

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRAVOPROST VIATRIS 40 microgrammes/ml, collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution contient 40 microgrammes de travoprost.

Excipient à effet notoire :

Chaque ml de solution contient 150 microgrammes de chlorure de benzalkonium (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution (collyre)

Solution incolore et limpide.

pH : 5,5-7,0

Osmolalité : 266-294 mOsmol/kg

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert (voir rubrique 5.1).

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à < 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome pédiatrique (voir rubrique 5.1).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Utilisation chez les adultes et les sujets âgés

La posologie est d'une goutte de TRAVOPROST VIATRIS 40 microgrammes/ml, collyre en solution dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) une fois par jour. L'effet est optimal si le traitement est administré le soir.

Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce des paupières après administration est recommandée. Ceci peut réduire l'absorption systémique des médicaments administrés par voie oculaire et conduire à une diminution des effets indésirables systémiques.

En cas d'utilisation de plusieurs collyres, les médicaments doivent être administrés avec au moins 5 minutes d'écart (voir rubrique 4.5).

Si une instillation est oubliée, le traitement doit être poursuivi avec l'instillation suivante comme prévu. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s).

En cas de remplacement d'un autre médicament antiglaucomeux ophtalmique par le travoprost en collyre, l'autre médicament doit être interrompu et le travoprost en collyre doit être commencé le jour suivant.

Insuffisants hépatiques et rénaux

Le travoprost a été étudié chez les insuffisants hépatiques modérés à sévères et chez les insuffisants rénaux modérés à sévères (clairance de la créatinine jusqu'à 14 ml/min). Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez ces patients (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Le travoprost peut être utilisé chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à < 18 ans à la même posologie que chez l'adulte. Cependant, les données pour le groupe d'âge 2 mois à < 3 ans (9 patients) sont limitées (voir rubrique 5.1).

La sécurité et l'efficacité du travoprost chez les enfants âgés de moins de 2 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie oculaire

Les patients portant des lentilles de contact doivent se référer à la rubrique 4.4.

Une fois le bouchon retiré, si la bague d'inviolabilité est desserrée, retirez-la avant d'utiliser le médicament. Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, il faut faire attention de ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon.

1. Ouvrez le sachet d'emballage juste avant d'utiliser le flacon pour la première fois, sortez-en le flacon. Inscrivez la date d'ouverture sur le carton ou sur l'étiquette du flacon dans l'espace prévu à cet effet.
2. Lavez-vous les mains.
3. Enlevez le bouchon.
4. Une fois le bouchon retiré, si la bague d'inviolabilité est desserrée, retirez-la avant d'utiliser le médicament.
5. Tenez le flacon tête en bas, entre le pouce et vos autres doigts.
6. Penchez votre tête ou celle de votre enfant doucement en arrière. Avec un doigt propre, tirez doucement la paupière vers le bas pour créer un sillon entre la paupière et l'œil. La goutte sera déposée à cet endroit.
7. Rapprochez l'embout du flacon de l'œil. Utilisez un miroir pour vous aider.
8. Ne touchez pas l'œil, les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec le compte-gouttes. Cela peut infecter le collyre.
9. Appuyez légèrement sur le flacon pour libérer une goutte de TRAVOPROST VIATRIS 40 microgrammes/ml, collyre en solution à la fois.
10. Après avoir utilisé TRAVOPROST VIATRIS 40 microgrammes/ml, collyre en solution, gardez la paupière fermée, maintenez une légère pression en appuyant avec un doigt sur le coin de l'œil près du nez pendant au moins 1 minute. Ceci permet d'empêcher TRAVOPROST VIATRIS 40 microgrammes/ml, collyre en solution d'aller dans le reste du corps.
11. Si vous devez traiter les deux yeux, recommencez ces étapes pour l'autre œil.
12. Refermez bien le flacon immédiatement après usage.
13. Utilisez un seul flacon à la fois.

Si une goutte tombe à côté de l'œil, recommencez.

