

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRAVATAN 40 microgramos/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 40 microgramos de travoprost.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml de solución contiene polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 microgramos, propilenglicol 7,5 mg, aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 (HCO-40) 2 mg (ver sección 4.4.)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución (colirio).

Solución incolora y transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes adultos con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto (ver sección 5.1).

Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes pediátricos de 2 meses de edad a <18 años con hipertensión ocular o glaucoma pediátrico (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada

La dosis es de una gota de TRAVATAN una vez al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se obtiene un efecto óptimo si se administra por la noche.

Después de la administración es recomendable ocluir el conducto nasolagrimal o cerrar suavemente los ojos. De este modo puede reducirse la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguirse una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

Si se emplea más de un fármaco por vía oftálmica, las aplicaciones de los distintos productos deben espaciarse al menos 5 minutos (ver sección 4.5).

Si se olvida una dosis, debe continuarse el tratamiento con la siguiente dosis, tal como estaba planificado. La dosis no debe sobrepasar de una gota diaria en el ojo(s) afectado(s).

Cuando TRAVATAN vaya a sustituir a otro medicamento antiglaucomatoso oftálmico, se debe interrumpir la administración de ese otro medicamento e iniciarse la administración de TRAVATAN al día siguiente.

Insuficiencia hepática y renal

TRAVATAN se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática de leve a grave y en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave (aclaramiento de creatinina de tan solo 14 ml/min). No es necesario un ajuste de la dosis en estos pacientes (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Se puede utilizar TRAVATAN en pacientes pediátricos desde los 2 meses de edad a <18 años con la misma posología que en adultos. Sin embargo, los datos en el grupo de edad de 2 meses a <3 años (9 pacientes) son limitados (ver sección 5.1).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de TRAVATAN en niños menores de 2 meses. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Para pacientes que llevan lentes de contacto, ver sección 4.4.

El paciente debe retirar el envoltorio protector inmediatamente antes de la primera utilización. Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cambio de color del ojo

TRAVATAN puede modificar gradualmente el color del ojo al aumentar el número de melanosomas (gránulos de pigmento) de los melanocitos. Antes de instaurar el tratamiento debe informarse a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color de los ojos. El tratamiento unilateral puede dar lugar a una heterocromía permanente. Actualmente se desconocen los efectos a largo plazo sobre los melanocitos y sus consecuencias. El cambio del color del iris se produce lentamente y puede no ser apreciable durante meses o años. Esta alteración en el color del ojo se ha observado predominantemente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, marrón azulada, marrón grisácea, marrón amarillenta o marrón verdosa; no obstante, también se ha observado en pacientes con ojos marrones. Generalmente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, aunque todo o parte del iris puede volverse más marrón. No se ha observado incremento del pigmento marrón del iris tras interrumpir el tratamiento.

Cambios periorbitales y del párpado

En ensayos clínicos controlados se ha informado que la utilización de TRAVATAN está relacionada con la aparición de oscurecimiento de la piel periorbital y/o del párpado en un 0,4% de los pacientes. También se ha observado con análogos de prostaglandinas cambios periorbitales y en el párpado incluyendo profundización del surco del párpado.

TRAVATAN puede alterar gradualmente las pestañas del ojo(s) tratado(s); estos cambios se observaron en aproximadamente la mitad de los pacientes de los ensayos clínicos y consisten en: aumento de la longitud, grosor, pigmentación y/o número de pestañas. Actualmente se desconoce el mecanismo de los cambios en las pestañas y sus consecuencias a largo plazo.

Se ha observado que TRAVATAN provoca un ligero aumento de la fisura palpebral en estudios en monos. No obstante, este efecto no se observó durante los estudios clínicos y se considera que es específico de la especie.

No se tiene experiencia con TRAVATAN en afecciones oculares inflamatorias, ni en glaucoma congénito, de ángulo estrecho, de ángulo cerrado o neovascular y sólo hay experiencia limitada en enfermedad ocular tiroidea, en glaucoma de ángulo abierto de pacientes pseudofáquicos y en glaucoma pigmentario o pseudoexfoliativo. Por lo que, TRAVATAN puede utilizarse con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa.

