RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
TRAVIOP 40 microgrammi/ml collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
1 ml di soluzione contiene 40 microgrammi di travoprost.
Eccipienti con effetti noti:
TRAVIOP 40 mcg/ml collirio, soluzione:
1 ml di soluzione contiene olio di ricino e glicole propilenico

Il flacone multidose contiene anche il benzalconio cloruro: ogni ml di soluzione contiene 0.15 microgrammi di Benzalconio cloruro.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Collirio, soluzione.
Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti con ipertensione oculare o con glaucoma ad angolo aperto (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Posologia
Uso negli adulti, inclusa la popolazione anziana
Il dosaggio è di una goccia di TRAVIOP nel sacco congiuntivale dello/gli occhio/i affetto/i una volta al giorno. L'effetto ottimale è raggiunto se la somministrazione avviene di sera.
Si raccomanda l'occlusione nasolacrimale o di chiudere delicatamente la palpebra dopo la somministrazione.
Questo può ridurre l'assorbimento sistemico dei prodotti medicinali somministrati a livello oculare e determinare una diminuzione delle reazioni avverse sistemiche.
Se viene usata più di una medicazione topica oftalmica, i medicinali devono essere somministrati a distanza di almeno 5 minuti (vedere paragrafo 4.5).
Se si salta una dose, proseguire il trattamento con la dose successiva come programmato. La dose non dovrà essere superiore ad una goccia al giorno per occhio/i malato/i.
Quando TRAVIOP viene usato in sostituzione di un altro medicinale oftalmico antiglaucoma, interrompere la somministrazione dell'altro medicinale ed iniziare la terapia con TRAVIOP il giorno successivo.

Popolazione pediatrica
TRAVIOP può essere utilizzato in pazienti pediatrici da 2 mesi a < di 18 anni di età alla stessa posologia degli adulti. Comunque, i dati raccolti nel gruppo con età compresa tra 2 mesi e < di 3 anni (9 pazienti) sono limitati (vedere paragrafo 5.1).
La sicurezza ed efficacia di travoprost in bambini al di sotto di 2 mesi non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Insufficienza epatica e renale
TRAVIOP è stato studiato in pazienti con insufficienza epatica da lieve a grave e in pazienti con insufficienza renale da lieve a grave (clearance della creatinina fino a 14 ml/min). Non è necessaria alcuna modifica del dosaggio in questi pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione
Per uso oftalmico.
Il paziente deve rimuovere l'involucro protettivo esterno immediatamente prima di iniziare l'uso. Per prevenire contaminazione della punta del flacone e della soluzione, porre attenzione a non toccare le palpebre, le aree circostanti o altre superfici con la punta del flacone.

Per i pazienti con lenti a contatto, vedere paragrafo 4.4.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso
Cambiamento del colore dell'iride.
TRAVIOP può indurre un graduale cambiamento del colore dell'iride aumentando il numero di melanosomi (granuli di pigmento) nei melanociti. Prima di iniziare il trattamento i pazienti devono essere informati della possibilità di un cambiamento permanente del colore dell'iride. Il trattamento unilaterale può portare ad eterocromia permanente. Gli effetti a lungo termine sui melanociti e ulteriori conseguenze sono attualmente sconosciuti. Il cambio del colore dell'iride avviene lentamente e può non essere notato per mesi o anni. Il cambio di colorazione degli occhi è stato notato principalmente in

pazienti con iridi di colore misto (es. blu-marroni, grigio-marroni, giallo-marroni, verde-marroni); è stato tuttavia osservato anche in pazienti con occhi marroni. Tipicamente, la colorazione marrone intorno alla pupilla si diffonde concentricamente verso la periferia degli occhi interessati, ma tutta o parte dell'iride finisce per tendere al marrone. Non è stato osservato alcun ulteriore aumento della colorazione marrone dell'iride dopo sospensione della terapia.