Si vous ou votre enfant utilisez d'autres collyres ou pommades ophtalmiques en même temps, attendez au moins 5 minutes entre l'instillation de TRAVOPROST VIATRIS 40 microgrammes/ml, collyre en solution et d'autres préparations ophtalmiques.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Modification de la couleur des yeux

Le travoprost peut modifier progressivement la couleur des yeux en augmentant le nombre de mélanosomes (granules pigmentaires) dans les mélanocytes. Avant l'instauration du traitement, les patients doivent être informés du risque de changement permanent de la couleur de l'œil. Un traitement unilatéral peut avoir pour conséquence une hétérochromie définitive. Les effets à long terme sur les mélanocytes et leurs conséquences ne sont actuellement pas connus. La modification de couleur de l'iris évolue lentement et peut passer inaperçue pendant des mois, voire des années. Le changement de la couleur des yeux a surtout été observé chez des patients ayant l'iris bicolore, c'est-à-dire bleu-marron, gris-marron, jaune-marron et vert-marron ; cependant il a également été observé chez des patients ayant des yeux marron. Généralement, pour l'œil concerné, la pigmentation brune entourant la pupille s'étend de façon concentrique vers la périphérie, et l'iris peut devenir, en partie ou en totalité, brun plus foncé. Après l'arrêt du traitement, aucune augmentation ultérieure de la pigmentation brune de l'iris n'a été observée.

Modification de la peau périorbitaire et palpébrale

Au cours des essais cliniques contrôlés, un assombrissement de la peau périorbitaire et/ou palpébrale associé à l'utilisation du travoprost a été rapporté chez 0,4 % des patients. Des changements périorbitaires et ciliaires se traduisant par un approfondissement du sillon palpébral ont été observés avec les analogues de prostaglandines.

Le travoprost peut modifier progressivement les cils de l'œil ou des yeux traité(s). Au cours des essais cliniques ces changements, représentés par une augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la pigmentation et/ou du nombre de cils, ont été observés chez la moitié des patients environ. Le mécanisme de modifications des cils et ses conséquences à long terme sont actuellement inconnus.

Lors des études chez le singe, le travoprost a entraîné une légère augmentation de la fente palpébrale. Cependant, cet effet n'a pas été observé au cours des essais cliniques et est considéré comme étant spécifique à l'espèce.

Il n'y a pas de données concernant l'utilisation de du travoprost sur un œil inflammatoire, dans les glaucomes néovasculaire, congénital, à angle étroit ou à angle fermé. L'expérience est encore limitée en ce qui concerne les atteintes oculaires d'origine thyroïdienne, le glaucome à angle ouvert des patients pseudophaques et les glaucomes pigmentaire ou pseudoexfoliatif. Par conséquent le travoprost doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une inflammation intraoculaire active.

Patients aphaques

Des œdèmes maculaires ont été rapportés durant le traitement avec les analogues de la prostaglandine F_{2γ}. Il est recommandé d'utiliser le travoprost avec précaution chez des patients

aphaques, pseudophaques présentant une rupture capsulaire du cristallin ou porteurs d'implant de chambre antérieure ou chez des patients présentant des facteurs de risques connus d'œdème maculaire cystoïde.

Iritis/uvéites

Chez les patients présentant des facteurs de risque connus aux iritis/uvéites, le travoprost devra être utilisé avec précaution.

Contact avec la peau

Le contact cutané avec le travoprost doit être évité étant donné que l'absorption transdermique a été démontrée chez le lapin.

Les prostaglandines et les analogues de prostaglandines sont des substances biologiquement actives pouvant être absorbées par la peau. Les femmes enceintes ou souhaitant le devenir devront prendre des précautions appropriées pour éviter une exposition directe au contenu du flacon. En cas de contact accidentel avec le contenu du flacon, laver immédiatement et soigneusement la zone concernée.

Lentilles de contact

Les patients doivent être informés d'enlever leurs lentilles de contact avant instillation de travoprost et d'attendre 15 minutes après l'instillation de travoprost avant de poser des lentilles de contact.

Population pédiatrique

L'efficacité et la tolérance dans le groupe d'âge 2 mois à < 3 ans (9 patients) sont limitées (voir rubrique 5.1). Aucune donnée n'est disponible pour les enfants de moins de 2 mois.

