

Состав

действующее вещество: травопрост;

1 мл раствора содержит травопроста 40 мкг;

вспомогательные вещества: кислота борная, трометамол, макрогол глицерина гидроксистеарат, трилон Б, манит (Е 421), бензалкония хлорид, кислота соляная или натрия гидроксид, вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость (не более опалесцирующая, чем суспензия эталон I).

Фармакотерапевтическая группа

Средства для применения в офтальмологии. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Аналоги простагландинов. Код АТХ S01E E04.

Фармакодинамика

Механизм действия

Травопрост, аналог простагландина F2a, является его полным селективным агонистом, который имеет высокую степень родства с рецепторами простагландина FP, он снижает внутриглазное давление, увеличивая отток внутриглазной жидкости по трабекулярной сетке и увеосклеральному пути. Снижение внутриглазного давления у человека начинается примерно через 2 часа после применения препарата, а максимальный эффект достигается через 12 часов. Значительное снижение внутриглазного давления при применении однократной дозы может сохраняться в течение более 24 часов.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования с применением с травопроста (с поликвადом как консервантом) у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией, получавших препарат 1 раз в сутки вечером, продемонстрировали снижение внутриглазного давления на 8 - 9 мм рт. ст. (Примерно 33%) от начального показателя 24 - 26 мм рт. ст. Данные по применению травопроста в сочетании с тимололом 0,5% и ограниченные данные по применению в

комбинации с Бримонидина 0,2% были получены при проведении клинических исследований, которые продемонстрировали дополнительное действие травопроста при его применении с этими антиглаукомных препаратами. Клинических данных относительно его совместного применения с другими офтальмологическими гипотензивными лекарственными средствами нет.

Вторичная фармакология

Травопрост значительно увеличивал приток крови к диску зрительного нерва у кроликов после 7 дней местного применения в глаз (1,4 микрограмма один раз в сутки).

Травопрост с консервантом поликвადом вызвал минимальное токсическое воздействие на поверхность глаза на культурах клеток роговицы человека и после местного глазного применения у кроликов по сравнению с глазными каплями, в состав которых входит бензалкония хлорид в качестве консерванта.

Дети

Эффективность применения травопроста детям в возрасте от 2 месяцев до 18 лет была продемонстрирована в ходе 12-недельного двойного слепого клинического исследования травопроста по сравнению с тимололом в 152 пациентов с диагностированной глазной гипертензией или детской глаукомой. Пациенты получали или травопроста 0,004% один раз в день, или тимолол 0,5% (или 0,25% для пациентов в возрасте до 3 лет) дважды в день. Первоначальной точку эффективности принимался показатель изменения внутриглазного давления (ВГД) через 12 недель исследования относительно исходного показателя. Средние значения снижения ВГД в группах с применением травопроста и тимолола были подобными (см. Таблицу 1).

В возрастных группах от 3 до 12 лет ($n = 36$) и от 12 до 18 лет ($n = 26$) через 12 недель среднее значение снижения ВГД в группе травопроста было подобным среднего значения в группе, где применялся тимолол. Через 12 недель среднее значение снижения ВГД в возрастной группе от 2 месяцев до 3 лет, где применялся травопроста, составляло 1,8 мм рт.ст. и 7,3 мм рт.ст. в группе, где применялся тимолол. В группе применения тимолола показатель снижения ВГД базировался на данных только 6 пациентов в отличие от 9 пациентов в группе применения травопроста. У 4 пациентов из группы применения травопроста против пациентов в группе применения тимолола не было релевантного снижения среднего значения ВТО через 12 недель. Данные для детей до 2 месяцев отсутствуют.

Эффект снижения ВГД наблюдался после второй недели лечения и постоянно поддерживался в течение 12 недель исследования во всех возрастных группах.

Таблица 1

Сравнение изменения среднего значения ВТО от исходного показателя (мм рт.ст.) через 12 недель

<i>N</i>	<i>Травопрост, среднее значение (СП)</i>	<i>N</i>	<i>Тимолол, среднее значение (СП)</i>	<i>средняя разница^a</i>	<i>(95% ДИ)</i>
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)

СП - стандартная погрешность; ДИ- доверительный интервал.

^a Средняя разница при применении травопроста / тимолола. Оценка базируется на средних значениях метода наименьших квадратов (среднеквадратических значениях), полученных с помощью статистической модели, которая включает в себя коррелированы показатели ВТО у одного пациента (первоначальный диагноз и исходный показатель ВТО учитывались).

