
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vizitrav 40 microgram/ml oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 40 microgram travoprost.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke ml oplossing bevat 2 mg macrogolglycerolhydroxystearaat 40 (zie rubriek 4.4.).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing.

Heldere, kleurloze waterhoudende oplossing.

pH: 6,0 - 7,5

Osmolariteit 290 mosm/kg \pm 10%

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Verlaging van verhoogde intraoculaire druk bij volwassen patiënten met oculaire hypertensie of openkamerhoekglaucoom (zie rubriek 5.1).

Verlaging van verhoogde intraoculaire druk bij pediatrische patiënten van 2 maanden tot <18 jaar met oculaire hypertensie of openkamerhoekglaucoom (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Gebruik bij volwassenen, inclusief ouderen

De dosering bedraagt eenmaal daags één druppel Vizitrav in de conjunctivale zak van het (de) aangedane oog (ogen). Het beste resultaat wordt behaald wanneer de dosis 's avonds wordt toegediend.

Nasolacrimale occlusie of het zachtjes sluiten van het ooglid na toediening wordt aanbevolen. Dit kan de systemische absorptie van oculair toegediende geneesmiddelen verminderen en leiden tot een vermindering van de systemische bijwerkingen.

Indien meer dan één topisch oftalmisch geneesmiddel gebruikt wordt, moeten deze geneesmiddelen met een tussenperiode van minimaal 5 minuten worden toegediend (zie rubriek 4.5).

Indien een dosis is vergeten, wordt de behandeling volgens schema voortgezet, met de volgende dosis. De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan één druppel in het (de) aangedane oog (ogen).

Wanneer een ander oftalmisch antiglaucoomgeneesmiddel wordt vervangen door Vizitrav, moet het gebruik van het andere geneesmiddel worden stopgezet en de volgende dag met Vizitrav worden gestart.

Lever- en nierfunctiestoornissen

Travoprost werd bestudeerd bij patiënten met lichte tot ernstige leverfunctiestoornissen en bij patiënten met lichte tot ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring gedaald tot 14 ml/min). Een aanpassing van de dosering is niet nodig bij deze patiënten (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Vizitrav kan bij pediatrische patiënten vanaf de leeftijd van 2 maanden tot < 18 jaar, in dezelfde dosering als bij volwassenen gebruikt worden. Er zijn echter beperkte gegevens beschikbaar in de leeftijdsgroep van 2 maanden tot < 3 jaar (9 patiënten) (zie rubriek 5.1).

De veiligheid en werkzaamheid van Vizitrav bij kinderen jonger dan 2 maanden zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

Voor patiënten die contactlenzen dragen, zie rubriek 4.4.

Vizitrav is een steriele oplossing die geen bewaarmiddel bevat.

Voor het eerste gebruik dient u de fles ondersteboven te houden en 15 keer herhaaldelijk te pompen. Een mogelijk witachtige kleur van de druppels is normaal.

Nadat de dop verwijderd is, is Vizitrav klaar voor gebruik. Om besmetting van de druppelaar en de oplossing te voorkomen, mag de druppelaar van het flesje niet in contact komen met de oogleden, het omringende gedeelte of andere oppervlakken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Oogkleurverandering

Travoprost kan de kleur van het oog geleidelijk aan doen veranderen door het aantal melanosomen (pigmentkorrels) in melanocyten te verhogen. Voordat de behandeling wordt gestart moeten patiënten geïnformeerd worden over de mogelijkheid van een permanente verandering van oogkleur. Eenzijdige behandeling kan resulteren in permanente heterochromie. De langetermijneffecten op de melanocyten en de gevolgen daarvan zijn momenteel niet bekend. De verandering van de iriskleur gebeurt langzaam en kan onopgemerkt blijven gedurende maanden of jaren. De verandering van oogkleur werd voornamelijk waargenomen bij patiënten met meerkleurige irissen, d.w.z. blauw-bruin, grijs-bruin, geel-bruin en groen-bruin; de verandering werd echter ook waargenomen bij patiënten met bruine ogen. Gewoonlijk verspreidt de bruine pigmentatie rond de pupil zich concentrisch naar de periferie van het aangedane oog, maar de hele iris of delen ervan kunnen bruiner worden. Na stopzetting van de behandeling werd er geen verdere toename van het bruine pigment in de iris waargenomen.