Pacientes afáquicos

Se ha notificado edema macular durante el tratamiento con análogos de la prostaglandina $F_{2\alpha}$. Se recomienda precaución cuando se utiliza TRAVATAN en pacientes afáquicos, pacientes pseudofáquicos con cápsula posterior del cristalino desgarrada o con lente intraocular implantada en la cámara anterior, o en pacientes con factores conocidos de riesgo de edema macular quístico.

Iritis/uveítis

TRAVATAN se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos que predispongan a iritis/uveítis.

Contacto con la piel

Se debe evitar el contacto de TRAVATAN con la piel ya que se ha demostrado en conejos que travoprost presenta absorción transdérmica.

Las prostaglandinas y análogos a las prostaglandinas son compuestos biológicamente activos que pueden absorberse a través de la piel. Las mujeres embarazadas o que estén tratando de quedarse embarazadas deben tomar las precauciones adecuadas para evitar la exposición directa al contenido del frasco. En el caso improbable de contacto con una parte importante del contenido del frasco, límpiese de inmediato y minuciosamente la zona expuesta.

Lentes de contacto

Debe instruirse a los pacientes para que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de TRAVATAN y esperen 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de colocarse las lentes de contacto.

Excipientes

TRAVATAN contiene propilenglicol que puede producir irritación de la piel. TRAVATAN contiene aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 que puede causar reacciones en la piel.

Población pediátrica

Los datos de eficacia y seguridad en el grupo de edad de 2 meses a <3 años (9 pacientes) son limitados (ver sección 5.1). No se dispone de datos en niños menores de 2 meses de edad.

En niños <3 años de edad que sufren principalmente de GCP (glaucoma congénito primario), la cirugía (p. ej. trabeculotomía/goniotomía) sigue siendo el tratamiento de primera línea.

No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en la población pediátrica.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/contracepción

TRAVATAN no debe utilizarse en mujeres en edad fértil a no ser que se adopten medidas anticonceptivas adecuadas (ver sección 5.3).

Embarazo

Travoprost tiene efectos farmacológicos dañinos en el embarazo y/o el feto/recién nacido. TRAVATAN no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese estrictamente necesario.

Lactancia

Se desconoce si travoprost procedente del colirio es excretado en la leche materna humana. Los estudios en animales muestran excreción de travoprost y metabolitos en la leche materna. No se recomienda la utilización de TRAVATAN en mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No existen datos en relación a los efectos de TRAVATAN sobre la fertilidad humana. Estudios en animales no mostraron efectos de travoprost sobre la fertilidad con dosis más de 250 veces superiores a la dosis oftálmica máxima recomendada para humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de TRAVATAN sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, como con cualquier colirio, la visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos con TRAVATAN, las reacciones adversas más frecuentes fueron hiperemia ocular e hiperpigmentación del iris, ocurriendo en aproximadamente el 20% y 6% de los pacientes respectivamente.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas se obtuvieron de ensayos clínicos y datos de postcomercialización con TRAVATAN.

