

14. juni 2019

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Travoprost "Zentiva", øjendråber, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 28734

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Travoprost "Zentiva"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml opløsning indeholder 40 mikrogram travoprost.

Gennemsnitligt indhold af aktivt stof/dråbe: 0,97-1,4 mikrogram.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml opløsning indeholder 150 mikrogram benzalkoniumchlorid og 5 mg macrogol 40 glycerolhydroxystearat (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Øjendråber, opløsning

 Klar, farveløs opløsning.

 pH: 5,5-7,0.

 Osmolalitet: 266-294 mOsm/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Nedsættelse af et forhøjet intraokulært tryk hos voksne patienter med okulær hypertension eller åbenvinklet glaukom (se pkt. 5.1).

Nedsættelse af forhøjet intraokulært tryk hos pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til

< 18 år med okulær hypertension eller pædiatrisk glaukom (se pkt. 5.1).

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

Anvendelse til voksne inklusive ældre personer

 Dosis er 1 dråbe Travoprost "Zentiva" appliceret i konjunktivalsækken i det/de pågældende øje/øjne dagligt.

 Optimal effekt opnås, hvis dosis administreres om aftenen.

 Nasolakrimal okklusion eller rolig lukning af øjet efter indgivelse anbefales. Det kan reducere den systemiske absorption af lægemidler givet i øjet og resultere i færre systemiske bivirkninger.

Ved anvendelse sammen med andre øjenpræparater skal der være mindst 5 minutters interval mellem instillation af de enkelte præparater (se pkt. 4.5).

 Hvis en dosis springes over, skal behandlingen genoptages med næste dosis i henhold til planen. Dosis bør ikke overskride en dråbe i det/de afficerede øje/øjne dagligt.

Hvis Travoprost "Zentiva" erstatter andre øjenlægemidler mod glaukom, seponeres disse, og behandling med Travoprost "Zentiva" påbegyndes den efterfølgende dag.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Travoprost er blevet undersøgt hos patienter med mild til svær nedsat leverfunktion og hos patienter med mild til svær nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance så lav som 14 ml/min). Dosisjustering er ikke nødvendig for disse patienter (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Travoprost kan anvendes til pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til < 18 år med samme dosis som til voksne. Dog foreligger der kun begrænsede data for aldersgruppen 2 måneder til < 3 år (9 patienter) (se pkt. 5.1).

Travoprosts sikkerhed og virkning hos børn under 2 måneder er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

**Administration**

Til okulær brug.

Patienter, der bruger kontaktlinser, se pkt. 4.4.

Patienten skal fjerne beskyttelsesfolien umiddelbart før anvendelse første gang.

For at undgå kontaminering af dråbespidsen og opløsningen skal man være opmærksom på ikke at berøre øjenlåget, omgivende områder eller andre overflader med spidsen af flasken.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ændring af øjenfarve

Travoprost "Zentiva" kan gradvis ændre øjenfarven ved at øge antallet af melanosomer (pigmentgranula) i melanocyterne. Før behandling påbegyndes, skal patienterne informeres om, at denne farveændring i øjet muligvis er permanent. Unilateral behandling kan resultere i permanent heterochromia.

 Langtidseffekten på melanocyterne og konsekvenserne heraf er endnu ukendt. Ændring af irisfarven sker langsomt, og den vil først ses efter måneder eller år. Ændringen i øjenfarve har været dominerende hos patienter med blandet øjenfarve, f.eks. blå-brun, grå-brun, gul-brun og grøn-brun, men er også blevet observeret hos patienter med brune øjne. Det typiske billede er, at den brune pigmentering rundt om pupillen spredes koncentrisk mod periferien af det berørte øje, men hele iris eller dele af den kan blive mere brunligt. Efter at behandlingen er stoppet, er der ikke observeret en stigning i brun irispigmentering.

