично розповсюджується до периферії райдужної оболонки ураженого ока, однак вся райдужна оболонка або її частини можуть

набути більш інтенсивного коричневого кольору. Після припинення лікування подальшого збільшення коричневого пігменту в райдужній оболонці не спостерігалось.

Зміни шкіри повік та періорбітальної ділянки

У контрольованих клінічних дослідженнях повідомлялося про 0,4 % пацієнтів, у яких відбулося потемніння шкіри повік та/або періорбітальної ділянки у зв'язку із застосуванням травопросту.

При застосуванні аналогів простагландинів спостерігалися зміни періорбітальної ділянки та шкіри повік, включаючи поглиблення борозни повіки.

Травопрост може поступово змінювати структуру вій ока, в яке застосовується; при проведенні клінічних досліджень такі зміни спостерігалися приблизно у половини пацієнтів та включали в себе збільшення довжини, товщини, пігментації та/або кількості вій. Механізм зміни структури вій та віддалені наслідки цієї дії в цей час невідомі.

Як було продемонстровано у дослідженнях на мавпах, травопрост спричиняє незначне розширення очної щілини. Однак даний ефект не спостерігався при проведенні клінічних досліджень та розглядається як видоспецифічний.

Немає досвіду застосування травопросту при запальних захворюваннях ока, при неоваскулярній глаукомі, закритокутовій глаукомі, вузькокутовій або вродженій глаукомі, і є лише обмежений досвід застосування при захворюваннях очей, спричинених порушеннями функцій щитовидної залози, при відкритокутовій глаукомі у пацієнтів з псевдофакією, при пігментній або псевдоексфолиативній глаукомі. Таким чином, травопрост слід з обережністю призначати пацієнтам з активними проявами інфекції ока.

Пацієнти з афакією

Під час лікування аналогами простагландинів F_{2α} повідомлялося про виникнення набряку макули.

Рекомендується з обережністю призначати травопрост хворим з афакією, псевдофакією та з розривом задньої капсули кришталика або передньокамерними лінзами, а також для лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку цистойдного макулярного набряку.

Ірит/ увеїт

Травопрост слід з обережністю призначати пацієнтам з факторами ризику розвитку іриту/ увеїту.

Контакт зі шкірою

Слід уникати контакту розчину травопросту зі шкірою, оскільки в дослідженнях на тваринах була продемонстрована трансдермальна абсорбція травопросту.

Простагландини та їх аналоги є біологічно активними речовинами, які можуть абсорбуватися через шкіру. Тому вагітним жінкам та жінкам, які мають намір завагітніти, слід вживати відповідних заходів, щоб запобігти прямому впливу розчину травопросту. При випадковому потраплянні істотної кількості розчину на шкіру, необхідно негайно ретельно промити проточною водою уражену ділянку.

Контактні лінзи

Пацієнти повинні бути проінформовані про необхідність знімати контактні лінзи, перш ніж закапувати травопрост, і про те, що необхідно зачекати 15 хвилин після закапування і лише тоді надівати контактні лінзи.

Допоміжні речовини

Травапресс Ромфарм містить пропіленгліколь, який може спричинити подразнення шкіри.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку/ контрацепція

Травопрост не слід застосовувати жінкам репродуктивного віку, які не користуються контрацептивними засобами (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Вагітність

Травопрост чинить шкідливу фармакологічну дію на вагітних та на плід/ новонароджену дитину. Травопрост не слід застосовувати у період вагітності без очевидної необхідності.

Годування груддю

Невідомо, чи проникає травопрост з очних крапель у грудне молоко. Дослідження на тваринах показали, що травопрост і його метаболіти здатні проникати в грудне молоко, тому застосовувати травопрост у період годування груддю не рекомендується.

Репродуктивна функція

Немає даних стосовно впливу препарату травопрост на репродуктивну функцію людини. Дослідження на тваринах продемонстрували, що травопрост у дозі, що в 250 раз перевищувала максимальну рекомендовану дозу для офтальмологічного застосування, не чинив шкідливого впливу на репродуктивну функцію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Травопрост не має або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами, однак, як і при застосуванні будь-яких очних крапель, тимчасове затуманення зору або інші візуальні розлади можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами. Якщо затуманення зору настає під час закапування, пацієнт повинен зачекати, поки зір не проясниться, перед тим як керувати автомобілем або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для офтальмологічного застосування.

Застосування для лікування дорослих, включаючи пацієнтів літнього віку

По 1 краплі препарату Травапресс Ромфарм у кон'юнктивальний мішок (мішки) ураженого ока (очей) 1 раз на добу. Оптимальний ефект досягається при введенні дози ввечері.

Після закапування рекомендується затиснути носослізний канал або злегка закрити повіки. Це знижує системну абсорбцію ліків, введених в око, що може зменшити імовірність виникнення системних побічних ефектів.

Якщо застосовувати більше одного офтальмологічного засобу для місцевого застосування, інтервал між їхнім застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо дозу пропущено, лікування необхідно продовжити з наступної запланованої дози. Доза не повинна перевищувати однієї краплі в уражене око (очі) 1 раз на добу.

Якщо відбувається заміна іншого офтальмологічного антиглаукомного засобу на Травапресс Ромфарм, застосування іншого препарату слід припинити і наступного дня розпочати застосування препарату Травапресс Ромфарм.