Periorbitale veranderingen of veranderingen van het ooglid

In gecontroleerde klinische studies werd periorbitale donkere verkleuring en/of donkere

verkleuring van de huid van het ooglid in associatie met het gebruik van travoprost gerapporteerd bij 0,4% van de patiënten. Periorbitale veranderingen en veranderingen van het ooglid, waaronder verdieping van de ooglidsulcus, werden ook vastgesteld met prostaglandine-analogen.

Travoprost kan de wimpers van het (de) behandelde oog (ogen) geleidelijk aan doen veranderen; deze veranderingen werden bij ongeveer de helft van de patiënten in klinische studies waargenomen. De veranderingen omvatten toename van lengte, dikte, pigmentatie, en/of van het aantal wimpers. Het mechanisme van veranderingen van de wimpers en de gevolgen op lange termijn zijn momenteel niet bekend.

Uit studies bij apen is gebleken dat travoprost een kleine vergroting van de ooglidspleet veroorzaakte. Dit effect werd echter niet waargenomen tijdens de klinische studies en wordt beschouwd als zijnde soortspecifiek.

Er is geen ervaring met travoprost bij inflammatoire oogaandoeningen; noch bij neovasculair, gesloten kamerhoek-, nauwe kamerhoekglaucoom, noch bij aangeboren glaucoom en slechts beperkte ervaring bij thyroïd-gerelateerde oogaandoeningen, openkamerhoekglaucoom bij pseudofake patiënten en bij pigmentair of pseudo-exfoliatief glaucoom. Voorzichtigheid is dan ook geboden wanneer travoprost wordt gebruikt bij patiënten met een actieve intraoculaire ontsteking.

Afake patiënten

Macula-oedeem werd gemeld tijdens de behandeling met prostaglandine F_{2α} analogen. Voorzichtigheid is geboden wanneer travoprost wordt gebruikt bij afake patiënten, pseudofake patiënten met een gescheurd achterste lenskapsel of voorste oogkamerlenzen, of bij patiënten met bekende risicofactoren voor cystoïd macula-oedeem.

Iritis/uveïtis

Bij patiënten met bekende predisponerende risicofactoren voor iritis/uveïtis moet travoprost met voorzichtigheid worden gebruikt.

Contact met de huid

Contact van Vizitrav met de huid moet worden vermeden aangezien transdermale resorptie van travoprost werd aangetoond bij konijnen.

Prostaglandinen en prostaglandine-analogen zijn biologisch actieve materialen die door de huid geabsorbeerd kunnen worden. Vrouwen die zwanger zijn of proberen zwanger te worden dienen passende voorzorgsmaatregelen te nemen om direct contact met de inhoud van het flesje te vermijden. Mocht er toch contact zijn met een aanzienlijke hoeveelheid van de inhoud van het flesje, dan moet het blootgestelde gebied onmiddellijk grondig worden gereinigd.

Contactlenzen

Patiënten moeten geïnstrueerd worden om vóór de toediening van Vizitrav hun contactlenzen te verwijderen en na indruppeling van de dosis 15 minuten te wachten voordat zij hun contactlenzen weer kunnen indoen.

Pediatrische patiënten

De gegevens over de werkzaamheid en veiligheid in de leeftijdsgroep van 2 maanden tot 3 jaar (9 patiënten) zijn beperkt (zie rubriek 5.1). Er zijn geen gegevens beschikbaar voor kinderen jonger dan 2 maanden.

Bij kinderen jonger dan 3 jaar oud die voornamelijk lijden aan primair congenitaal glaucoom, blijft chirurgie (bijv. trabeculotomie of goniotomie) de eerstelijnsbehandeling.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid op lange termijn bij pediatrische patiënten.