Cambiamenti nella zona periorbitale e palpebrale
In studi clinici controllati è stato riportato un colorito progressivamente più scuro della zona periorbitale e/o palpebrale in associazione all'uso di Travoprost nello 0,4% dei pazienti.
Il cambio della zona periorbitale e palpebrale incluso un aumento del solco palpebrale sono stati osservati anche con gli analoghi delle prostaglandine.
TRAVIOP può indurre cambiamenti graduali nelle ciglia dello (gli) occhio(i) trattato(i); tali cambiamenti sono stati osservati in circa metà dei pazienti durante gli studi clinici e comprendono: un aumento della lunghezza, dello spessore, della pigmentazione e/o del numero di ciglia. Il meccanismo delle variazioni a livello delle ciglia e le loro conseguenze a lungo termine sono attualmente sconosciute.
Studi nelle scimmie hanno dimostrato che travoprost determina un leggero allargamento della fessura palpebrale. Comunque, questo effetto non è stato osservato durante gli studi clinici ed è considerato specie specifico.
Non c'è esperienza sull'uso di travoprost nelle infiammazioni oculari; né nei glaucomi neovascolari, da chiusura d'angolo, ad angolo stretto o congenito, e solo un'esperienza limitata nelle patologie oculari legate a disfunzioni tiroidee, nel glaucoma ad angolo aperto in pazienti pseudofachici e nel glaucoma pigmentario o pseudoesfoliativo.
TRAVIOP deve quindi essere usato con cautela nei pazienti con infiammazione intraoculare attiva.

Pazienti afachici
È stato riportato edema maculare durante il trattamento con analoghi della prostaglandina F2a.
Si raccomanda cautela nell'utilizzo di TRAVIOP in pazienti afachici, in pazienti pseudofachici con una lacerazione della capsula posteriore o con lente in camera anteriore, o in pazienti a rischio conclamato per l'edema maculare cistoide.

Iriti/Uveiti
TRAVIOP deve essere utilizzato con cautela in pazienti con noti fattori di rischio predisponenti per iriti/uveiti.

Contatto con la pelle
È da evitare il contatto di TRAVIOP con la pelle poiché è stato dimostrato nei conigli l'assorbimento transdermico di travoprost.
Le prostaglandine e gli analoghi delle prostaglandine sono sostanze biologicamente attive che possono essere assorbite attraverso la pelle. Donne in stato di gravidanza o che intendono concepire devono adottare opportune precauzioni per evitare l'esposizione diretta al contenuto del flacone. In caso di accidentale contatto con una quantità abbondante contenuta nel flacone, sciacquare accuratamente ed immediatamente l'area esposta.

Lenti a contatto
Istruire i pazienti a togliere le lenti a contatto prima dell'applicazione di TRAVIOP e ad attendere 15 minuti dall'instillazione della dose prima di inserire nuovamente le lenti a contatto.

Disturbi respiratori
TRAVIOP raramente può causare **dispnea** o **sibilo** o incrementare i sintomi dell'**asma**.

Eccipienti
TRAVIOP collirio soluzione – Flacone multidose contiene benzalconio cloruro che è comunemente utilizzato come conservante nelle preparazioni oftalmiche. È stato riportato che il benzalconio cloruro causa cheratopatia puntata e/o cheratopatia ulcerativa tossica, può causare irritazione oculare ed è noto alterare il colore delle lenti a contatto morbide. Si richiede un attento monitoraggio in caso di utilizzo frequente o prolungato di TRAVIOP nei pazienti affetti da secchezza oculare o nelle condizioni in cui la cornea è compromessa. Poiché le lenti a contatto possono assorbire il benzalconio cloruro, queste devono essere rimosse prima dell'applicazione di TRAVIOP ma possono essere riapplicate dopo 15 minuti (vedere paragrafo 4.2).
TRAVIOP contiene olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40, che può causare reazioni cutanee.

