



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

TRAVOPROST

2. VIA DE ADMINISTRACION

OFTALMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Preparados contra el glaucoma y mióticos. Análogos de prostaglandinas.

Código ATC: S01EE04.

3.1. Farmacodinamia

El travoprost es un análogo estructural de la prostaglandina F2-alfa con elevada afinidad por el receptor prostanoide FP y actividad hipotensora ocular. Se cree que reduce la presión intraocular al facilitar el drenaje o salida de humor acuoso del ojo a la circulación venosa por vía trabecular y uveoescleral.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras su instilación ocular el travoprost penetra la córnea y es convertido por esterases (vía hidrólisis) en su forma farmacológicamente activa (ácido libre), dando lugar a un inicio de acción apreciable a las 2 horas que se hace máxima a las 12 horas y persiste por 24 horas o más.

Se absorbe en escasa magnitud a la circulación y genera niveles séricos pico (25 pg/mL o menores) entre los 10 y 30 minutos post-dosis que declinan hasta hacerse analíticamente indetectables (< 10 pg/mL) en menos de 1 hora.

Distribución

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

Biotransformación / Eliminación

Se metaboliza sistémicamente a productos inactivos que se excretan, junto a menos de un 2% de travoprost ácido libre inalterado, principalmente en la orina.

Exhibe una vida media de eliminación terminal promedio es de 45 minutos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del travoprost resultaron negativos.

En las pruebas de mutagenicidad mostró resultados negativos en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón, el ensayo *in vitro* de aberración cromosómica en rata y en la prueba de Ames. Sin embargo, se observó un leve incremento en la frecuencia de mutaciones en 1 de 2 ensayos de linfoma de ratón en presencia de activación enzimática.

Los estudios de reproducción en ratas expuestas a dosis IV de travoprost equivalentes a 250 veces la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos (DOMRH) reportaron teratogenicidad (malformaciones esqueléticas y viscerales) asociada al fármaco. Con dosis 75 veces la DOMRH se observó un aumento de las pérdidas post-implantación y reducción de la viabilidad fetal, al igual que en ratones con dosis subcutáneas equivalentes a 7,5 veces la DOMRH.

No se registraron trastornos o alteraciones de la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento del glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Solución oftálmica al 0,004%

Una (1) gota en el ojo afectado 1 vez al día.

5.2. Dosis máxima

La dosis señalada. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Solución oftálmica al 0,004%

Lavar bien las manos antes de cada aplicación.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Inclinar la cabeza hacia atrás e instilar la dosis prescrita en el fondo de saco conjuntival del ojo afectado mientras se tira suavemente del párpado inferior hacia abajo y se mira hacia arriba.

Para prevenir la posible absorción del fármaco a través de la mucosa nasal se debe presionar (ocluir) el conducto nasolagrimal con el dedo por 2 a 3 minutos después de la administración.

Evitar el contacto de la boquilla del dispensador con la zona afectada o con alguna otra superficie u objeto.

Lavar bien las manos después de cada aplicación.

Administrar preferiblemente en las noches y siempre a la misma hora.

Si además de este producto se usan concomitantemente otros medicamentos por vía oftálmica, la aplicación de éstos debe espaciarse al menos 5 minutos. Si uno de los productos es ungüento, deberá administrarse de último.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad, alergia estacional.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Ansiedad, depresión, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea.

Raras: Mareo, defecto del campo visual, disgeusia.

Trastornos oculares

Muy frecuentes: Hiperemia ocular.

Frecuentes: Hiperpigmentación del iris, prurito ocular, irritación ocular, dolor ocular, ojo seco.

Poco frecuentes: Erosión corneal, uveítis, iritis, inflamación de cámara anterior, queratitis, queratitis puntiforme, fotofobia, secreción ocular, blefaritis, eritema palpebral, edema periorbital, prurito palpebral, agudeza visual disminuida, visión





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

borrosa, lacrimación, conjuntivitis, ectropión, catarata, costra en el borde del párpado, crecimiento de las pestañas.