Sistema de clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	hipersensibilidad, alergia estacional
Trastornos psiquiátricos	No conocida	depresión, ansiedad, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	cefalea
	Raras	mareo, defecto del campo visual, disgeusia
Trastornos oculares	Muy frecuentes	hiperemia ocular
	Frecuentes	hiperpigmentación del iris, dolor ocular, molestia ocular, ojo seco, prurito en el ojo, irritación ocular
	Poco frecuentes	erosión corneal, uveítis, iritis, inflamación de cámara anterior, queratitis, queratitis puntiforme, fotofobia, secreción ocular, blefaritis, eritema del párpado, edema periorbital, prurito en el párpado, agudeza visual disminuida, visión borrosa, lagrimeo aumentado, conjuntivitis, ectropión, catarata, costra en margen de párpado, crecimiento de las pestañas
	Raras	iridociclitis, herpes simplex oftálmico, inflamación ocular, fotopsia, eczema del párpado, edema conjuntival, halo visual, folículos conjuntivales, hipoestesia del ojo, triquiasis meibomitis, pigmentación de la cámara anterior, midriasis, astenopía, hiperpigmentación de las pestañas, engrosamiento de las pestañas
	No conocida	edema macular, surco palpebral hundido
Trastornos del oído y del laberinto	No conocida	vértigo, acúfenos
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	palpitaciones
	Raras	frecuencia cardíaca irregular, frecuencia cardíaca disminuida
	No conocida	dolor torácico, bradicardia, taquicardia, arritmia
Trastornos vasculares	Raras	presión arterial diastólica disminuida, presión arterial sistólica aumentada, hipotensión, hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	tos, congestión nasal, irritación de garganta
	Raras	disnea, asma, trastorno respiratorio, dolor orofaríngeo, disfonía, rinitis alérgica, sequedad nasal
	No conocida	empeoramiento del asma, epistaxis
Trastornos gastrointestinales	Raras	úlceras pépticas reactivadas, trastorno gastrointestinal, estreñimiento, boca seca
	No conocida	diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	hiperpigmentación de la piel (periocular), cambio de color de la piel, textura anormal del pelo, hipertrichosis
	Raras	dermatitis alérgica, dermatitis de contacto, eritema, erupción, cambios de color del pelo, madarosis
	No conocida	prurito, crecimiento anormal del pelo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	dolor musculoesquelético, artralgia
Trastornos renales y urinarios	No conocida	disuria, incontinencia urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	astenia
Exploraciones complementarias	No conocida	antígeno prostático específico elevado

Población pediátrica

En un estudio fase III de 3 meses y un estudio farmacocinético de 7 días, que incluyeron 102 pacientes pediátricos expuestos a TRAVATAN, los tipos y las características de las reacciones adversas notificadas fueron similares a los observados en pacientes adultos. Los perfiles de seguridad a corto plazo en los diferentes subgrupos pediátricos también fueron similares (ver sección 5.1). Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en la población pediátrica fueron hiperemia ocular (16,9%) y crecimiento de las pestañas (6,5%). En un estudio similar de 3 meses en pacientes adultos, estos eventos ocurrieron con una incidencia del 11,4% y 0,0%, respectivamente.

En el estudio pediátrico de 3 meses se notificaron reacciones adversas al fármaco adicionales en pacientes pediátricos (n=77) en comparación con un ensayo similar en adultos (n=185), incluyendo eritema del párpado, queratitis, aumento del lagrimeo y fotofobia. Todos se notificaron como eventos individuales con una incidencia del 1,3% frente al 0,0% observado en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. No es probable que se produzca una sobredosificación oftálmica ni que ésta se relacione con toxicidad. Una sobredosis oftálmica de TRAVATAN puede eliminarse del ojo(s) con agua templada. En caso de sospecha de ingestión oral, el tratamiento es de soporte y sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos-preparados antiglaucoma y mióticos-análogos prostaglandinas, código ATC: S01E E04

Mecanismo de acción

Travoprost, un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$, es un agonista completo muy selectivo. Posee una elevada afinidad por el receptor PF de prostaglandinas y reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso a través de las vías trabecular y uveoscleral. La reducción de la presión intraocular en humanos se inicia aproximadamente 2 horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza después de 12 horas. Con una única dosis pueden mantenerse descensos significativos de la presión intraocular durante periodos superiores a 24 horas.

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico, pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular tratados con TRAVATAN (conservante-polyquaternium), administrado una vez al día por la noche, mostraron reducciones de 8 a 9 mmHg (aproximadamente el 33%) respecto al valor base de la presión intraocular de 24 a 26 mmHg.