Popolazione pediatrica
I dati di efficacia e sicurezza nel gruppo di età compresa tra 2 mesi e < di 3 anni (9 pazienti) sono limitati (vedere paragrafo 5.1). Non sono disponibili dati per bambini con età inferiore a 2 mesi.
Nei bambini di età inferiore a 3 anni che soffrono principalmente di GCP (glaucoma congenito primario), la chirurgia (es. trabeculotomia/goniotomia) rimane il trattamento di prima scelta.
Non sono disponibili dati di sicurezza a lungo termine nella popolazione pediatrica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Donne in età fertile/contraccezione
TRAVIOP non deve essere usato nelle donne in età fertile/potenzialmente fertile se non sono adottate misure contraccettive adeguate (vedere paragrafo 5.3).

Gravidanza
Travoprost ha effetti farmacologici dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato.
TRAVIOP non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento
Non è noto se travoprost assunto mediante gocce oculari viene escreto nel latte materno. Studi negli animali hanno mostrato escrezione di travoprost e metaboliti nel latte materno. L'uso di TRAVIOP durante l'allattamento non è raccomandato.

Fertilità
Non sono disponibili dati sugli effetti di TRAVIOP sulla fertilità umana. Studi condotti sugli animali non hanno dimostrato effetti di travoprost sulla fertilità a dosi a 250 volte superiori la dose oculare massima raccomandata nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
TRAVIOP non altera, o altera in modo trascurabile, la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, comunque, come per tutti i colliri, un temporaneo offuscamento della visione o altri disturbi visivi possono influire sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Se si manifesta un offuscamento della visione dopo l'instillazione, il paziente dovrà attendere che la visione torni chiara prima di guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Riassunto del profilo di sicurezza
In studi clinici con travoprost, le più comuni reazioni avverse sono state l'iperemia oculare e l'iperpigmentazione dell'iride verificatesi rispettivamente nel 20% e nel 6% circa dei pazienti.

Tabella della lista delle reazioni avverse
Le seguenti reazioni indesiderate sono state classificate secondo la seguente convenzione: molto comune (≥1/10), comune (da >1/100 a <1/10), non comune (da >1/1.000 a ≤1/100), rara (da >1/10.000 a ≤1/1000), molto rara (≤1/10.000) o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse sono state acquisite dagli studi clinici e dai dati post marketing con travoprost.

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Reazioni Avverse - Termine preferito**
Infezioni ed infestazioni	Rara	herpes simplex, cheratite erpetica
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	ipersensibilità, allergia stagionale
Disturbi psichiatrici	Non nota	depressione, ansia
Patologie del sistema nervoso	Non comune	cefalea, capogiro, difetti del campo visivo
	Rara	disgeusia
Patologie dell'occhio	Molto comune	iperemia oculare
	Comune	iperpigmentazione dell'iride, dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, prurito oculare, irritazione oculare
	Non comune	Erosione corneale, uveite, irite, infiammazione della camera anteriore, cheratite, cheratite puntata, fotofobia, secrezione oculare, blefarite, eritema della palpebra, edema periorbitale, prurito palpebrale, diminuzione dell'acuità visiva, visione offuscata, aumento della lacrimazione, congiuntivite, ectropion, cataratta, formazione di croste sul margine palpebrale, crescita delle ciglia, scolorimento delle ciglia, astenopia
	Rara	iridociclite, infiammazione dell'occhio, fotopsia, eczema palpebrale, edema congiuntivale, visione con alone, follicoli congiuntivali, ipoestesia oculare, meibomite, pigmentazione della camera anteriore, midriasi, ispessimento palpebrale delle ciglia
	Non nota	edema maculare, occhi infossati
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	vertigini, tinnito
Patologie cardiache	Non comune	palpitazioni
	Rara	battito cardiaco irregolare, battito cardiaco ridotto
	Non nota	dolore toracico, bradicardia, tachicardia
Patologie vascolari	Rara	riduzione della pressione sanguigna diastolica, aumento della pressione sanguigna sistolica, ipotensione, ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	dispnea, asma, congestione nasale, irritazione della gola
	Rara	disturbi respiratori, dolore orofaringeo, tosse, disfonia
	Non nota	asma aggravata
Patologie gastrointestinali	Rara	recidive di ulcera peptica, disturbi gastrointestinali, costipazione, bocca secca
	Non nota	diarrea, dolore addominale, nausea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Iperpigmentazione cutanea (perioculare), scolorimento della pelle, anomalia della struttura dei peli, ipertricosi