Hulpstoffen

Vizitrav bevat macrogolglycerolhydroxystearaat 40, dit kan huidreacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare levensfase/anticonceptie

Vizitrav mag niet worden gebruikt door vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij adequate anticonceptie maatregelen worden genomen (zie rubriek 5.3).

Zwangerschap

Travoprost heeft schadelijke farmacologische effecten tijdens de zwangerschap en/of op de foetus/het pasgeboren kind.

Vizitrav mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Het is niet bekend of travoprost uit de oogdruppels uitgescheiden wordt in menselijke moedermelk. In dieronderzoek is wel uitscheiding van travoprost en metabolieten in de moedermelk aangetoond. Het gebruik van Vizitrav wordt afgeraden bij vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van travoprost op de vruchtbaarheid bij mensen. In dieronderzoek werd geen effect aangetoond van travoprost op de vruchtbaarheid bij doses van meer dan 250 keer de maximale aanbevolen oculaire dosis bij mensen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vizitrav heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, maar zoals bij alle oogdruppels kunnen tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen van invloed zijn op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Indien wazig zien optreedt na het indruppelen, moet de patiënt wachten tot het gezichtsvermogen weer hersteld is, alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies met travoprost waren de meest voorkomende bijwerkingen oculaire hyperemie en hyperpigmentatie van de iris, bij respectievelijk ongeveer 20% en 6% van de patiënten.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn ingedeeld volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden $< 1/10.000$), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De bijwerkingen werden verkregen uit klinische studies en post-marketinggegevens met

travoprost.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteem-aandoeningen	Soms	overgevoeligheid, seizoensgebonden allergie
Psychische stoornissen	Niet bekend	depressie, angst, slapeloosheid
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	hoofdpijn
	Zelden	duizeligheid, gezichtsvelduitval, dysgeusie
Oogaandoeningen	Zeer vaak	oculaire hyperemie
	Vaak	hyperpigmentatie van de iris, oogpijn, oculair ongemak, droge ogen, oogpruritus, oogirritatie
	Soms	cornea-erosie, uveïtis, iritis, ontsteking van de voorste oogkamer, keratitis, keratitis punctata, fotofobie, oogafscheiding, blefaritis, erytheem van het ooglid, periorbitaal oedeem, ooglidpruritus, verminderde gezichtsscherpte, wazig zien, traanproductie verhoogd, conjunctivitis, ectropion, cataract, korstvorming op de rand van het ooglid, groei van wimpers
	Zelden	iridocyclitis, oftalmische herpes simplex, oogontsteking, fotopsie eczeem van oogleden, conjunctivaal oedeem, halo's, conjunctivale follikels, hypo-esthesie van het oog, trichiasis, meibomklierontsteking, pigmentatie van de voorste oogkamer, mydriase, asthenopie, wimperverkleuring, wimperverdickning
	Niet bekend	macula-oedeem, ooglidsulcus verdiept
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Niet bekend	vertigo, tinnitus
Hartaandoeningen	Soms	hartkloppingen
	Zelden	onregelmatige en/of verlaagde hartslag
	Niet bekend	pijn op de borst, bradycardie, tachycardie, aritmie
Bloedvataandoeningen	Zelden	bloeddruk diastolisch verlaagd, bloeddruk systolisch verhoogd, hypotensie, hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	hoesten, verstopte neus, keelirritatie
	Zelden	dyspnoea, astma, ademhalingsstoornissen, orofaryngeale pijn, heesheid, allergische rhinitis, nasale droogheid
	Niet bekend	verergerde astma, bloedneus
Maag-darmstelselaandoeningen	Zelden	maagzweer gereactiveerd, gastro-intestinale stoornis, constipatie, droge mond
	Niet bekend	diarree, buikpijn, misselijkheid, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	hyperpigmentatie van de huid (perioculair), verkleuring van de huid, abnormale textuur van het haar, hypertrichose
	Zelden	allergische dermatitis, contactdermatitis, erytheem, rash, verandering van haarkleur, madarosis
	Niet bekend	pruritus, abnormale haargroei
Skeletspierstelsel- en	Zelden	musculoskeletale pijn, artralgie

bindweefselaandoeningen		
Nier- en urinewegaandoeningen	Niet bekend	dysurie, urine-incontinentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden	asthenie
Onderzoeken	Niet bekend	prostaatspecifiek antigeen verhoogd