Se dispone de datos de la administración coadyuvante de TRAVATAN con timolol 0,5% y de datos limitados de la administración coadyuvante con brimonidina al 0,2%, obtenidos durante ensayos clínicos que mostraron el efecto aditivo de TRAVATAN con estas medicaciones para el glaucoma. No hay datos clínicos disponibles del uso coadyuvante con otras medicaciones hipotensoras oftálmicas.

Farmacología secundaria

Travoprost aumentó significativamente el flujo sanguíneo de la papila óptica en conejos tras 7 días de administración oftálmica (1,4 microgramos, una vez al día).

En cultivos de células corneales humanas y tras administración oftálmica en conejos, TRAVATAN conservado con polyquaternium-1 produjo mínima toxicidad en la superficie ocular, en comparación con el colirio conservado con cloruro de benzalconio.

Población pediátrica

La eficacia de TRAVATAN en pacientes pediátricos desde los 2 meses de edad a menores de 18 años de edad se demostró en un estudio clínico, doble ciego, de 12 semanas de duración con travoprost en comparación con timolol en 152 pacientes diagnosticados con hipertensión ocular o glaucoma pediátrico. Los pacientes recibieron travoprost 0,004% una vez al día o timolol 0,5% (o 0,25% en sujetos menores de 3 años de edad) dos veces al día. La variable principal de eficacia fue el cambio en la presión intraocular (PIO) con respecto a la basal en la semana 12 del estudio. Las reducciones de la PIO media fueron similares en los grupos de travoprost y timolol (ver Tabla 1).

En los grupos de edad de 3 a <12 años (n=36) y de 12 a <18 años (n=26), la reducción de la PIO media en la semana 12 en el grupo de travoprost fue similar a la del grupo de timolol. La reducción de la PIO media en la semana 12 en el grupo de edad de 2 meses a <3 años fue de 1,8 mmHg en el grupo de travoprost y 7,3 mmHg en el grupo de timolol. Las reducciones de PIO para este grupo se basaron solamente en 6 pacientes del grupo de timolol y en 9 pacientes del grupo de travoprost, donde 4 pacientes del grupo de travoprost frente a 0 pacientes del grupo de timolol, no experimentaron una reducción significativa de la PIO media en la semana 12. No se dispone de datos en niños menores de 2 meses de edad.

El efecto sobre la PIO se vio tras la segunda semana de tratamiento y se mantuvo constante a lo largo de las 12 semanas de duración del estudio para todos los grupos de edad.

Tabla 1 Comparación del cambio en la PIO media con respecto a la Basal (mmHg) en la semana 12

Travoprost		Timolol		Diferencia Media ^a	(95% CI)
N	Media (SE)	N	Media (SE)		
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)

SE = Error Estándar; CI = Intervalo de Confianza;

^aDiferencia media Travoprost – Timolol. Estimaciones basadas en medias de los mínimos cuadrados derivadas de un modelo estadístico que tiene en cuenta las medidas de PIO correlacionadas por paciente cuyo diagnóstico primario y estrato de PIO basal están en el modelo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Travoprost es un profármaco en forma de éster. Se absorbe a través de la córnea en la que el éster isopropílico se hidroliza a ácido libre activo. Los estudios en conejos han mostrado concentraciones máximas de 20 ng/ml de ácido libre en el humor acuoso, una a dos horas después de la administración oftálmica de TRAVATAN. Las concentraciones en humor acuoso descendieron con una semivida de aproximadamente 1,5 horas.

Distribución

Con la administración oftálmica de TRAVATAN a voluntarios sanos, se ha demostrado una baja exposición sistémica al ácido libre activo. Se observaron concentraciones plasmáticas máximas de ácido libre activo de 25 pg/ml o inferiores entre 10 y 30 minutos después de la administración de la dosis. A continuación, los niveles plasmáticos descendieron rápidamente por debajo del límite de cuantificación del ensayo de 10 pg/ml antes de 1 hora tras la administración. No se ha podido determinar la semivida de eliminación del ácido libre activo en humanos debido a las bajas concentraciones plasmáticas y a su rápida eliminación tras la administración oftálmica.