	Rara	dermatite allergica, dermatite da contatto, eritema, rash, cambiamento di colore dei peli, madarosi
	Non nota	prurito, crescita anomala dei peli
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Rara	dolore muscoloscheletrico
	Non nota	artralgia
Patologie renali e urinarie	Non nota	disuria, incontinenza urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Rara	astenia
Esami diagnostici	Non nota	aumento dell'antigene prostatico specifico

Popolazione pediatrica
In uno studio di fase 3 della durata di 3 mesi e in uno studio di farmacocinetica della durata di 7 giorni, in cui sono stati arruolati 102 pazienti pediatrici esposti a travoprost, la tipologia e le caratteristiche delle reazioni avverse riportate sono state simili a quelle già osservate nei pazienti adulti. Anche i profili di sicurezza a breve termine nelle diverse sottopopolazioni pediatriche sono stati simili (vedere paragrafo 5.1). Le reazioni avverse più frequenti riportate nella popolazione pediatrica sono state iperemia oculare (16,9%) e crescita delle ciglia (6,5%). In uno studio simile della durata di 3 mesi in pazienti adulti, tali eventi si sono verificati con un'incidenza dell'11,4% e 0,0%, rispettivamente.
Ulteriori reazioni avverse riportate in pazienti pediatrici in uno studio pediatrico della durata di 3 mesi (n=77), confrontato con uno studio simile condotto negli adulti (n=185), sono state eritema della palpebra, cheratite, aumento della lacrimazione e fotofobia, tutte riportate come singoli eventi con un'incidenza dell'1,3% contro lo 0,0% riscontrato negli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. È improbabile che si verifichi un sovradosaggio topico o che sia associato a tossicità. Un sovradosaggio topico di TRAVIOP può essere rimosso dallo/dagli occhio/i sciacquando con acqua tiepida. In caso di sospetta ingestione orale, il trattamento deve essere sintomatico e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici - preparati antiglaucoma e miotici - analoghi delle prostaglandine.
Codice ATC: S01E E04

Meccanismo d'azione
Travoprost, un analogo della prostaglandina F_{2a}, è un agonista completo altamente selettivo e con un'alta affinità per i recettori FP della prostaglandina, e riduce la pressione intraoculare aumentando il deflusso dell'umore acqueo attraverso il trabecolato e la via uveosclerale. La riduzione della pressione intraoculare nell'uomo inizia due ore circa dopo la somministrazione e l'effetto massimo è raggiunto dopo 12 ore. Con una dose singola si può mantenere una significativa riduzione della pressione intraoculare per periodi di tempo superiori a 24 ore.

Efficacia e sicurezza clinica
In uno studio clinico, pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto o da ipertensione oculare sottoposti a trattamento con Travoprost (conservato con polyquaternium) somministrato una volta al giorno alla sera hanno mostrato riduzioni da 8 a 9 mmHg della pressione intraoculare (pari approssimativamente al 33%) rispetto a valori al basale compresi tra 24 e 26 mmHg.
Durante gli studi clinici sono stati raccolti dati sulla somministrazione di travoprost in terapia associata con timololo 0,5% e dati limitati con brimonidina 0,2% che mostrano un effetto aggiuntivo di travoprost con questi medicinali antiglaucoma. Non sono disponibili dati clinici sull'uso concomitante con altri medicinali ipotensivi oculari.
Durante gli studi clinici sono stati raccolti dati sulla somministrazione di TRAVIOP in terapia associata con timololo 0,5% e dati limitati con brimonidina 0,2% che mostrano un effetto aggiuntivo di TRAVIOP con questi medicinali antiglaucoma. Non sono disponibili dati clinici sull'uso concomitante con altri medicinali ipotensivi oculari.

Farmacologia secondaria
Travoprost ha aumentato in misura significativa il flusso sanguigno alla testa del nervo ottico nei conigli dopo 7 giorni di somministrazione oculare topica (1,4 mcg, una volta al giorno).