Pour les enfants de moins de 3 ans qui souffrent principalement de GCP (glaucome congénital primaire), la chirurgie, (en particulier la trabéculotomie/goniotomie) reste le traitement de première intention.

Aucune donnée de tolérance à long terme n'est disponible pour les sujets pédiatriques.

Excipients

TRAVOPROST VIATRIS 40 microgrammes/ml, collyre en solution contient du chlorure de benzalkonium qui est connu pour provoquer une irritation des yeux, des symptômes du syndrome de l'œil sec et peut affecter le film lacrymal et la surface de la cornée. Doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'œil sec et ceux présentant un risque d'endommagement de la cornée.

D'après les données limitées disponibles, le profil des effets indésirables chez l'enfant est semblable au profil chez l'adulte.

Toutefois, on observe généralement une réaction plus forte à un stimulus donné chez l'enfant que chez l'adulte. L'irritation peut avoir des effets sur l'observance du traitement chez les enfants.

Les patients doivent être surveillés en cas d'utilisation prolongée.

Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Les patients doivent retirer les lentilles de contact avant application de TRAVOPROST VIATRIS 40 microgrammes/ml, collyre en solution et attendre au moins 15 minutes après instillation avant de les remettre.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes susceptibles d'être enceintes/contraception

Le travoprost ne doit pas être utilisé chez la femme en âge/capacité de procréer à moins qu'une contraception adéquate ne soit mise en place (voir rubrique 5.3).

Grossesse

Le travoprost a des effets pharmacologiques puissants sur la grossesse et/ou le fœtus/nouveau-né.

Le travoprost ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité absolue.

Allaitement

Il n'existe pas de données concernant l'excrétion du travoprost dans le lait maternel humain. Des études chez l'animal ont démontré une excrétion du travoprost et de ses métabolites dans le lait maternel. L'utilisation de travoprost n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de donnée sur les effets du travoprost sur la fécondité humaine. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effet du travoprost sur la fécondité à des doses 250 fois supérieures aux doses oculaires maximales recommandées chez l'homme.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le travoprost n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, cependant, comme avec tout collyre, une vision floue provisoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de vision floue survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours des études cliniques pour travoprost, les effets indésirables les plus fréquents étaient l'hyperémie oculaire et une hyperpigmentation de l'iris, survenant respectivement chez environ 20 % et 6 % des patients.

Liste des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont classés de la façon suivante : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rares ($< 1/10\ 000$) ou inconnu (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité. Les effets indésirables ont été obtenus à partir d'études cliniques et de données post marketing sur le travoprost.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Peu fréquente	hypersensibilité, allergie saisonnière
Affections psychiatriques	Inconnue	dépression, anxiété, insomnie
Affections du système nerveux	Peu fréquente	céphalées
	Rare	sensation vertigineuse, anomalie du champ visuel, dysgueusie
Affections oculaires	Très fréquente	hyperémie oculaire
	Fréquente	hyperpigmentation de l'iris, douleur oculaire, gêne oculaire, sécheresse oculaire, prurit oculaire, irritation de l'œil
	Peu fréquente	érosion de la cornée, uvéite, iritis, inflammation de la chambre antérieure, kératite, kératite ponctuée, photophobie, écoulement oculaire, blépharite, érythème des paupières, œdème périorbital, prurit des paupières, baisse de l'acuité visuelle, vision trouble, augmentation de la sécrétion lacrymale, conjonctivite, ectropion, cataracte, bord de la paupière croûteux, croissance des cils
	Rare	iridocyclite, herpès simplex ophtalmique, inflammation de l'œil, photopsie, eczéma des paupières, œdème conjonctival, effet de halo, follicules conjonctivaux, hypoesthésie oculaire, trichiasis, meibomite, pigmentation de la chambre antérieure, mydriase, asthénopie, hyperpigmentation des cils, épaissement des cils
	Inconnue	œdème maculaire, sillon palpébral profond
	Inconnue	
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Inconnue	vertige, acouphènes
Affections cardiaques	Peu fréquente	palpitations
	Rare	fréquence cardiaque irrégulière, fréquence cardiaque diminuée
	Inconnue	Douleur thoracique, bradycardie, tachycardie, arythmie