Biotransformación

El metabolismo es la principal vía de eliminación de travoprost y del ácido libre activo. Las vías metabólicas sistémicas son paralelas a las de la prostaglandina endógena F_{2α} que se caracterizan por la reducción del doble enlace 13-14, oxidación del 15-hidroxilo y lisis β-oxidativa de la parte superior de la cadena.

Eliminación

El ácido libre de travoprost y sus metabolitos se excretan mayoritariamente por vía renal. TRAVATAN se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática de leve a grave y en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave (aclaramiento de creatinina de tan sólo 14 ml/min). No es necesario un ajuste de la dosis en estos pacientes.

Población pediátrica

Un estudio farmacocinético en pacientes pediátricos de 2 meses de edad a <18 años demostró una exposición plasmática muy baja al ácido libre de travoprost, con concentraciones que oscilaron desde 10 pg/ml por debajo del límite de cuantificación del ensayo (BLQ) a 54,5 pg/ml. En 4 estudios previos de farmacocinética sistémica en poblaciones adultas, las concentraciones plasmáticas de ácido libre de travoprost oscilaron desde el BLQ a 52,0 pg/ml. Como la mayoría de datos plasmáticos obtenidos a lo largo de todos los estudios no eran cuantificables, no resulta factible realizar comparaciones estadísticas de la exposición sistémica entre los diferentes grupos de edad. La tendencia general muestra que la exposición plasmática al ácido libre de travoprost tras administración oftálmica de TRAVATAN es extremadamente baja en todos los grupos de edad evaluados.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad ocular en monos mostraron que la administración de dosis de 0,45 microgramos de travoprost, dos veces al día, induce aumento en el tamaño de la fisura palpebral. La administración oftálmica de travoprost a monos en concentraciones de hasta 0,012% en el ojo derecho, dos veces al día durante un año no produjo toxicidad sistémica.

Se han realizado estudios de toxicidad reproductiva con administración de travoprost por vía sistémica en ratas, ratones y conejos. Los hallazgos de embrioletalidad temprana, pérdida tras implantación y fetotoxicidad se relacionaron con la actividad agonista del receptor PF del útero. En ratas gestantes, la administración sistémica de travoprost a dosis superiores a 200 veces la dosis clínica durante el periodo de organogénesis dio lugar a un aumento en la incidencia de malformaciones. Se detectaron niveles bajos de radioactividad en el líquido amniótico y en los tejidos fetales de ratas gestantes a las que se les había administrado ³H-travoprost. Los estudios de reproducción y desarrollo han mostrado un potente efecto sobre la pérdida fetal, con un elevado índice en ratas y ratones (180 pg/ml y 30 pg/ml plasmáticos, respectivamente) a exposiciones de 1,2 a 6 veces la exposición clínica (hasta 25 pg/ml).

Evaluación del riesgo medioambiental (ERA, por sus siglas en inglés)

Travoprost se considera una sustancia tóxica, bioacumulativa y persistente (PBT). Por lo tanto, a pesar de que las cantidades de travoprost en colirio utilizadas por los pacientes son muy pequeñas, no se puede excluir el riesgo para el medioambiente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polyquaternium-1
Aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 (HCO-40)
Ácido bórico (E284)
Manitol (E421)
Cloruro de sodio
Propilenglicol (E1520)
Ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

Se realizaron estudios específicos de interacción *in vitro* entre medicamentos que contienen tiomersal y TRAVATAN. No se observó precipitación.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no precisa condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco oval de 4 ml de Polipropileno (PP) o Polietileno de Baja Densidad (LDPE) y gotero dispensador de PP o LDPE con un tapón de rosca de PP, presentado en un envoltorio. Cada frasco de 4 ml contiene 2,5 ml de solución.