Forandringer af huden omkring øjet og øjenlåget

I kontrollerede kliniske forsøg er mørkfarvning af huden omkring øjet og/eller øjenlåget blevet rapporteret hos 0,4% af patienter ved anvendelse af travoprost. Forandringer i huden omkring øjet og øjenlåget, herunder fordybning af øjets sulcus, er også blevet observeret i forbindelse med brug af prostaglandin-analoger.

 Travoprost "Zentiva" kan gradvis ændre øjenvipperne i det/de behandlede øje/øjne. Disse ændringer blev observeret hos cirka halvdelen af de patienter, som indgik i de kliniske afprøvninger, og omfatter forøget længde, tykkelse, farve og/eller antal af øjenvipper. Mekanismen ved øjenvippeforandringer og deres konsekvenser på langt sigt er i dag ukendt.

 Travoprost "Zentiva" er vist at forårsage let forøget palpebral fissur hos aber. Denne effekt blev ikke observeret under de kliniske forsøg og anses for at være artsspecifik.

Der er ingen erfaring med travoprost ved inflammatoriske øjenlidelser eller ved neovaskulær, lukketvinkel, snævervinklet eller medfødt glaukom og kun begrænset erfaring ved tyroid øjensygdom, åbenviklet glaukom hos pseudofake patienter, pigmentglaukom- eller pseudoeksfoliativt glaukom. Travoprost bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med aktiv, intraokulær inflammation.

Afake patienter

Der er rapporteret om maculaødem under behandling med prostaglandin-F2α-analoger. Der bør udvises forsigtighed, når travoprost anvendes til afake patienter, pseudofake patienter med ødelagt bagkammerlinsekapsel eller forkammerlinse eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoidt maculaødem.

Iritis/uveitis

Travoprost skal anvendes med forsigtighed hos patienter med disposition for iritis/uveitis.

Kontakt med huden

Hudkontakt med travoprost skal undgås, da transdermal absorption af travoprost er blevet observeret hos kaniner.

 Benzalkoniumchlorid, som er et almindeligt konserveringsmiddel i øjendråber, er blevet rapporteret som fremkalder af punktformig keratopati og/eller toksisk ulcerativ keratopati. Da Travoprost "Zentiva" indeholder benzalkoniumchlorid er tæt monitorering nødvendig ved hyppig eller forlænget anvendelse.

 Prostaglandiner og prostaglandin-analoger er biologisk aktive materialer, der kan absorberes via huden. Kvinder, som er gravide, eller som forsøger at blive gravide, skal træffe passende forholdsregler for at undgå direkte berøring af flaskens indhold. Hvis der ved et uheld er kontakt med en større mængde af indholdet, vaskes det berørte kontaktområde grundigt og med det samme.

Kontaktlinser

Patienterne skal instrueres i at fjerne kontaktlinser før applikation af Travoprost "Zentiva" og vente 15 minutter efter drypning, før linserne sættes i igen.

Hjælpestoffer

Travoprost "Zentiva" indeholder benzalkoniumchlorid. Rapporteringer har vist, at benzalkoniumchlorid kan medføre øjenirritation, symptomer på tørre øjne, og det kan påvirke tårefilmen og hornhindeoverfladen. Skal anvendes med forsigtighed hos patienter med tørre øjne og hos patienter, hvor hornhinden kan være kompromitteret. Patienter bør monitoreres under langvarig anvendelse.

Travoprost "Zentiva" indeholder macrogol 40 glycerolhydroxystearat, som kan forårsage hudreaktioner.

Pædiatrisk population

Data vedrørende sikkerhed og virkning hos børn i alderen 2 måneder til < 3 år (9 patienter) er begrænsede (se pkt. 5.1). Der foreligger ingen data for børn under 2 måneder.

Hos børn < 3 år, som fortrinsvis lider af PCG (primært medfødt glaukom), forbliver kirurgi (f.eks. trabekulotomi/goniotomi) førstevalgsbehandling.

Der foreligger ingen langtids-sikkerhedsdata for den pædiatriske population.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Der er ikke udført interaktionsundersøgelser.