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections vasculaires	Rare	diminution de la pression artérielle diastolique ou augmentation de la pression artérielle systolique, hypotension, hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquente	toux, congestion nasale, irritation de la gorge
	Rare	dyspnée, asthme, trouble respiratoire, douleur oropharyngée, dysphonie, rhinite allergique, sécheresse nasale
	Inconnue	asthme aggravé, épistaxis
Affections gastro-intestinales	Rare	réactivation d'ulcère gastro-duodéal, affection gastro-intestinale, constipation, bouche sèche
	Inconnue	diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquente	hyperpigmentation cutanée (péri-oculaire), coloration de la peau, texture anormale des cheveux, hypertrichose
	Rare	dermatite allergique, dermatite de contact, érythème, rash, modification de la couleur des cheveux, madarose
	Inconnue	prurit, croissance anormale des cheveux
Affections musculo-squelettiques, et systémiques	Rare	douleur musculo-squelettique, arthralgie
Affections rénales et urinaires	Inconnue	dysurie, incontinence urinaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rare	asthénie
Investigations	Inconnue	augmentation d'un antigène prostatique spécifique

Population pédiatrique

Lors d'un essai clinique de phase 3 d'une durée de 3 mois et d'une étude pharmacocinétique d'une durée de 7 jours, chez les 102 patients pédiatriques exposés au travoprost, le type et les caractéristiques des effets indésirables déclarés ont été similaires à ce qui a été observé pour les patients adultes. Les profils de tolérance à court terme pour les différents sous-groupes pédiatriques ont également été similaires (voir rubrique 5.1). Les effets indésirables les plus souvent déclarés chez les sujets pédiatriques ont été l'hyperémie oculaire (16,9 %) et la

croissance des cils (6,5 %). Dans une étude similaire de 3 mois chez des patients adultes, ces événements sont survenus avec une incidence de 11,4 % et 0,0 % respectivement.

Les effets indésirables supplémentaires déclarés pour les enfants dans l'étude pédiatrique sur 3 mois (n = 77) comparés à une étude similaire chez l'adulte (n = 185) ont inclus érythème des paupières, kératite, augmentation de la sécrétion lacrymale, et photophobie. Ces effets ont tous été rapportés comme des événements uniques avec une incidence de 1,3 % versus 0,0 % observé chez l'adulte.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Un surdosage local est peu probable et vraisemblablement pas associé à une toxicité. Un surdosage oculaire de travoprost peut être rincé avec de l'eau tiède.

Le traitement d'une ingestion orale suspectée est symptomatique et de soutien.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Ophtalmologiques-préparations antiglaucomateuses et myotiques-analogues des prostaglandines, code ATC : S01E E04

Mécanisme d'action

Le travoprost, analogue de la prostaglandine F_{2γ}, est un agoniste complet hautement sélectif ayant une haute affinité pour le récepteur FP aux prostaglandines et diminue la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le système trabéculaire et les voies uvéosclérales.

Chez l'homme, la diminution de la pression intraoculaire débute environ 2 heures après l'administration et l'effet maximal est atteint au bout de 12 heures. Après une administration unique, une baisse significative de la pression intraoculaire peut être maintenue pour des périodes excédant 24 heures.

Efficacité et sécurité clinique

Lors d'un essai clinique, une réduction de la pression intraoculaire de 8 à 9 mmHg (environ 33 %) par rapport à la pression intraoculaire de base de 24 à 26 mmHg a été obtenue chez des patients qui présentaient un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire et qui avaient été traités par du travoprost (conservé avec du polyquaternium) à raison d'une fois par jour, le soir.

Les données relatives à l'administration conjointe de travoprost avec du timolol 0,5 % et les données limitées de l'administration conjointe avec la brimonidine 0,2 % ont été rassemblées au cours des essais cliniques montrant un effet additif du travoprost avec ces médicaments

antiglaucomeux. Aucune donnée clinique sur l'utilisation conjointe avec les autres médicaments oculaires hypotensifs n'est disponible.

Pharmacologie secondaire

Chez le lapin, le travoprost augmente significativement le flux sanguin à la tête du nerf optique dans les 7 jours suivant l'instillation oculaire (1,4 microgrammes, une fois par jour).