Envase que contiene 1 o 3 frascos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Se debe tener en cuenta que travoprost se considera una sustancia PBT (ver sección 5.3).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/01/199/001-004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27/11/2001

Fecha de la última renovación: 06/10/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
España

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Alemania

Siegfried El Masnou, S.A.
Camil Fabra 58
El Masnou
08320 Barcelona
España

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA PARA UN FRASCO DE 2,5 ml + CAJA PARA 3 FRASCOS DE 2,5 ml****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

TRAVATAN 40 microgramos/ml colirio en solución
travoprost

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml de solución contiene 40 microgramos de travoprost

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polyquaternium-1, aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 (HCO-40), ácido bórico, manitol, cloruro de sodio, propilenglicol, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico (para ajustar el pH) y agua purificada.

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Colirio en solución

1 frasco de 2,5 ml

3 frascos de 2,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oftálmica

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Fecha de apertura:

Fecha de apertura (1):

Fecha de apertura (2):

Fecha de apertura (3):

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/01/199/001	1 x 2,5 ml – Frasco de PP
EU/1/01/199/002	3 x 2,5 ml – Frasco de PP
EU/1/01/199/003	1 x 2,5 ml – Frasco de LDPE
EU/1/01/199/004	3 x 2,5 ml – Frasco de LDPE

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Travatan

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

TRAVATAN 40 microgramos/ml colirio
travoprost
Vía oftálmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

BOLSA ENVOLTORIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

TRAVATAN 40 microgramos/ml colirio
travoprost
Vía oftálmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Desechar 4 semanas después de la primera apertura.

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

TRAVATAN 40 microgramos/ml colirio en solución travoprost

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es TRAVATAN y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TRAVATAN
3. Cómo usar TRAVATAN
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TRAVATAN
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es TRAVATAN y para qué se utiliza

TRAVATAN contiene **travoprost** que forma parte de un grupo de medicamentos llamados **análogos de las prostaglandinas**. Actúa disminuyendo la presión en el ojo. Se puede utilizar solo o con otras gotas oftálmicas, por ejemplo con betabloqueantes, que también reducen la presión en el ojo.

TRAVATAN se utiliza para **reducir la presión elevada en el ojo en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 meses de edad**. Esta presión puede dar lugar a una enfermedad llamada **glaucoma**.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TRAVATAN

No use TRAVATAN

- Si es alérgico al travoprost o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Consulte a su médico si se encuentra en esta situación.

Advertencias y precauciones

- TRAVATAN **puede aumentar** la longitud, el grosor, color y/o número de sus **pestañas**. También se han observado cambios como crecimiento inusual del vello en los párpados o en los tejidos de alrededor del ojo.
- TRAVATAN puede **alterar el color del iris** (la parte coloreada del ojo). Este cambio puede ser permanente. También puede producir un cambio de color de la piel alrededor del ojo.
- Si se ha sometido a una **operación de cataratas**, consulte a su médico antes de empezar a usar TRAVATAN.
- Si sufre o ha sufrido anteriormente una **inflamación del ojo** (iritis y uveítis), consulte a su médico antes de empezar a usar TRAVATAN.
- TRAVATAN puede, en raras ocasiones, causar **falta de aliento o respiración ruidosa** o aumentar los síntomas del **asma**. Si está preocupado por los cambios en su respiración mientras utiliza TRAVATAN consulte a su médico lo antes posible.
- Travoprost puede **absorberse a través de la piel**. En caso de **contacto** del medicamento **con la piel**, debe eliminarse **lavando** inmediatamente. Esto es especialmente importante en mujeres embarazadas o que estén intentando quedarse embarazadas.
- Si lleva lentes de contacto blandas, no se aplique las gotas mientras las lleve puestas. Después de aplicar las gotas, espere 15 minutos antes de volver a colocarse las lentes.

Niños y adolescentes

Se puede usar TRAVATAN en niños desde los 2 meses de edad a menores de 18 años con la misma dosis que en adultos. No se recomienda el uso de TRAVATAN en niños menores de 2 meses de edad.

Otros medicamentos y TRAVATAN

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No utilice TRAVATAN si está embarazada. Si cree que podría estar embarazada dígaselo en seguida a su médico. Si usted puede quedarse embarazada debe utilizar un método anticonceptivo adecuado mientras esté utilizando TRAVATAN.

