

Состав

действующее вещество: травопроста; 1 мл раствора содержит 40 мкг травопроста;

вспомогательные вещества: поликвад, масло касторовое полиетоксильована, гидрогенизированное, кислота борная, манит (Е 421), натрия хлорид, пропиленгликоль, натрия гидроксид и / или кислота соляная концентрированная (для регулирования рН), вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные.

Основные физико-химические свойства: прозрачная раствор от бесцветного до слабо-желтого.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Механизм действия

Травопрост, аналог F2a простагландина, является его полным селективным агонистом, который имеет высокую степень родства с FP рецепторами простагландина, 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 Траватана® (с поликвадом 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 препарата Траватан® 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 препарата Траватан® 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 мкг один раз в сутки).

Траватан® с консервантом поликвадом приводил к возникновению минимально токсического воздействия на поверхность глаза на культурах клеток роговицы человека и после местного глазного применения у кроликов по сравнению с глазными каплями, имеющих бензалкония хлорид в качестве консерванта.

Дети

Эффективность применения препарата Траватан® 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 точкой 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 0 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

N	Травопрост, среднее значение (СП)	N	Тимолол, среднее значение (СП)	Средняя разница _a	(95% ДИ)
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(- 2,1, 1,0)

СП - стандартная ошибка; 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 коррелированные показатели ВТО у одного пациента (первоначальный диагноз и исходный показатель ВТО учитывались).

Доклинические данные по безопасности

В ходе исследований офтальмологической токсичности на обезьянах введение травопроста в дозе 0,45 мкг 2 раза в сутки вызывало увеличение глазной щели. Местное применение травопроста в правый глаз обезьян в концентрациях до 0,012% 2 раза в сутки в течение 1 года не привел к возникновению системной токсичности.

Исследование токсического воздействия на репродуктивную функцию были проведены на крысах, мышах и кроликах при системном способе введения. Результаты касаются активности агониста FP-рецепторов в матке, связанной с ранней летальностью эмбриона, потерей плода после имплантации, токсичности для плода. У беременных крыс системное введение травопроста в дозах, в 200

раз превышали терапевтическую дозу, в период органогенеза привело к увеличению количества пороков развития. Низкие уровни радиоактивности измерялись в амниотической жидкости и тканях плода беременных самок крыс, которым вводили 3Н-травопроста. В ходе исследований репродуктивной функции и развития плода выявлено увеличение риска потери плода с высоким процентом случаев у самок крыс и мышей (180 пг / мл и 30 пг / мл в плазме крови соответственно) в дозах, в 1,2-6 раз превышали терапевтическую (до 25 пг / мл).

Фармакокинетика

Абсорбция

Травопрост относится к эфирным пролекарствам. 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 препарата Траватан®. Концентрации лекарственного вещества в внутриглазной жидкости снижаются с периодом полувыведения примерно до 1,5 часа.

Распределение

После закапывания препарата Траватан® в глаза здоровым добровольцам выявлен низкий системный эффект 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, уровень вещества в плазме крови быстро снижается в течение 1 часа после введения до уровня ниже пределов 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 травопроста, так и активной свободной кислоты. Пути системного метаболизма параллельны путям метаболизма эндогенного простагландина F_{2a}, которые характеризуются восстановлением двойной связи 13-14, окислением 15-гидроксильной и β-окислительного расщепления верхней боковой цепи.

Вывод

Свободная кислота травопроста и его метаболиты главным образом выводятся почками. Действие Траватана® исследовалось 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). Корректировать дозу таким пациентам нет необходимости.

Дети

Фармакокинетические исследования у детей в возрасте от 2 месяцев до 18 лет после применения травопроста продемонстрировало 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 травопроста 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 на протяжении всех исследований, делая тем самым статистические сравнения системного влияния во всех возрастных группах невозможными, общая тенденция показывает, что после местного применения препарата Траватан® содержание свободной кислоты в плазме крови 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

Исследования по взаимодействию с другими лекарственными средствами не проводили.

Исследование специфического взаимодействия *in vitro* проводили с применением Траватану® и препаратов, содержащих тиомерсал. Никаких доказательств преципитации не наблюдалось.

Особенности применения

Изменение цвета глаз

Траватан® 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 эффекты и последствия длительного воздействия на меланоциты в настоящее время неизвестны. Изменение цвета радужной оболочки происходит медленно и может быть незаметным в течение 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 периорбитальная участки в связи с применением препарата Траватан®.

При применении аналогов простагландинов наблюдались изменения со стороны периорбитальная участки и кожи век, включая углубление борозды века.

Траватан® может постепенно менять структуру ресниц глаза (глаз), 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 настоящее время неизвестны.

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

Нет опыта применения препарата Траватан® 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, Траватан® следует с осторожностью назначать пациентам с активными проявлениями инфекции глаза.

Пациенты с афакией

Во время лечения аналогами простагландинов F2α сообщалось о возникновении отека макулы.

Рекомендуется с осторожностью назначать Траватан® больным с афакией, псевдофакией и с разрывом задней капсулы хрусталика или передньокамерными линзами или у пациентов с известными факторами риска развития цистоидного макулярного отека.

Ирит / увеит

Траватан® следует с осторожностью назначать пациентам с известными благоприятными факторами риска развития ирита / увеита.

Контакт с кожей

Следует избегать контакта препарата Траватан® с кожей, поскольку в исследованиях на кроликах была продемонстрирована трансдермальная абсорбция травопроста.

Простагландины и их аналоги являются биологически активными веществами, которые могут абсорбироваться через кожу. Поэтому беременным женщинам или женщинам, которые намерены забеременеть, следует соблюдать соответствующие меры предосторожности, чтобы предотвратить прямому воздействию содержимого флакона. При случайном попадании существенного количества содержимого флакона, необходимо немедленно тщательно очистить пораженный участок.