Фармакокинетика

Абсорбция

Травопрост относится к эфирным пролекарством. Он абсорбируется через роговицу, где изопропиловый эфир гидролизуется до активной свободной кислоты. Исследования на кроликах показали, что максимальная концентрация 20 нг / мл свободной кислоты во внутриглазной жидкости достигается через 1-2 часа после местного введения Травопрост. Концентрации лекарственного вещества в внутриглазной жидкости снижаются с периодом полувыведения примерно до 1,5 часа.

Распределение

После закапывания Травопрост в глаза здоровым добровольцам выявлен низкий системное влияние активной свободной кислоты. Через 10-30 минут после введения дозы наблюдались пиковые концентрации свободной активной кислоты в плазме крови на уровне 25 пг / мл или меньше. Таким образом, уровне вещества в плазме крови быстро снижается в течение 1 часа после введения в уровня ниже по пределы количественного определения 10 пг / мл. Через низкие концентрации в плазме крови и быстрое выведение после местного применения период полувыведения свободной активной кислоты у человека НЕ определялся.

Метаболизм

Метаболизм является основным путем выведения как Травопрост, так и активной свободной кислоты. Пути системного метаболизма параллельные путям метаболизма эндогенных простагландина F_{2a}, Которые характеризуются восстановлением двойной связи 13-14, окисление 15-гидроксильной и b-окислительного расщепления верхнего боковой цепи.

Выведение

Свободная кислота Травопрост и его метаболиты главным образом выводятся почками.

Пациенты с нарушениями функции печени и / или почек

Действие Травопрост исследовалась в пациентов с нарушениями функции печени (от слабых до серьезных), а также в пациентов с нарушениями функции почек (от слабых до серьезных) (клиренс креатинина ниже 14 мл / мин).

Корректировать дозу таким пациентам имеется необходимости.

Дети

Фармакокинетические исследования у детей в возрасте от 2 месяцев до 18 лет после применения Травопрост продемонстрировала очень низкую концентрацию свободной кислоты в плазме крови, составляла от менее 10 пг / мл до 54,5 пг / мл, то есть была ниже предела количественного определения. В 4 предыдущих системных фармакокинетических исследованиях у взрослых концентрация свободной кислоты в плазме крови после применения Травопрост находилась в пределах от ниже предела количественного определения до 52,0 пг / мл. В то время, как большая часть данных демонстрировала концентрацию в плазме ниже предела определения протягом всех исследований, делая тем Самым статистические сравнения системного влияния во всех возрастных группах невозможными, общая тенденция показывает, что после местного применения Травопрост содержание свободной кислоты в плазме крови является очень

низким во всех возрастных группах, оценивались.

Показания

- Для снижения повышенного внутриглазного давления у пациентов с глазной гипертензией или открытоугольной глаукомой.
- Для снижения повышенного внутриглазного давления у детей в возрасте от 2 месяцев до 18 лет с глазной гипертензией или детской глаукомой.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Никаких исследований по взаимодействию с другими лекарственными средствами не проводилось.

Исследование специфического взаимодействия in vitro проводились с применением травопроста и препаратов, содержащих тиомерсал. Никаких доказательств преципитации не наблюдалось.

Особенности применения

Изменение цвета глаз

Травопрост может постепенно менять цвет глаз за счет увеличения количества меланосом (пигментных гранул) в меланоцитах. Перед началом лечения пациенты должны быть проинформированы о возможности необратимого изменения цвета глаз. Лечение одного глаза может привести к необратимой гетерохромии. Отдаленные последствия длительного воздействия на меланоциты в настоящее время неизвестны. Изменение цвета радужной оболочки происходит медленно и может быть незаметной в течение нескольких месяцев или даже лет. Изменение цвета глаза, прежде всего, была отмечена у пациентов со смешанным цветом радужной оболочки, то есть голубовато-коричневым, серо-коричневым, желто-коричневым и зелено-коричневым; однако это явление наблюдалось также и у пациентов с карими глазами. Как правило, коричневая пигментация вокруг зрачка концентрически распространяется к периферии радужной оболочки пораженного глаза, однако вся радужная оболочка или ее части могут приобрести более интенсивного коричневого цвета. После прекращения лечения дальнейшего увеличения коричневого пигмента в радужной оболочке не

наблюдалось.

Изменения кожи век и периорбитальной участки

В контролируемых клинических исследованиях сообщалось о 0,4% пациентов, у которых произошло потемнение кожи век и/или периорбитального участка в связи с применением травопроста.

При применении аналогов простагландинов наблюдались изменения периорбитального участка и кожи век, включая углубление борозды века.

Травопрост может постепенно менять структуру ресниц глаза, в которое применяется; при проведении клинических исследований такие изменения наблюдались примерно у половины пациентов и включали в себя увеличение длины, толщины, пигментации и/или количества ресниц. Механизм изменения структуры ресниц и отдаленные последствия этого действия в это время неизвестны.