Popolazione pediatrica
L'efficacia di travoprost nella popolazione pediatrica da 2 mesi a meno di 18 anni di età è stata dimostrata in uno studio clinico in doppio cieco della durata di 12 settimane che ha confrontato travoprost con timololo in 152 pazienti con diagnosi di ipertensione oculare o glaucoma pediatrico. I pazienti sono stati sottoposti a trattamento con travoprost 0,004% una volta al giorno o timololo 0,5% (0,25% per soggetti di età inferiore a 3 anni) due volte al giorno. L'endpoint di efficacia primario era il cambiamento dei valori di pressione intraoculare (PIO) dal valore basale alla Settimana 12 dello studio.

Le riduzioni medie della PIO nel gruppo con travoprost e in quello con timololo sono state simili (vedere Tabella 1).

Nei gruppi di età compresa tra 3 e < 12 anni (n=36) e tra 12 e < 18 anni (n=26), la riduzione media della PIO alla Settimana 12 nel gruppo di trattamento con travoprost è stata simile a quella nel gruppo in trattamento con timololo. La riduzione media della PIO alla Settimana 12 nel gruppo di età compresa tra 2 mesi e meno di 3 anni è stata 1,8 mmHg nel gruppo in trattamento con travoprost e 7,3 mmHg nel gruppo in trattamento con timololo. Le riduzioni della PIO per questo gruppo erano basate solo su 6 pazienti nel gruppo trattato con timololo e 9 pazienti nel gruppo trattato con travoprost. Tra questi 4 pazienti nel gruppo trattato con travoprost contro 0 in quello di timololo non hanno avuto una riduzione rilevante della PIO alla Settimana 12. Non ci sono dati disponibili nei bambini al di sotto di 2 mesi di età.
L'effetto sulla PIO è stato rilevato dopo la seconda settimana di trattamento ed è stato mantenuto in maniera costante per tutte le 12 settimane di durata dello studio per tutti i gruppi di età.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Travoprost è un profarmaco di natura chimica esterea. È assorbito tramite la cornea dove l'estere isopropilico viene idrolizzato nell'acido libero attivo. Studi nei conigli hanno mostrato picchi di concentrazione di 20 ng/ml dell'acido libero nell'umore acqueo da una a due ore dopo somministrazione topica di TRAVIOP . Le concentrazioni nell'umore acqueo declinavano con una emivita di circa 1,5 ore.

Distribuzione

Dopo somministrazione topica oculare di TRAVIOP in volontari sani si è dimostrata un'esposizione sistemica bassa all'acido libero attivo. Picchi di concentrazione plasmatica dell'acido attivo libero di 25 pg/ml o inferiori sono stati osservati tra i 10 ed i 30 minuti dalla somministrazione. In seguito i livelli plasmatici declinano rapidamente sotto i 10 pg/ml limite di quantificazione del metodo, entro un'ora dalla somministrazione. A causa delle basse concentrazioni plasmatiche e della rapida eliminazione dopo somministrazione topica, non si è potuta stabilire l'emivita di eliminazione dell'acido libero attivo nell'uomo.

Biotrasformazione

Il metabolismo è la via di eliminazione principale di travoprost e dell'acido libero attivo. Le vie metaboliche sistemiche sono parallele a quelle delle prostaglandine endogene F_{2a} che sono caratterizzate dalla riduzione del doppio legame 13-14, dall'ossidazione dell'idrossile in posizione 15 e dalla scissione beta-ossidativa della parte superiore della catena.