Pediatrische patiënten

In een fase 3- studie van 3 maanden en een farmacokinetische studie van 7 dagen, waarbij 102 pediatrische patiënten blootgesteld werden aan travoprost, waren de gerapporteerde soorten en kenmerken van bijwerkingen vergelijkbaar met wat werd waargenomen bij volwassen patiënten. De kortetermijnveiligheidsprofielen in de verschillende pediatrie subgroepen waren eveneens vergelijkbaar (zie rubriek 5.1). De meest frequent gemelde bijwerkingen bij de pediatrie patiënten waren oculaire hyperemie (16,9%) en groei van de wimpers (6,5%). In een gelijkaardige studie van 3 maanden bij volwassen patiënten, traden deze bijwerkingen op met een incidentie van respectievelijk 11,4% en 0,0%.

Bijkomende bijwerkingen gemeld bij pediatrie patiënten in de pediatrie studie van 3 maanden (n = 77) in vergelijking met een gelijkaardige studie bij volwassenen (n = 185) waren erytheem van het ooglid, keratitis, verhoogde traanproductie en fotofobie, alle gerapporteerd als eenmalige gebeurtenissen met een incidentie van 1,3% versus 0,0% bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb; website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. Een topische overdosering is onwaarschijnlijk of wordt vermoedelijk niet met toxiciteit in verband gebracht. Een topische overdosering van Vizitrac kan uit de ogen of uit het oog gespoeld worden met lauw water. De behandeling van een vermoedelijke orale inname is symptomatisch en ondersteunend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oftalmologica - antiglaucompreparaten en miotica - prostaglandine-analogen, ATC-code: S01E E04

Werkingsmechanisme

Travoprost, een prostaglandine F_{2α} analoog, is een zeer selectieve, volledige agonist, met een hoge affiniteit voor de prostaglandine FP-receptor, die de intraoculaire druk verlaagt door de afvoer van kamervocht via het trabeculaire netwerk en de uveosclerale route te verhogen. De verlaging van de intraoculaire druk bij de mens begint ongeveer 2 uur na toediening en het maximale effect wordt bereikt na 12 uur. Een significante verlaging van de intraoculaire druk blijft meer dan 24 uur na een enkele dosis gehandhaafd.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In een klinische studie werd, bij patiënten met openkamerhoekglaucom of oculaire hypertensie die eenmaal daags 's avonds behandeld werden met travoprost (met

polyquaternium als conserveermiddel), een verlaging van de intraoculaire druk waargenomen van 8 tot 9 mmHg (ongeveer 33%) vanaf de uitgangswaarde van 24 tot 26 mmHg. Gegevens over de aanvullende toediening van travoprost bij timolol 0,5% en beperkte gegevens bij brimonidine 0,2% werden verzameld tijdens klinische studies die het additieve effect van travoprost bij deze glaucoomgeneesmiddelen aantoonde. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het aanvullende gebruik bij andere oculaire drukverlagende geneesmiddelen.

Secundaire farmacologie

Na 7 dagen topische oculaire toediening (eenmaal daags 1,4 microgram) geeft travoprost bij konijnen een significante verhoging van de doorbloeding van het uiteinde van de nervus opticus.

Travoprost met polyquaternium-1 als conserveermiddel veroorzaakte op gekweekte menselijke corneale cellen en na topische oculaire toediening bij konijnen minimale toxiciteit van het oculaire oppervlak, in vergelijking met oogdruppels met benzalkoniumchloride als conserveermiddel.

Pediatrische patiënten

De werkzaamheid van travoprost bij pediatrie patiënten in de leeftijd van 2 maanden tot 18 jaar werd aangetoond in een 12 weken durende, dubbelblinde klinische studie van travoprost in vergelijking met timolol bij 152 patiënten met oculaire hypertensie of pediatrie glaucoom. De patiënten kregen ofwel travoprost 0,004% eenmaal daags ofwel timolol 0,5% (of 0,25% voor patiënten jonger dan 3 jaar) tweemaal daags. Het primaire werkzaamheidseindpunt was de verandering in intraoculaire druk (IOD) vanaf de uitgangswaarde in week 12 van de studie. De gemiddelde IOD-verlaging in de travoprost- en timolol-groepen waren vergelijkbaar (zie tabel 1).