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende travoprosts påvirkning af fertiliteten hos mennesker. Dyrestudier har ikke vist nogen effekt af travoprost på fertiliteten ved doser på mere end 250 gange den maksimalt anbefalede humane okulære dosis.

 Kvinder i den fertile alder/prævention

 Travoprost "Zentiva" må ikke anvendes til kvinder i den fertile alder/som kan blive gravide, medmindre der anvendes passende prævention (se pkt. 5.3).

 Graviditet

 Travoprost har skadelige farmakologiske effekter ved graviditet og/eller på fosteret/det nyfødte barn. Travoprost "Zentiva" bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

 Amning

 Det er ukendt, om travoprost i øjendråber udskilles i human mælk. Dyrestudier har vist udskillelse af travoprost og metabolitter i mælk. Travoprost "Zentiva" anbefales ikke til ammende kvinder.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Travoprost påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Dog gælder det for alle øjendråber, at der kan forekomme sløret syn eller andre synsforstyrrelser, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Hvis der opstår sløret syn i forbindelse med drypning, skal patienten vente med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil synet er klart igen.

**4.8 Bivirkninger**

Oversigt over sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg med travoprost var de hyppigste bivirkninger okulær hyperæmi og hyperpigmentering af iris, der optrådte hos hhv. 20 % og 6 % af patienterne.

Skematisk oversigt over bivirkninger

Nedenstående bivirkninger er klassificeret i henhold til følgende konvention: Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne anført efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først. Bivirkningerne er indhentet fra kliniske studier og fra overvågning af travoprost efter markedsføring.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasser** | **Hyppighed** | **Bivirkninger** |
| Immunsystemet | Ikke almindelig | Overfølsomhed, sæsonbetinget allergi |
| Psykiske forstyrrelser | Ikke kendt | Depression, angst, insomni |
| Nervesystemet | Ikke almindelig | Hovedpine |
| Sjælden | Svimmelhed, synsfeltdefekt, dysgeusi |
| Øjne | Meget almindelig | Okulær hyperæmi |
| Almindelig | Irishyperpigmentering, øjensmerter, okulært ubehag, tørre øjne, øjenkløe, øjenirritation |
| Ikke almindelig | Corneaerosion, uveitis, iritis, forkammerinflammation, keratitis, punktat keratit, fotofobi, sekret fra øjet, blefaritis, øjenlågserytem, periorbitalt ødem, kløende øjenlåg, nedsat skarpsyn, sløret syn, tåreflåd, konjunktivitis, ektropion, katarakt, skorper på øjenlågsranden, vækst af øjenvipper |
| Sjælden | Iridocyclitis, herpes simplex i øjet, øjeninflammation, fotopsi, øjenlågseksem, konjunktivalt ødem, halo-syn, konjunktivale follikler, hypæstesi, trichiasis, meibomianitis, forkammerpigmentering, mydriasis, astenopi, hyperpigmentering af øjenvipper, fortykkelse af øjenvipper |
| Ikke kendt | Maculaødem, fordybning af øjenlågets sulcus |
| Øre og labyrint | Ikke kendt | Vertigo, tinnitus |
| Hjerte | Ikke almindelig | Palpitationer |
| Sjælden | Uregelmæssig hjertefrekves, nedsat hjertefrekvens |
| Ikke kendt | Brystsmerter, bradykardi, takykardi, arytmi |
| Vaskulære sygdomme | Sjælden | Nedsat diastolisk blodtryk, forhøjet systolisk blodtryk, hypotension, hypertension |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Ikke almindelig | Hoste, nasal kongestion, halsirritation |
| Sjælden | Dyspnø, astma, respirationsbesvær, orofaryngeale smerter, dysfoni, allergisk rhinitis, næsetørhed |
| Ikke kendt | Forværret astma, epistaxis |
| Mave-tarmkanalen | Sjælden | Reaktiveret ulcus pepticum, gastrointestinal lidelse, obstipation, mundtørhed |
| Ikke kendt | Diaré, abdominalsmerter, kvalme, opkastning |
| Hud og subkutane væv | Ikke almindelig | Hyperpigmentering af huden (periokulær), misfarvning af huden, abnorm hårstruktur, hypertrikose |
| Sjælden | Allergisk dermatit, kontaktdermatit, erytem, udslæt, ændringer i hårfarve, madarose |
| Ikke kendt | Kløe, abnorm hårvækst |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | Sjælden | Muskuloskeletale smerter, artralgi |
| Nyrer og urinveje | Ikke kendt | Dysuri, urininkontinens |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Sjælden | Asteni |
| Undersøgelser | Ikke kendt | Forhøjet prostata-specifikt antigen |