Le travoprost conservé avec le polyquaternium-1 a entraîné une toxicité minimale pour la surface oculaire par rapport aux collyres conservés avec du chlorure de benzalkonium, lors de l'application sur les cellules cornéennes humaines ou après administration locale oculaire chez le lapin.

Population pédiatrique

L'efficacité du travoprost chez l'enfant âgé de 2 mois à moins de 18 ans a été démontrée lors d'une étude clinique de 12 semaines, en double aveugle de travoprost comparé à timolol chez 152 patients présentant une hypertension oculaire ou un glaucome pédiatrique. Les patients ont reçu soit du travoprost à 0,004 % une fois par jour, soit du timolol 0,5 % (ou 0,25 % pour les patients de moins de 3 ans) deux fois par jour. Le critère principal d'efficacité était le changement de la pression intraoculaire (PIO) par rapport à la valeur initiale à la Semaine 12 de l'étude. Les réductions moyennes de la pression intraoculaire dans les groupes travoprost et timolol ont été équivalentes (voir Tableau 1).

Dans les groupes d'âge 3 ans à ? 12 ans (n=36) et 12 ans à ? 18 ans (n=26), la réduction moyenne de la PIO à la Semaine 12 dans le groupe travoprost était similaire à celle du groupe timolol. La réduction moyenne de la PIO à la Semaine 12 dans le groupe d'âge 2 mois à ? 3 ans était de 1,8 mmHg dans le groupe travoprost et de 7,3 mmHg dans le groupe timolol. Les réductions de la PIO pour ce groupe d'âge étaient observées pour 6 patients seulement dans le groupe timolol et 9 patients dans le groupe travoprost où 4 patients du groupe travoprost par rapport à 0 patients dans le groupe timolol avaient une réduction moyenne de la PIO non significative à la Semaine 12. Aucune donnée n'est disponible pour les enfants âgés de moins de 2 mois.

L'effet sur la PIO a été observé après la seconde semaine de traitement et a été constamment maintenu tout au long de la période d'étude de 12 semaines pour tous les groupes d'âge.

Tableau 1 Comparaison du changement de la PIO moyenne par rapport à la valeur initiale (mmHg) à la Semaine 12

Travoprost		Timolol		Différence	
N	Moyenne (SE)	N	Moyenne (SE)	moyenne ^a	(IC 95%)
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1 ; 1,0)

SE = Ecart-Type ; IC = Intervalle de Confiance ;

^a La différence moyenne est Travoprost - Timolol. Les estimations sont fondées sur les moyennes des moindres carrés dérivées d'un modèle statistique qui rend compte des mesures corrélées de la PIO parmi les patients dont le diagnostic de PIO primaire et de base sont dans le modèle.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le travoprost est une prodrogue de type ester. Il est absorbé à travers la cornée où l'ester d'isopropyl devient actif après hydrolyse en acide.

Des études chez le lapin ont montré que des pics de concentration, dans l'humeur aqueuse, de 20 ng/mL en acide libre ont été atteints une à deux heures après instillation oculaire de travoprost. Les concentrations dans l'humeur aqueuse déclinent avec une demi-vie de 1,5 heure environ.

Distribution

Suite à l'administration locale oculaire de travoprost chez des volontaires sains, une faible exposition systémique à la forme active (acide libre) a été démontrée. Des pics de concentrations plasmatiques de forme active (acide libre) de 25 pg/mL ou moins ont été observés entre 10 à 30 minutes après administration. Ainsi, les niveaux plasmatiques diminuent rapidement au-dessous de la valeur quantifiable de 10 pg/mL une heure après administration. En raison de la faible concentration plasmatique et de l'élimination rapide après administration locale, la demi-vie d'élimination de la forme active (acide libre) n'a pas pu être déterminée.

Biotransformation

Le métabolisme est la principale voie d'élimination du travoprost et de sa forme active (acide libre).

Les mécanismes métaboliques systémiques sont équivalents à ceux de la prostaglandine $F_{2\alpha}$ endogène, qui sont caractérisés par la réduction de la double liaison 13-14, l'oxydation de la fonction 15-hydroxyle ainsi que la scission par oxydation ? de la partie supérieure de la chaîne.