Как было продемонстрировано в исследованиях на обезьянах, травопроста вызывает незначительное расширение глазной щели. Однако данный эффект не наблюдался при проведении клинических исследований и рассматривается как видоспецифичен.

Нет опыта применения травопроста при воспалительных заболеваниях глаза, при неоваскулярной глаукоме, закрытоугольной глаукоме, узкоугольной или врожденной глаукоме, и есть лишь ограниченный опыт применения при заболеваниях глаз, вызванных нарушениями функций щитовидной железы, при открытоугольной глаукоме у пациентов с псевдофакией, при пигментной или псевдоэксфолиативной глаукоме. Таким образом, травопрост следует с осторожностью назначать пациентам с активными проявлениями инфекции глаза.

Пациенты с афакией

Во время лечения аналогами простагландинов F2 α сообщалось о возникновении отека макулы.

Рекомендуется с осторожностью назначать травопроста больным с афакией, псевдофакией и с разрывом задней капсулы хрусталика или передньокамерными линзами, а также для лечения пациентов с факторами риска развития цистойдного макулярного отека.

Ирит/увеит

Травопрост следует с осторожностью назначать пациентам с факторами риска развития ирита/увеита.

Контакт с кожей

Следует избегать контакта раствора травопроста с кожей, поскольку в исследованиях на животных была продемонстрирована трансдермальная абсорбция травопроста.

Простагландины и их аналоги являются биологически активными веществами, которые могут абсорбироваться через кожу. Поэтому беременным женщинам и женщинам, которые намерены забеременеть, следует принимать соответствующие меры, чтобы предотвратить прямого воздействия раствора травопроста. При случайном попадании существенного количества раствора на кожу, необходимо немедленно тщательно промыть проточной водой пораженный участок.

Контактные линзы

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости снимать контактные линзы, прежде чем закапывать травопрост, и о том, что необходимо подождать 15 минут после закапывания и только тогда надевать контактные линзы.

Вспомогательные вещества

Травапресс Ромфарм содержит пропиленгликоль, который может вызвать раздражение кожи.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Травопрост не имеет или имеет незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами, однако, как и при применении любых глазных капель, временное помутнение зрения или другие визуальные расстройства могут повлиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами. Если затуманивание зрения наступает во время закапывания, пациент должен подождать, пока зрение не прояснится, перед тем как управлять автомобилем или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Травопрост не следует применять женщинам репродуктивного возраста, которые не пользуются контрацептивными средствами (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Беременность

Травопрост оказывает вредное фармакологическое действие на беременных и на плод/новорожденного ребенка. Травопрост не следует применять в период беременности без очевидной необходимости.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает травопрост с глазных капель в грудное молоко. Исследования на животных показали, что травопроста и его метаболиты способны проникать в грудное молоко, по этому применять травопроста в период кормления грудью не рекомендуется.

Репродуктивная функция

Нет данных относительно влияния препарата травопроста на репродуктивную функцию человека. Исследования на животных показали, что травопрост в дозе, в 250 раз превышала максимальную рекомендованную дозу для офтальмологического применения, не оказывал вредного влияния на репродуктивную функцию.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для местного применения.

Взрослые (включая пациентов пожилого возраста)

Раствор закапывать по 1 капле в конъюнктивальный мешок (мешки) пораженного глаза (глаз) 1 раз в сутки. Оптимальный эффект достигается при введении дозы вечером.

После закапывания рекомендуется зажать носослезный канал или слегка закрыть веки. Это снижает системную абсорбцию лекарств, введенных в глаза, что может уменьшить вероятность возникновения системных побочных эффектов.

Если применять более одного офтальмологического средства для местного применения, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Если дозу пропущено, лечение необходимо продолжить со следующей запланированной дозы. Доза не должна превышать 1 капле в пораженный глаз (глаза) 1 раз в сутки.

Если происходит замена другого офтальмологического антиглаукомных средства на Даверис, применение иного средства следует прекратить и на следующий день начать применение Даверис.

Чтобы предупредить загрязнение края капельницы и содержимого флакона, необходимо быть осторожным и не касаться века или других поверхностей краем флакона-капельницы.

Пациенты с нарушениями функции печени и почек

Применение травопроста были исследованы у пациентов с нарушениями функции печени (от слабых до серьезных), а также у пациентов с нарушениями функции почек (от слабых до серьезных) (клиренс креатинина ниже 14 мл / мин). Нет необходимости в коррекции дозы таким пациентам (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Пациенты, которые носят контактные линзы См. «Особенности применения».