Eliminazione

L'acido libero di travoprost e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente dai reni. TRAVIOP è stato studiato in pazienti con insufficienza epatica da leggera a grave e in pazienti con insufficienza renale da leggera a grave (clearance della creatinina fino a 14 ml/min). Non è necessaria alcuna modifica del dosaggio in questi pazienti (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Uno studio di farmacocinetica in pazienti pediatrici di età compresa tra 2 mesi e 18 anni ha dimostrato una esposizione molto bassa del sangue all'acido libero di travoprost, con concentrazioni che variavano da sotto i 10 pg/mL, cioè il limite di quantificazione del metodo per la titolazione (BLQ) a 54,5 pg/mL.
In 4 precedenti studi di farmacocinetica nella popolazione adulta, le concentrazioni sistemiche dell'acido libero di travoprost sono variate da BLQ a 52,0 pg/mL. Mentre la maggior parte dei dati nel plasma nei vari studi non erano quantificabili, rendendo impossibili i confronti statistici dell'esposizione sistemica tra i gruppi di età, l'andamento complessivo mostra, in tutti i gruppi di età valutati, un'esposizione plasmatica all'acido libero di travoprost estremamente bassa in seguito a somministrazione topica di travoprost.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi di tossicità oculare nelle scimmie è stato mostrato che la somministrazione di travoprost alla dose di 0,45 mcg, due volte al giorno, provoca un aumento della fessura palpebrale.
La somministrazione topica oculare di travoprost in concentrazioni fino a 0,012% due volte al giorno per un anno nell'occhio destro di scimmie non ha indotto tossicità sistemica.
Studi sulla tossicità riproduttiva sono stati effettuati su ratti, topi e conigli per via sistemica. I risultati mostrano un'attività agonista sul recettore FP nell'utero associata a mortalità embrionale precoce, perdita dopo l'impianto, fetotossicità. In femmine di ratto gravide, la somministrazione sistemica di travoprost a dosi superiori a 200 volte la dose clinica durante il periodo di organogenesi, ha comportato un aumento dell'incidenza di malformazioni. Sono stati misurati bassi livelli di radioattività nel liquido amniotico e nei tessuti fetali di ratte gravide trattate con ^{3}H-travoprost. Studi sulla riproduzione e sullo sviluppo, in presenza di un'esposizione da 1,2 a 6 volte superiore all'esposizione clinica (fino a 25 pg/ml), hanno dimostrato un forte effetto di riduzione del numero dei feti con un'alta percentuale nei ratti e nei topi (concentrazioni plasmatiche di 180 pg/ml e 30 pg/ml, rispettivamente).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Contenitori monodose:

mannitolo, trometamolo, olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (Cremophor RH40), acido borico, disodio edetato, acqua per preparazioni iniettabili.

Flacone da 2,5 ml:

benzalconio cloruro, mannitolo, trometamolo, olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (Cremophor RH40), acido borico, disodio edetato, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

Sono stati condotti studi specifici di interazione *in vitro* con TRAVIOP e con prodotti medicinali contenenti tiomersal. Non si è osservata evidenza di precipitati.

6.3 Periodo di validità

30 contenitori monodose da 0,1 ml:
3 anni
Dopo prima apertura: utilizzare immediatamente. Eliminare il medicinale residuo.

Flacone da 2,5 ml:
2 anni.
Dopo prima apertura: 28 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

TRAVIOP 40 mcg/ml – flacone da 2,5 ml
Dopo la prima apertura del flacone deve essere conservato ad una temperatura non superiore a 25°C ed utilizzato entro 28 giorni; trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato.
Riportare la data di prima apertura nell'apposito spazio previsto sulla scatola.

TRAVIOP 40 mcg/ml – 30 contenitori monodose da 0,1 ml
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.
Dopo la prima apertura della busta di alluminio conservare ad una temperatura non superiore a 25°C ed utilizzare entro 7 giorni; i contenitori residui devono essere eliminati.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di polietilene da 2,5 ml. Confezione da 1 flacone.
Contenitore monodose in polietilene. Confezione da 30 contenitori monodose da 0,1 ml.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l. -Via Turati 40 - 20121 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TRAVIOP 40 microgrammi/ml collirio, soluzione – flacone da 2,5 ml - AIC n. 042865016
TRAVIOP 40 microgrammi/ml collirio, soluzione – 30 contenitori monodose da 0,1 ml - AIC n. 042865028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Aprile 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Settembre 2020