Pædiatrisk population

I et fase-3-studie af 3 måneders varighed og et farmakokinetisk studie af 7 dages varighed med 102 pædiatriske patienter, der blev behandlet med travoprost, var typerne af og karakteristikaene for de indberettede bivirkninger sammenlignelige med dem, som blev observeret hos voksne patienter. Korttids-sikkerhedsprofilerne hos forskellige pædiatriske undergrupper var også i overensstemmelse hermed (se pkt. 5.1). De hyppigste bivirkninger, der blev rapporteret hos den pædiatriske population, var okulær hyperæmi (16,9 %) og vækst af øjenvipper (6,5%). I et tilsvarende studie af 3 måneders varighed med voksne patienter forekom disse bivirkninger med en hyppighed på hhv. 11,4 % og 0,0 %

Desuden blev der rapporteret yderligere bivirkninger hos pædiatriske patienter i et pædiatrisk studie af 3 måneders varighed (n = 77) sammenlignet med et tilsvarende studie hos voksne (n = 185). Disse bivirkninger omfattede øjenlågserytem, keratitis, tåreflåd og fotofobi, der alle blev rapporteret som enkeltstående hændelser med en hyppighed på 1,3 % versus 0,0 % hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

**4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret om overdosering. Overdosering og toksicitet er ikke sandsynlig ved topikal brug. Hvis der kommer for meget Travoprost "Zentiva" i øjet/øjnene skylles det væk med lunkent vand. Ved mulig oral indtagelse skal behandlingen være symptomatisk og støttende.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC kode: S 01 EE 04. Oftalmologika - antiglaukommidler og miotika, prostaglandin-analoger.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Travoprost, en prostaglandin F2αanalog, er en meget selektiv fuld agonist, som har en høj affinitet for prostaglandin FP-receptoren. Travoprost nedsætter det intraokulære tryk ved at øge outflow af kammervæske via trabekelværket og de uveosklerale veje. Nedsættelse af det intraokulære tryk hos mennesker begynder ca. 2 timer efter administration, og den maksimale effekt opnås efter 12 timer. Signifikant sænkning af det intraokulære tryk kan opretholdes i perioder på over 24 timer med en enkelt dosis.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et klinisk forsøg med patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, der blev behandlet med travoprost (konserveret med polyquaternium) indgivet 1 gang dagligt om aftenen, blev der set en reduktion på 8 til 9 mmHg (ca. 33%) af det intraokulære tryk fra baseline på 24 til 26 mmHg. Data for kombinationsbehandling med travoprost sammen med timolol 0,5 % og begrænsede data sammen med brimonidin 0,2 % blev indsamlet under de kliniske forsøg, som konfirmerede den additive effekt ved samtidig behandling med travoprost og disse glaukomprodukter. Der findes ingen kliniske data for kombinations­behandling med andre hypotensive, okulære lægemidler.

Sekundær farmakologi

Travoprost øgede signifikant blodgennemstrømningen gennem synsnerven hos kaniner efter 7 dages topikal, okulær indgivelse (1,4 mikrogram, 1 gang daglig).