Bij de leeftijdsgroepen 3 tot <12 jaar (n = 36) en 12 tot <18 jaar (n = 26) was in week 12 de gemiddelde IOD-verlaging in de travoprost-groep vergelijkbaar met die in de timolol-groep. De gemiddelde IOD-verlaging in week 12 in de leeftijdsgroep 2 maanden tot <3 jaar was 1,8 mmHg in de travoprost-groep en 7,3 mmHg in de timolol-groep. IOD-verlagingen voor deze groep werden gebaseerd op slechts 6 patiënten in de timolol-groep en 9 patiënten in de travoprost-groep waarbij 4 patiënten in de travoprost-groep versus 0 patiënten in de timolol-groep geen relevant gemiddelde IOD-verlaging in week 12 hadden. Er zijn geen gegevens beschikbaar voor kinderen jonger dan 2 maanden.

Het effect op IOD werd waargenomen na de tweede week van de behandeling en werd consistent gehandhaafd gedurende de hele periode van 12 weken van de studie voor alle leeftijdsgroepen.

Tabel 1 - Vergelijking van gemiddelde IOD (mmHg)-verandering vanaf de uitgangswaarde in week 12					
Travoprost		Timolol		Gemiddeld Verschil^a	(95%-BI)
N	Gemiddeld (SA)	N	Gemiddeld (SA)		
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1; 1,0)
SA = Standaard afwijking; BI = Betrouwbaarheidsinterval ^a Gemiddeld verschil is Travoprost - Timolol. Schattingen gebaseerd op kleinste-kwadraten-gemiddelden, afgeleid van een statistisch model dat rekening houdt met gecorreleerde IOD-metingen in de patiënt waar de primaire diagnose en uitgangswaarde van IOD-stratum in het model passen.					

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Travoprost is een ester 'prodrug'. Travoprost wordt geabsorbeerd door de cornea waar de isopropylester gehydrolyseerd wordt tot het werkzame vrije zuur. Studies bij konijnen hebben piekconcentraties van het vrije zuur in kamerwater aangetoond van 20 ng/ml, één tot twee uur na lokale toediening van travoprost. De concentraties in het kamerwater verminderden met een halfwaardetijd van ongeveer 1,5 uur.

Distributie

Na topische, oculaire toediening van travoprost aan gezonde vrijwilligers werd een lage systemische blootstelling aan het werkzame vrije zuur aangetoond. Pieklasmaconcentraties van het werkzame vrije zuur van 25 pg/ml of minder werden waargenomen tussen 10 en 30 minuten na de toediening. Daarna verminderden de plasmawaarden binnen 1 uur na toediening snel tot onder de kwantificatielimiet van 10 pg/ml. Vanwege de lage plasmaconcentraties en de snelle eliminatie na topische dosering, kon de eliminatiehalfwaardetijd van het werkzame vrije zuur bij de mens niet worden vastgelegd.

Biotransformatie

Metabolisme is de belangrijkste eliminatieroute van zowel travoprost als het werkzame vrije zuur. De systemische metabole routes zijn vergelijkbaar met die van endogeen prostaglandine F_{2α} die gekenmerkt worden door een reductie van de 13-14 dubbele binding, oxidatie van de 15-hydroxyl en β-oxidatieve splitsingen van de bovenste keten.

Eliminatie

Het vrije zuur van travoprost en zijn metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden via de nieren. Travoprost werd bestudeerd bij patiënten met lichte tot ernstige leverfunctiestoornissen en bij patiënten met lichte tot ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring gedaald tot 14 ml/min). Bij deze patiënten is een aanpassing van de dosering niet nodig.