Raras: Iridociclitis, herpes simplex oftálmico, inflamación ocular, fotopsias, eczema del párpado, edema conjuntival, halo visual, folículos conjuntivales, hipoestesia del ojo, triquiasis meibomitis, pigmentación de la cámara anterior, midriasis, astenopia, hiperpigmentación de las pestañas, engrosamiento de las pestañas.

Frecuencia no conocida: Edema macular, hundimiento (profundización) del surco del párpado superior.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: Vértigo, tinnitus.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Palpitaciones.

Raras: Alteraciones de la frecuencia cardíaca.

Frecuencia no conocida: Dolor torácico, bradicardia, taquicardia, arritmia.

Trastornos vasculares

Muy raras: Presión arterial diastólica disminuida, presión arterial sistólica aumentada, hipotensión, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Congestión nasal, irritación de la garganta, tos.

Raras: Dolor orofaríngeo, disfonía, rinitis alérgica, sequedad nasal, disnea, asma.

Frecuencia no conocida: Epistaxis, empeoramiento del asma.

Trastornos gastrointestinales

Raras: Boca seca, estreñimiento, úlcera péptica reactivada.

Frecuencia no conocida: Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Hiperpigmentación de la piel (periocular), cambio de color de la piel, textura anormal del pelo, hipertrichosis.

Raras: Eritema; erupción, dermatitis alérgica, dermatitis de contacto, cambio de color del pelo; madarosis.

Frecuencia no conocida: Prurito, crecimiento anormal del pelo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Mialgia, artralgia.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Disuria, incontinencia urinaria.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Astenia.

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Antígeno prostático específico elevado.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han realizado estudios de interacción con la solución oftálmica de travoprost, ni se han reportado casos en tal sentido.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El travoprost puede causar un aumento en la longitud, grosor, pigmentación y número de pestañas, oscurecimiento de la piel de los párpados o tejido periorbital y un incremento de la pigmentación marrón del iris. Dichos cambios podrían ser permanente y dar lugar a una notable disparidad entre ambos ojos entre cuando el tratamiento se aplica sólo a uno de ellos. Los pacientes deben ser informados al respecto.

Durante el tratamiento con análogos de prostaglandina F2-alfa se han reportado casos de edema macular, incluyendo edema macular cistoide. Por lo tanto, se recomienda usar el producto con precaución en pacientes afáquicos, pacientes pseudofáquicos con desgarre de la cápsula posterior del cristalino o en presencia de factores de riesgo conocidos de edema macular.

El travoprost no ha sido estudiado en afecciones inflamatorias oculares, ni en glaucoma neovascular, inflamatorio, congénito, de ángulo estrecho o de ángulo cerrado.

Como el producto puede causar o agravar una inflamación intraocular preexistente, se recomienda usar con precaución en pacientes con uveítis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En usuarios de lentes de contacto, previo a la instilación del producto, se recomienda retirar los lentes y esperar al menos 15 minutos luego de la misma antes de colocarlos nuevamente.

La seguridad a largo plazo del producto en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

8.2. Embarazo

Dado que en los estudios experimentales se evidenciaron efectos adversos fetales con la administración parenteral de travoprost y que no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su aplicación oftálmica en mujeres embarazadas, el uso del producto durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el travoprost se distribuye en la leche materna tras su administración oftálmica, ni se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se debe evitar la aplicación del producto en ese período.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Travoprost no debe utilizarse en mujeres en edad fértil a no ser que se adopten medidas anticonceptivas adecuadas.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de travoprost sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sin embargo, como con cualquier colirio, la visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación con la solución oftálmica de travoprost. La limitada capacidad de contención del saco conjuntival para un producto oftálmico dificulta que ello ocurra. No cabe esperar que se produzca alguna reacción adversa local o sistémica distinta a las reportadas con el uso de dosis terapéuticas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oftálmica.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Para evitar la contaminación del producto, no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada o con alguna otra superficie u objeto.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Mayo de 2023