Travoprost med polyquaternium-1 som konserveringsmiddel inducerede minimal okulær overfladetoksicitet sammenlignet med øjendråber med benzalkoniumchlorid som konserveringsmiddel, på dyrkede humane corneaceller samt efter topikal okulær indgivelse hos kaniner.

Pædiatrisk population

Travoprosts virkning hos pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til under 18 år blev påvist i et dobbeltblindt klinisk studie af 12 ugers varighed, som sammenlignede travoprost med timolol hos 152 patienter med diagnosen okulær hypertension eller pædiatrisk glaukom. Patienterne fik enten travoprost 0,004 % en gang dagligt eller timolol 0,5 % (eller 0,25 % til forsøgspersoner under 3 år) to gange dagligt. Det primære effektendepunkt var ændringen i intraokulært tryk (IOP) fra baseline i studiets 12. uge. De gennemsnitlige reduktioner i IOP i travoprost- og timolol-grupperne svarede til hinanden (se Tabel 1).

I aldersgrupperne 3 til < 12 år (n=36) og 12 til <18 år (n=26) var de gennemsnitlige reduktioner i IOP i travoprost-gruppen og i timolol-gruppen ved Uge 12 sammenlignelige. Den gennemsnitlige reduktion i IOP ved Uge 12 i aldersgruppen 2 måneder til < 3 år var 1,8 mmHg i travoprost-gruppen og 7,3 mmHg i timolol-gruppen. IOP-reduktionerne for denne gruppe var baseret på kun 6 patienter i timolol-gruppen og 9 patienter i travoprost-gruppen, hvor 4 patienter i travoprost-gruppen og 0 patienter i timolol-gruppen ikke havde nogen relevant gennemsnitlig IOP-reduktion ved Uge 12. Der foreligger ingen data for børn under 2 måneder.

Virkninger på IOP sås efter anden behandlingsuge, og den blev opretholdt gennem alle studiets 12 uger for samtlige aldersgrupper.

**Tabel 1 – Sammenligning af gennemsnitlig ændring i IOP fra baseline (mmHg) ved uge 12**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Travoprost** | **Timolol** |  |  |
| **N** | **Gennemsnit****(SE)** | **N** | **Gennemsnit****(SE)** | **Gennemsnitlig forskela** | **(95% CI)** |
| 53 | -6,4  | 60  | -5,8 | -0,5  | (-2,1; 1,0) |
|  | (1,05) |  | (0,96) |  |  |

SE = Standardafvigelse; CI = Konfidensinterval;

a Gennemsnitsforskellen er Travoprost – Timolol. Estimater baseret på gennemsnittet bestemt ved mindste kvadraters metode udledt fra en statistisk model, som tager højde for de korrelerede IOP-målinger inden for hver patient, hvor primærdiagnose og baseline-IOP-stratum er indeholdt i modellen.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Absorption

 Travoprost er et ester prodrug. Det absorberes gennem cornea, hvor isopropylesteren hydrolyseres til den aktive frie syre. Kaninforsøg har vist peak-koncentrationer på 20 ng/ml af den frie syre i kammervæsken 1-2 timer efter topikal administration af Travoprost "Zentiva". Koncentrationen i kammervandet falder med en halveringstid på cirka 1,5 timer.

 Distribution

 Ved topikal okulær administration af Travoprost "Zentiva" på raske frivillige blev der kun demonstreret lav systemisk påvirkning af den aktive frie syre. Peak-plasma-koncentration af den frie syre på 25 pg/ml eller mindre blev observeret mellem 10 og 30 minutter efter administration. Herefter faldt plasmaniveauet hurtigt til under detektionsgrænsen på 10 pg/ml på mindre end 1 time efter administration. På grund af den lave plasmakoncentration og den hurtige udskillelse efter topikal administration kan man ikke bestemme eliminationshalveringstid i mennesker på den aktive frie syre.