Дети

Лекарственное средство можно применять детям в возрасте от 2 месяцев до 18 лет по той же схеме дозировки, и взрослым. Однако данные по возрастной группы от 2 месяцев до 3 лет (9 пациентов) ограничены (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Безопасность и эффективность применения травопроста детям до 2 месяцев не установлены. Данные отсутствуют.

Передозировка

Не было сообщений о случаях передозировки. Местное передозировки вряд ли приведет к возникновению токсического эффекта или будет связано с ним. При местном передозировке препаратом следует промыть глаз (глаза) теплой водой. В случае случайного проглатывания препарата проводят симптоматическую и поддерживающую терапию.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными реакциями, которые наблюдались в течение исследований травопроста, были гиперемия глаза и гиперпигментация радужки,

которые встречались примерно в 20% и 6% пациентов соответственно.

Следующие побочные реакции классифицируются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), редкие ($<1/10000$) или частота неизвестна (невозможно оценить частоту их возникновения из имеющихся данных). В рамках каждой группы побочные эффекты указанные в порядке уменьшения их степени тяжести. Данные по побочным эффектам были получены в ходе исследований и в течение постмаркетингового периода применения травопроста.

Инфекции и инвазии: простой герпес, герпетический кератит.

Со стороны иммунной системы: повышенная чувствительность, сезонная аллергия.

Со стороны психики: депрессия, чувство тревоги.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, нарушение поля зрения, дисгевзия. *Со стороны глаз:* гиперемия глаза, гиперпигментация радужной оболочки глаза, боль в глазу, ощущение дискомфорта в глазу, сухость глаза, зуд глаза, раздражение глаза, эрозия роговицы, увеит, ирит, воспаление в передней камере глаза, кератит, точечный кератит, светобоязнь, выделения из глаза, блефарит, эритема век, периорбитальный отек, зуд век, снижение остроты зрения, затуманивание зрения, повышенное слезотечение, конъюнктивит, эктропион, катаракта, образование чешуек по краям век, рост ресниц, обесцвечивание ресниц, астигматизм, иридоциклит, воспаление глаза, фотопсия, экзема век, отек конъюнктивы, возникновение ореола вокруг источника света, фолликулы конъюнктивы, гипестезия глаза, мейбомеит, пигментация передней камеры, утолщение ресниц, макулярный отек, западение глаз.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ускоренное сердцебиение, нерегулярность сердечного ритма, снижение частоты сердечных сокращений, боль в грудной клетке, брадикардия, тахикардия, снижение диастолического артериального давления, повышение систолического артериального давления, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия.

Со стороны респираторной системы, торакальные и медиастинальные нарушения: диспноэ, астма, заложенность носа, раздражение горла, респираторные нарушения, боль в горле, кашель, дисфония, обострение астмы.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: обострение язвенной болезни, расстройства желудочно-кишечного тракта, запор, сухость во рту, диарея, боль в

желудке, тошнота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: гиперпигментация кожи (вокруг глаза), обесцвечивание кожи, нарушение структуры волос, гипертрихоз, аллергический дерматит, контактный дерматит, эритема, сыпь, изменения цвета волос, мадароз, зуд, аномальный рост волос. *Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани, костей:* мышечно-скелетная боль, артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: дизурия, недержание мочи.

Нарушение общего характера и состояния, связанные с местом введения: астения.

Лабораторные исследования: повышение уровня ПСА (простат-специфического антигена).

Дети

По результатам 3-месячного исследования 3 фазы и 7-дневного исследования фармакокинетических свойств с привлечением 102 детей, которым применяли травопроста, тип и характеристика побочных реакций, о которых сообщалось, были подобны тем, которые наблюдались у взрослых пациентов. Краткосрочные профили безопасности в различных подгруппах детей были также подобными взрослых (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщалось в детей, были: гиперемия глаза (16,9%) и рост ресниц (6,5%). В подобном 3-месячном исследовании у взрослых пациентов, эти побочные реакции возникали с частотой 11,4% и 0,0% соответственно.

Дополнительные побочные реакции, о которых сообщалось в детей, участвовавших в 3-месячном исследовании (n = 77), включали в себя эритема век, кератит, повышенное слезоотделение и фотофобия и регистрировались как единичные случаи с частотой возникновения 1,3% по сравнению с 0,0% тех, что наблюдались у взрослых пациентов в подобном исследовании (n = 185).

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях, которые возникли после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза / риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года. После вскрытия флакона препарат можно использовать в течение 28 дней.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 2,5 мл во флаконе-капельнице; по 1 флакону-капельнице в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л./ S.C. Rompharm Company S.R.L.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

г. Отопень, ул. Эроилор № 1А, 075100, округ Илфов, Румыния / Otopeni city, Eroilor str. № 1A, 075100, jud. Ilfov, Romania.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).