No utilice TRAVATAN si está amamantando. TRAVATAN puede pasar a la leche materna.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Inmediatamente después de la aplicación de TRAVATAN puede notar que su visión se vuelve borrosa. No conduzca ni utilice máquinas hasta que hayan desaparecido estos efectos.

TRAVATAN contiene aceite de ricino hidrogenado y propilenglicol, que pueden causar reacciones e irritación en la piel.

3. Cómo usar TRAVATAN

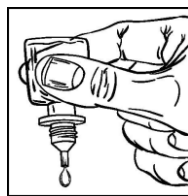
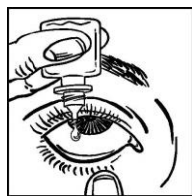
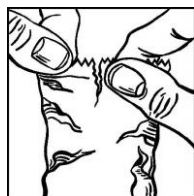
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o el médico que trata al niño. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, al médico que trata al niño o farmacéutico.

La dosis recomendada es

Una gota en el ojo u ojos afectados, una vez al día - por la noche.

Sólo debe aplicarse TRAVATAN en los dos ojos si su médico así se lo indica. Siga el tratamiento durante todo el periodo de tiempo indicado por su médico o el médico que trata al niño.

TRAVATAN sólo debe utilizarse como gotas para sus ojos o los de los niños.



- Inmediatamente antes de utilizar un frasco por primera vez, abra la bolsa envoltorio, saque el frasco (**figura 1**) y anote la fecha de apertura en el espacio reservado en la caja.
- Lávese las manos.
- Desenrosque el tapón.
- Sostenga el frasco, boca abajo, entre los dedos.
- Incline la cabeza o la cabeza del niño suavemente hacia atrás. Separe suavemente el párpado del ojo con un dedo, hasta que se forme una bolsa, en la que deberá caer la gota (**figura 2**).
- Acerque la punta del frasco al ojo. Puede serle útil un espejo.
- **No toque el ojo, el párpado, zonas próximas ni otras superficies con el cuentagotas**, porque las gotas podrían infectarse.
- Apriete suavemente el frasco para que caiga una gota de TRAVATAN cada vez (**figura 3**).
- Después de utilizar TRAVATAN, cierre suavemente los ojos, con suavidad presione con el dedo el borde del ojo, junto a la nariz (**figura 4**) durante al menos 1 minuto. Esto ayuda a evitar que TRAVATAN pase al resto del cuerpo.
- Si se aplica gotas en ambos ojos, repita los puntos anteriores para el otro ojo.
- Cierre bien el frasco inmediatamente después de utilizar el producto.
- Utilice un solo frasco a la vez. No abra la bolsa hasta que necesite utilizar el frasco.

Si una gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Si está usted o el niño utilizando otros medicamentos oftálmicos, como colirios o pomadas para los ojos, espere por lo menos 5 minutos entre la aplicación de TRAVATAN y de los otros medicamentos oftálmicos.

Si recibe usted o el niño más TRAVATAN del que debe

Puede eliminarlo lavando los ojos con agua templada. No se aplique más gotas hasta que le toque la siguiente dosis.

Si olvidó usar TRAVATAN

Continúe con la siguiente dosis que estaba prevista. **No se aplique una dosis doble** para compensar la dosis olvidada. Nunca aplique más de una gota en el ojo(s) afectado(s) en un solo día.

Si interrumpe el tratamiento con TRAVATAN

No deje de utilizar TRAVATAN sin consultar antes con su médico o el médico que trata al niño, la presión en su ojo o del ojo del niño no estará controlada lo que podría provocar pérdida de visión.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, al médico que trata al niño o farmacéutico.

Continúa

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Puede seguir normalmente el tratamiento a no ser que los efectos adversos sean graves. Si estos efectos le preocupan, consulte a su médico o farmacéutico. No deje de aplicarse TRAVATAN sin consultar a su médico.