 Biotransformation

 Metabolisme er den dominerede eliminationsvej for både travoprost og den aktive frie syre. Den systemiske metabolisme er parallel med den for endogen prostaglandin-F2α, som er karakteriseret ved reduktion af 13-14 dobbeltbindingen, oxidation af 15-hydroxyl og β-oxidativ spaltning af den øverste sidekæde.

 Elimination

 Travoprosts frie syre og dens metabolitter udskilles hovedsageligt via nyrerne. Travoprost "Zentiva" er blevet undersøgt hos patienter med mild til svær nedsat leverfunktion og hos patienter med mild til svær nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance så lav som 14 ml/min). Ingen dosisjustering er nødvendig for disse patienter.

Pædiatrisk population

I et farmakokinetisk studie med pædiatriske patienter i alderen 2 måneder til <18 år blev der påvist en meget lav plasmaeksponering for travoprost som fri syre med koncentrationer i området fra under analysens kvantificeringsgrænse på 10 pg/ml (BLQ) til 54,5 pg/ml. I 4 tidligere systemiske farmakokinetiske studier med voksne populationer lå plasma­koncentrationerne af travoprost som fri syre fra BLQ til 52,0 pg/ml. Mens de fleste plasmadata på tværs af alle studier ikke var kvantificerbare, hvilket gjorde statistiske sammenligninger af systemiske eksponeringer på tværs af aldersgrupper umulige, var den samlede tendens, at plasmaeksponeringerne for travoprost som fri syre efter topikal administration af travoprost var ekstremt lave i alle de evaluerede aldersgrupper.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

 I okulære toksicitetsstudier med aber er indgivelse af 0,45 mikrogram travoprost to gange dagligt vist at medføre forøget palpebral fissur. Topikal okulær administration af travoprost til aber i koncentrationer op til 0,012% i højre øje 2 gange dagligt i et år resulterede ikke i nogen systemisk toksicitet.

 Reproduktions-toksicitetsstudier er blevet udført på rotter, mus og kaniner ved systemisk administration. Fund er relateret til FP-receptor agonistaktivitet i uterus med tidlig embryonal letalitet (fosterdød), post-implantationstab, føtal-toksicitet (fostertoksicitet). Hos drægtige rotter resulterede systemisk administration af travoprost i doser på mere end 200 gange den kliniske dosis gennem organogenese-perioden i et forøget antal misdannelser. Lave niveauer af radioaktivitet blev målt i amnionvæske og føtalt væv fra drægtige rotter, som havde fået indgivet 3H-travoprost. Reproduktions- og udviklings­studier har vist en potent effekt på føtalt tab med en høj frekvens hos rotter og mus (henholdsvis 180 pg/ml og 30 pg/ml plasma) ved eksponering 1,2 til 6 gange den kliniske eksponering (op til 25 pg/ml).

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Benzalkoniumchlorid

 Macrogol 40 glycerolhydroxystearat

 Trometamol

 Dinatriumedetat

 Borsyre (E284)

 Mannitol (E421)

 Natriumhydroxid

 Vand til injektionsvæsker eller renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

 Ingen kendte.

 Specifikke *in vitro-*interaktionsstudier er gennemført med travoprost og lægemidler indeholdende thiomersal. Der blev ikke observeret nogen udfældning.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

 Efter anbrud: Kasseres efter 4 uger.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevar flasken med beskyttelsesfolien på inden anbrud for at beskytte mod fugt.

 Efter anbrud kræver dette lægemiddel ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 5 ml translucent polypropylen (PP) flaske med en transparent lavdensitets polyethylen (LDPE) dråbeanordning og et hvidt højdensitets polyethylen (HPDE) skruelåg med forsegling, præsenteret i en polyethylen terephthalat/aluminium/polyethylen (PET/Alu/PE) beskyttelsesfolie. Hver flaske indeholder 2,5 ml øjendråber.

 Pakningsstørrelser: 1 og 3 flasker, i karton.

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prag

Tjekkiet

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 52216

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 28. juli 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 14. juni 2019