Застосування при порушеннях функції печінки та нирок

Застосування травопросту було досліджено у пацієнтів із порушеннями функції печінки (від слабких до серйозних), а також у пацієнтів із порушеннями функції нирок (від слабких до серйозних) (кліренс креатиніну нижче 14 мл/хв). Немає необхідності в коригуванні дози таким пацієнтам (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Пацієнтам, які носять контактні лінзи, див. розділ «Особливості застосування».

Пацієнта слід попередити, що необхідно розірвати верхню захисну упаковку флакона-крапельниці безпосередньо перед першим застосуванням. Щоб запобігти забрудненню краю крапельниці та вмісту флакона, необхідно бути обережним та не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь краєм флакона-крапельниці.

Діти.

Ефективність та безпека застосування травопросту пацієнтам віком до 18 років не були встановлені, тому його призначення пацієнтам цієї групи не рекомендується до одержання відповідних даних.

Передозування.

Не було повідомлень про випадки передозування. Місцеве передозування навряд чи призведе до виникнення токсичного ефекту або буде пов'язане з ним. При місцевому передозуванні препаратом слід промити око (очі) теплою водою. У разі випадкового проковтування препарату проводять симптоматичну та підтримувальну терапію.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, які спостерігалися протягом досліджень травопросту, були гіперемія ока і гіперпігментація райдужної оболонки, які зустрічалися приблизно у 20 % та 6 % пацієнтів відповідно.

Нижченаведені побічні реакції класифікуються таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$) або частота невідома (неможливо оцінити частоту їх виникнення з наявних даних). У межах кожної групи побічні ефекти зазначені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості. Дані щодо побічних ефектів були отримані під час досліджень та протягом постмаркетингового періоду застосування травопросту.

<i>Система органів</i>	<i>Частота</i>	<i>Побічні реакції</i>
Інфекції та інвазії	Поодинокі	простий герпес, герпетичний кератит
З боку імунної системи	Нечасті	гіперчутливість, сезонна алергія
Психічні розлади	Частота невідома	депресія, відчуття тривожності
З боку нервової системи	Нечасті	головний біль, запаморочення, порушення поля зору
	Поодинокі	дисгевзія
Офтальмологічні порушення	Дуже часті	гіперемія ока
	Часті	гіперпігментація райдужної оболонки ока, біль в оці, відчуття дискомфорту в оці, сухість ока, свербіж ока, подразнення ока
	Нечасті	ерозія рогівки, увеїт, ірит, запалення у передній камері ока, кератит, точковий кератит, світлобоязнь, виділення з ока, блефарит, еритема повік, періорбітальний набряк, свербіж повік, зниження гостроти зору, затуманення зору, підвищена сльозотеча, кон'юнктивіт, ектропіон, катаракта, утворення лусочок по краях повік, ріст вій, знебарвлення вій, астенопія
Поодинокі	іридоцикліт, запалення ока, фотопсія, екзема повік, набряк кон'юнктиви, виникнення ореолу навколо джерела світла,	

	Частота невідома	фолікули кон'юнктиви, гіпестезія ока, мейбомейт, пігментація передньої камери, потовщення вій макулярний набряк, западання очей
З боку органів слуху та рівноваги	Частота невідома	вертиго, шум у вухах
З боку функції серця	Нечасті Поодинокі Частота невідома	прискорене серцебиття нерегулярність серцевого ритму, зниження частоти серцевих скорочень біль у грудній клітці, брадикардія, тахікардія
З боку судинної системи	Поодинокі	зниження діастолічного артеріального тиску, підвищення систолічного артеріального тиску, гіпотензія, гіпертензія
З боку дихальної системи	Нечасті Поодинокі Частота невідома	диспное, астма, закладання носа, подразнення горла респіраторні порушення, біль у глотці, кашель, дисфонія загострення астми
З боку травної системи	Поодинокі Частота невідома	загострення пептичної виразки, розлади шлунково-кишкового тракту, запор, сухість у роті діарея, біль у шлунку, нудота
З боку шкіри та підшкірних тканин	Нечасті Поодинокі Частота невідома	гіперпігментація шкіри (навколо ока), знебарвлення шкіри, порушення структури волосся, гіпертрихоз алергічний дерматит, контактний дерматит, еритема, висип, зміни кольору волосся, мадароз свербіж, аномальний ріст волосся
З боку м'язово-скелетної системи, сполучної тканини,	Поодинокі Частота невідома	м'язово-скелетний біль артралгія

кісток		
З боку нирок та сечовивідних шляхів	Частота невідома	дизурія, нетримання сечі
Порушення загального характеру та стан місця введення	Поодинокі	астенія
Лабораторні дослідження	Частота невідома	підвищення рівня ПСА (простат-специфічного антигену)

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає можливість здійснювати постійний моніторинг співвідношення користі та ризику лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про такі побічні реакції згідно із законодавством.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Термін зберігання препарату після першого відкриття флакона становить 28 днів.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 2,5 мл у поліетиленовому флаконі ємністю 5 мл з пробкою-крапельницею та поліетиленовою кришкою, що нагвинчується, з захисним кільцем.

По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

К. Т. РОМФАРМ КОМПАНІ С. Р. Л.

(S. C. ROMPHARM COMPANY S. R. L.)

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Ероїлор № 1А, м. Отопень, 075100, округ Ілфов, Румунія
(Eroilor str., No 1A, Otopeni city, 075100, county Ilfov, Romania).