Élimination

Le travoprost sous forme d'acide libre et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins.

Le travoprost a été étudié chez les insuffisants hépatiques modérés à sévères et chez les insuffisants rénaux modérés à sévères (clairance de la créatinine jusqu'à 14 ml/min). Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez ces patients.

Population pédiatrique

Une étude pharmacocinétique chez des patients pédiatriques âgés de 2 mois à < 18 ans a démontré une exposition plasmatique au travoprost sous forme d'acide libre très faible, avec des concentrations allant d'une valeur inférieure à la limite de dosage de 10 pg/mL à 54,5 pg/mL. Dans 4 études pharmacocinétiques chez des populations adultes, les concentrations plasmatiques de travoprost sous forme d'acide libre était de BLQ à 52,0 pg/ml. Tandis que la majorité des valeurs plasmatiques dans toutes les études était non quantifiable, rendant les comparaisons statistiques de l'exposition systémique à travers les groupes d'âge irréalisables, la tendance générale montre que l'exposition plasmatique au travoprost sous forme d'acide libre après une administration topique de travoprost est extrêmement faible à travers tous les groupes d'âge évalués.

5.3. Données de sécurité préclinique

Chez le singe, lors des études de toxicité oculaire, l'administration de travoprost à une dose de 0,45 microgramme, deux fois par jour, a induit une augmentation de la fente palpébrale. Chez le singe, l'instillation de travoprost à des concentrations allant jusqu'à 0,012 % dans l'œil droit, deux fois par jour pendant un an, n'a conduit à aucune toxicité systémique.

Des études de toxicité de reproduction du travoprost par voie systémique ont été réalisées chez le rat, la souris et le lapin. Les résultats sont liés à l'activité agoniste du récepteur FP de l'utérus avec létalité embryonnaire précoce, perte post-implantation, foetotoxicité. Chez la rate gravide, l'administration systémique de travoprost à des doses plus de 200 fois supérieures à la dose thérapeutique pendant la période d'organogenèse, a conduit à une augmentation de l'incidence des malformations. Après administration de 3H-travoprost chez des rates gravides, une faible radioactivité a été mesurée dans le liquide amniotique et dans les tissus fœtaux. Les études de reproduction et de développement ont démontré un effet abortif potentiel avec un taux élevé chez le rat et la souris (respectivement de 180 pg/ml et 30 pg/ml dans le plasma) avec une exposition 1,2 à 6 fois supérieures à l'exposition thérapeutique (jusqu'à 25 pg/ml).

Évaluation du risque environnemental

Le travoprost est considéré comme une substance persistante, bioaccumulable et toxique (PBT). Par conséquent, malgré les très petites quantités de travoprost dans les gouttes oculaires utilisées par les patients, un risque pour l'environnement ne peut être exclu.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium
Hydroxystéarate de macroglycérol 40
Trométamol
Edétate disodique
Acide borique (E284)
Mannitol
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) (E524)
Eau pour préparations injectables ou eau purifiée

6.2. Incompatibilités

Aucune connue.

Des études spécifiques d'interactions in vitro avec le travoprost et des médicaments contenant du thiomersal ont été effectuées. Aucune précipitation n'a été observée.

6.3. Durée de conservation

3 ans (flacon non ouvert).
Après première ouverture : 4 semaines.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans le sachet pour le protéger de l'humidité jusqu'à première ouverture du flacon. Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières concernant la température.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon transparent en polypropylène avec embout de dispensation en PEBD et un bouchon à vis en PEHD/PEBD avec une bague d'inviolabilité, présenté dans un sachet en PET/Alu/PE.

Présentations :

1 x 2,5 ml et 3 x 2,5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Il convient de noter que le travoprost est considéré comme une substance PBT (voir rubrique 5.3).

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIATRIS SANTE

1 RUE DE TURIN

69007 LYON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 302 183 2 7 : 2,5 mL en flacon (PP). Boîte de 1.
- 34009 302 183 3 4 : 2,5 mL en flacon (PP). Boîte de 3.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I