Con TRAVATAN se han observado los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

Efectos en el ojo: enrojecimiento del ojo.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

Efectos en el ojo: cambios en el color del iris (parte coloreada del ojo), dolor en el ojo, molestia en el ojo, ojo seco, picor en el ojo, irritación en el ojo.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

Efectos en el ojo: alteración corneal, inflamación del ojo, inflamación del iris, inflamación dentro del ojo, inflamación con o sin daño de la superficie del ojo, sensibilidad a la luz, secreción del ojo, inflamación del párpado, enrojecimiento del párpado, hinchazón alrededor del ojo, picor en el párpado, visión borrosa, aumento de la producción de lágrimas, infección o inflamación de la conjuntiva (conjuntivitis), vuelta anormal hacia fuera del párpado inferior, visión ensombrecida, costras en el párpado, crecimiento de las pestañas.

Otros efectos: aumento de los síntomas alérgicos, dolor de cabeza, frecuencia cardiaca irregular, tos, nariz taponada, irritación de garganta, oscurecimiento de la piel alrededor de los ojos, oscurecimiento de la piel, textura anormal del pelo, aumento excesivo del crecimiento del vello.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

Efectos en el ojo: percepción de destellos de luz, eczema de los párpados, pestañas anormalmente posicionadas que crecen hacia dentro del ojo, hinchazón del ojo, visión reducida, halo visual, sensación disminuida en el ojo, inflamación de las glándulas de los párpados, pigmentación dentro del ojo, aumento en el tamaño de la pupila, engrosamiento de las pestañas, cambio en el color de las pestañas, ojos cansados.

Otros efectos: infección vírica en el ojo, mareo, mal sabor de boca, frecuencia cardiaca irregular o disminuida, presión sanguínea aumentada o disminuida, falta de aliento, asma, inflamación o alergia nasal, sequedad nasal, cambios de voz, úlcera o malestar gastrointestinal, estreñimiento, boca seca, enrojecimiento o picor de la piel, erupción, cambio del color del vello, pérdida de pestañas, dolor articular, dolor musculo esquelético, debilidad generalizada.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Efectos en el ojo: inflamación de la parte posterior del ojo, ojos hundidos.

Otros efectos: depresión, ansiedad, insomnio, sensación falsa de movimiento, pitidos en oídos, dolor en el pecho, ritmo cardíaco anormal, aumento de la frecuencia cardíaca, empeoramiento del asma, diarrea, sangrados de nariz, dolor abdominal, náusea, vómitos, picor, crecimiento anormal del pelo, micción dolorosa o involuntaria (orinar de forma involuntaria o dolor al orinar), aumento del marcador del cáncer de próstata.

En niños y adolescentes, los efectos adversos más frecuentes observados con TRAVATAN son enrojecimiento del ojo y crecimiento de las pestañas. Ambos efectos adversos se observaron con una incidencia mayor en niños y adolescentes comparado con adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de TRAVATAN

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice TRAVATAN después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en la caja, después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para evitar infecciones, **debe desechar el frasco 4 semanas después de haberlo abierto por primera vez**, y utilizar un frasco nuevo. Anote la fecha de apertura en el espacio reservado en la caja.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de TRAVATAN

El principio activo es travoprost 40 microgramos/ml.

Los demás componentes son: Polyquaternium-1, aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40, propilenglicol, cloruro de sodio, ácido bórico, manitol y agua purificada. Se añaden cantidades muy pequeñas de ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para mantener los niveles de acidez (niveles de pH) normales.

Aspecto del producto y contenido del envase

TRAVATAN es un líquido (una solución incolora y transparente) que se presenta en una caja que contiene un frasco de plástico de 4 ml con un tapón de rosca. Cada frasco contiene 2,5 ml de travoprost colirio y cada frasco se encuentra dentro de una bolsa.

Tamaño de envases: 1 o 3 frascos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
España

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Alemania

Siegfried El Masnou, S.A.
Camil Fabra 58
El Masnou
08320 Barcelona
España

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Fecha de la última revisión de este prospecto**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>