Контактные линзы

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

Вспомогательные вещества

Траватан® содержит пропиленгликоль, который может вызвать раздражение кожи.

Траватан® содержит полиетоксилированное гидрогенизированное касторовое масло 40, которое может привести к возникновению кожных реакций.

Дети

Данные по эффективности и безопасности применения препарата пациентам в возрасте от 2 месяцев до 3 лет (9 пациентов) ограничены (см. Раздел «Фармакодинамика»). Для детей до 2 месяцев данные отсутствуют.

Для детей до 3 лет с первичной врожденной глаукомой первой линией лечения остаются хирургические вмешательства (например, трабекулотомия / гониотомия).

Данные длительных исследований безопасности применения у детей отсутствуют.

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

Траватан® 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

Траватан® не следует применять женщинам репродуктивного возраста, не пользующимся контрацептивными средствами (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Беременность

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

Кормление грудью

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

Репродуктивная функция

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

Способ применения и дозы

Для офтальмологического применения.

Применение у взрослых, включая пациентов пожилого возраста

По 1 капле препарата Траватан® 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 одной капли в пораженный глаз (глаза) 1 раз в сутки.

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

Применение при нарушениях функции печени и почек

Применение препарата Траватан® 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 «Фармакодинамика»).

Пациентам, которые носят контактные линзы, см. «Особенности применения».

Пациента следует предупредить, что необходимо разорвать верхнюю защитную упаковку флакона-капельницы непосредственно перед первым применением. Чтобы предупредить загрязнение края капельницы и содержимого флакона, необходимо быть осторожным и не касаться века или других поверхностей краем флакона-капельницы.

Дети

Траватан® можно применять детям в возрасте от 2 месяцев до 18 лет по той же схеме дозирования, и взрослым. Однако данные по возрастной группе от 2 месяцев до 3 лет (9 пациентов) ограничены (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Безопасность и эффективность применения препарата Траватан® детям до 2 месяцев не установлены. Данные отсутствуют.

Передозировка

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

Побочные реакции

Обзор данных по безопасности

Наиболее частыми побочными реакциями, которые наблюдались в течение клинических исследований препарата Траватан®, были гиперемия глаза и гиперпигментация радужки, которые встречались примерно в 20% и 6% пациентов соответственно.

Перечень побочных реакций, представленный в виде таблицы 2.

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

Таблица 2

Система органов	частота	Побочные реакции
Со стороны иммунной системы	нечасто	гиперчувствительность, сезонная аллергия
Психические расстройства	частота неизвестна	депрессия, чувство тревоги, бессонница
Со стороны нервной системы	нечасто	головная боль
	одиночные	головокружение, нарушение поля зрения, дисгевзия
Офтальмологические нарушения	очень часто	гиперемия глаза
	часто	гиперпигментация радужной оболочки глаза, боль в глазу, ощущение дискомфорта в глазу, сухость глаза, зуд глаз, раздражение глаза
	нечасто	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

<p>одиночные</p>	<p>иридоциклит, простой герпес, воспаление глаза, фотопсия, экзема век, отек конъюнктивы, возникновение ореола вокруг источника света, фолликулы конъюнктивы, гипестезия глаза, трихиаз, мейбомеит, пигментация передней камеры, мидриаз, астенопия, гиперпигментация ресниц, утолщение ресниц</p>	
<p>частота неизвестна</p>	<p>макулярный отек, периорбитопатия / углубление борозды вокруг век</p>	
<p>Со стороны органов слуха и равновесия</p>	<p>частота неизвестна</p>	<p>вертиго, шум в ушах</p>

Со стороны функции сердца	нечасто	учащенное сердцебиение
	одиночные	нерегулярность сердечного ритма. снижение частоты сердечных сокращений
	частота неизвестна	боль в грудной клетке, брадикардия, тахикардия, аритмия
Со стороны сосудистой системы	одиночные	снижение диастолического артериального давления, повышение систолического артериального давления, гипотензия, гипертензия
Со стороны респираторной системы, торакальные и медиастинальные нарушения	нечасто	кашель, заложенность носа, першение в горле
	одиночные	одышка, астма, респираторные нарушения, боль в горле, дисфония, аллергический ринит, сухость носа
	частота неизвестна	обострение астмы, носовое кровотечение
Со стороны желудочно-кишечного тракта	одиночные	обострение язвенной болезни, расстройства желудочно-кишечного тракта, запор, сухость во рту
	частота неизвестна	диарея, боль в желудке, тошнота, рвота
Со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	гиперпигментация кожи (вокруг глаза), обесцвечивание кожи, нарушение структуры волос, гипертрихоз
	одиночные	аллергический дерматит, контактный дерматит, эритема, сыпь, изменения цвета волос, мадароз
	частота неизвестна	зуд, аномальный рост волос

Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани, костей	одиночные	мышечно-скелетные боли, артралгия
Со стороны почек и мочевыводящих путей	частота неизвестна	дизурия, недержание мочи
Нарушение общего и состояния, связанных с местом введения	одиночные	астения
Лабораторные исследования	частота неизвестна	повышение уровня ПСА (простат-специфического антигена)

Срок годности

2 года.

Срок хранения после вскрытия флакона - 4 недели.

Условия хранения

Специальные условия хранения препарата не предусмотрены.

Упаковка

По 2,5 мл флаконе-капельнице. Каждый флакон упакован в промежуточную упаковку и вложенный в картонную коробку, которая содержит 1 флакон.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Алкон-Куврьор.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рийксвег 14 В-2870 Пуурс, Бельгия.

Источник инструкции

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