Pediatrische patiënten

Een farmacokinetische studie bij pediatrische patiënten van 2 maanden tot < 18 jaar toonde een zeer lage plasmablootstelling aan travoprost vrij zuur aan, met concentraties van minder dan de 10 pg/ml kwantificatielimiet van de gehaltebepaling (LOQ) tot 54,5 pg/ml. In 4 voorafgaande systemische farmacokinetische studies bij volwassenen, varieerde de plasmaconcentraties van travoprost vrij zuur van LOQ tot 52,0 pg/ml. De meeste plasmagegevens van alle studies waren niet kwantificeerbaar. Hierdoor konden er geen statistische vergelijkingen van systemische blootstelling in alle leeftijdsgroepen gemaakt worden. De algemene trend laat echter zien dat plasmablootstelling aan travoprost vrij zuur na lokale toediening van travoprost extreem laag is in alle leeftijdsgroepen die werden geëvalueerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In oculaire toxiciteitstudies bij apen bleek een tweemaaldaagse toediening van een dosis van 0,45 microgram travoprost tot een vergroting van de ooglidspleet te zorgen. Topische oculaire toediening van travoprost bij apen in concentraties tot 0,012% in het rechteroog, tweemaal daags gedurende een jaar, had geen systemische toxiciteit tot gevolg.

Reproductietoxiciteitstudies werden via systemische weg verricht bij ratten, muizen en konijnen. De bevindingen zijn gerelateerd aan de activiteit van de FP-receptoragonist in de uterus met vroegtijdige embryoletaliteit, vruchtverlies na de implantatie, foetotoxiciteit. Bij drachtige ratten resulteerde de systemische toediening van travoprost gedurende de periode van organogenese in doseringen die meer dan 200 keer zo hoog waren als de klinische dosis, in een verhoogde incidentie van misvormingen. Er werden lage niveaus van radioactiviteit gemeten in het vruchtwater en in de foetale weefsels bij drachtige ratten die ³H-travoprost

kregen toegediend. Reproductie- en ontwikkelingsstudies hebben een potent effect op vruchtverlies aangetoond, in hoge mate bij ratten en muizen (respectievelijk 180 pg/ml en 30 pg/ml plasma) bij blootstellingen van 1,2 tot 6 keer de klinische blootstelling (tot 25 pg/ml).

Environmental Risk Assessment (ERA)

Travoprost wordt beschouwd als een persistente, bioaccumulerende en toxische (PBT) stof. Ondanks de zeer kleine hoeveelheden travoprost die door patiënten in oogdruppels worden gebruikt, kan daarom een risico voor het milieu niet worden uitgesloten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogolglycerolhydroxystearaat 40
Boorzuur (E284)
Mannitol (E421)
Natriumchloride
Propyleenglycol (E1520)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bekend.

Er werden specifieke *in vitro* interactiestudies uitgevoerd met travoprost en geneesmiddelen die thiomersal bevatten. Er werd geen precipitatie waargenomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na eerste opening zijn er voor dit geneesmiddel geen speciale bewaarcondities.

Vizitav oogdruppels, oplossing, mag niet langer dan 28 dagen na de datum van opening van de verpakking met meervoudige doses gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor opening: Bewaren beneden 25 °C.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

In een kartonnen doos zit een witte verpakking van 5 ml met meervoudige doses (van PP) met pomp (van PP, HDPE, LDPE) en oranje drukcilinder en dop (van HDPE) met 2,5 ml oplossing voor oftalmisch gebruik.

Vizitav is beschikbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

- 1 x 2,5 ml (één verpakking van 2,5 ml met meervoudige doses)
- 3 x 2,5 ml (drie verpakkingen van 2,5 ml met meervoudige doses)
- 4 x 2,5 ml (vier verpakkingen van 2,5 ml met meervoudige doses)

Kartonnen dozen bevatten 1, 3 of 4 flesjes.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig met lokale voorschriften. Er dient te worden opgemerkt dat travoprost wordt beschouwd als een PBT-stof (zie rubriek 5.3).

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG116772

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 februari 2017
Datum van hernieuwing: 16 september 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.6, 5.3, 6.2, 6.4 en 6.6: 7 november 2024