

Departamento de Registro Farmacéutico

**TRAVATAN® (travoprost)**  
Solución oftálmica 0,004%

**Información básica para la prescripción**

**Versión 3.0**

**AVISO**

La información básica para la prescripción (CDS, *Core Data Sheet*) de Novartis ilustra la posición actual de la empresa con respecto a las características importantes del medicamento, como puede ser la información básica sobre la seguridad según la directriz E2C de la ICH.

La CDS de Novartis contiene todos los datos pertinentes relacionados con las indicaciones, la pauta posológica, la farmacología y la información básica sobre la seguridad que Novartis exige que se especifiquen en todos los países donde se registra el producto farmacéutico en cuestión.

Fecha de entrada en vigor: 10 de junio de 2022

N.º de referencia (SLC): No corresponde

Versión del documento: Última

Propiedad de Novartis  
Confidencial

No se usará, divulgará, publicará ni dará a conocer  
sin el consentimiento de Novartis

## Índice

Índice .....	2
Lista de tablas .....	2
1 Marcas comerciales .....	3
2 Descripción y composición .....	3
3 Indicaciones .....	3
4 Posología y administración.....	3
5 Contraindicaciones .....	5
6 Advertencias y precauciones .....	5
7 Reacciones adversas .....	5
Clase de órgano, aparato o sistema.....	6
Reacciones adversas .....	6
Clase de órgano, aparato o sistema.....	7
Reacciones adversas .....	7
Clase de órgano, aparato o sistema.....	7
Reacciones adversas .....	7
8 Interacciones.....	7
9 Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear.....	8
9.1 Embarazo .....	8
9.2 Lactancia.....	8
9.3 Mujeres y varones con capacidad de procrear .....	9
10 Sobredosis.....	9
11 Farmacología clínica .....	9
12 Estudios clínicos.....	11
13 Datos sobre toxicidad preclínica .....	12
14 Información farmacéutica.....	12

## Lista de tablas

Tabla 7-1 Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos con Travatan 40 µg/ml.....	6
Tabla 7-2 Reacciones adversas observadas en un ensayo clínico con 30 µg/ml .....	6
Tabla 7-3 Reacciones adversas notificadas espontáneamente o registradas en la literatura especializada (frecuencia desconocida) .....	7

## 1 Marcas comerciales

Travatan 40 µg/ml, solución oftálmica

## 2 Descripción y composición

### Forma farmacéutica

Solución oftálmica.

Solución entre incolora y amarillo claro.

### Sustancia activa

Travatan: Un ml de solución contiene 40 µg de travoprost.

### Excipientes

Aceite de ricino polioxietilénico (40), cloruro de sodio, propilenglicol, ácido bórico, manitol, policuaturnio-1, ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua purificada c.s.

La información puede diferir en algunos países.

## 3 Indicaciones

### Adultos

Travatan, colirio, está indicado para reducir la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto.

El uso de Travatan no está recomendado en pacientes pediátricos.

## 4 Posología y administración

### Posología

#### Adultos

- La dosis recomendada es 1 gota de Travatan en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados una vez al día. La administración mas frecuente puede disminuir el efecto de la disminución de la presión intraocular.
- El efecto óptimo se obtiene cuando se administra la dosis por la noche.
- Travatan puede usarse junto con otros medicamentos oftalmológicos por vía tópica para reducir la PIO.

## **Poblaciones especiales**

### **Disfunción renal**

- Se ha estudiado Travatan en pacientes con disfunción renal desde leve hasta severa (valor más bajo de la depuración de creatinina: 14 ml/min).
- No hace falta ajustar la dosis en estos pacientes.

### **Disfunción hepática**

- Se ha estudiado Travatan en pacientes con disfunción hepática desde leve hasta severa.
- No hace falta ajustar la dosis en estos pacientes.

### **Población de edad avanzada**

- No se han observado diferencias entre los pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes con Travatan.

## **Modo de administración**

- Travatan es para uso oftálmico.
- Se recomienda aplicar la oclusión nasolagrimal o cerrar suavemente los ojos durante 2 minutos tras la instilación, ya que es probable que ello reduzca la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía tópica ocular y, en consecuencia, haya menos reacciones adversas sistémicas.
- Si se omite una dosis, se debe continuar el tratamiento administrando la siguiente según lo previsto. La dosis no debe sobrepasar una gota en el ojo u ojos afectados una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente de análogos de prostaglandinas puede aminorar el efecto hipotensor ocular.
- Cuando se vaya a sustituir un medicamento oftálmico antiglaucomatoso por Travatan, se suspenderá dicho medicamento y se empezará a administrar Travatan al día siguiente.
- Si se está utilizando más de un medicamento por vía tópica ocular, hay que dejar pasar al menos 5 minutos entre la administración de uno y la del siguiente. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.
- El paciente deberá retirar el envoltorio protector inmediatamente antes de la primera utilización. [Aplicable únicamente a los mercados en los que se utilice un sobre.]
- Si, tras desenroscar la tapa, el anillo del precinto de seguridad queda suelto, hay que retirarlo antes de usar el producto.
- Para evitar que la punta del cuentagotas y la solución se contaminen, debe tenerse la precaución de que dicha punta no toque los párpados, las áreas circundantes ni otras superficies; tampoco debe entrar en contacto con el ojo, ya que podría lesionarlo.
- Es indispensable indicar a los pacientes que deben quitarse los lentes de contacto blandos antes de instilarse Travatan y no volver a ponérselos hasta 15 minutos después de la instilación [aplicable únicamente a la formulación de Travatan que contenga cloruro de benzalconio].

## 5 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

## 6 Advertencias y precauciones

### Cambio de color del ojo

Travatan puede modificar gradualmente el color del iris, ya que induce un aumento del número de melanosomas (gránulos de pigmento) en los melanocitos. Antes de instaurar el tratamiento hay que informar al paciente de la posibilidad de que el color del iris cambie de manera permanente. Es un cambio lento que puede tardar meses o años en percibirse.

### Alteraciones periorbitarias y palpebrales

- Se ha descrito el oscurecimiento de la piel de la región periorbitaria o el párpado con el uso de Travatan.
- Se han observado alteraciones periorbitarias y palpebrales incluido el hundimiento del surco palpebral, con el uso de análogos de prostaglandinas.
- Travatan puede inducir cambios graduales de las pestañas en el ojo u ojos tratados, como aumento de la longitud, del grosor, de la pigmentación o del número de ellas.

### Pacientes afáquicos

Se han notificado casos de edema macular durante el tratamiento con análogos de la prostaglandina  $F_{2\alpha}$ . Travatan debe usarse con precaución en los pacientes afáquicos, los pacientes pseudofáquicos con la cápsula posterior del cristalino desgarrada o portadores de una lente de cámara anterior, y los pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular.

### Iritis y uveítis

Travatan debe usarse con precaución en los pacientes con una inflamación intraocular activa y en los que tengan factores de riesgo que predispongan a padecer uveítis.

### Lentes de contacto

Travatan contiene cloruro de benzalconio, que puede causar irritación ocular y colorea los lentes de contacto blandos. Se debe evitar que entre en contacto con este tipo de lentes. Es indispensable indicar a los pacientes que deben quitarse los lentes de contacto blandos antes de instilarse Travatan y no volver a ponérselos hasta al menos 15 minutos después de la instilación.

## 7 Reacciones adversas

### Resumen tabulado de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (Tabla 7-1 y Tabla 7-2) se enumeran por clase de órgano, aparato o sistema (*system organ class*, SOC) del MedDRA.

Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, dichas reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. A su vez, dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones se presentan por orden de gravedad decreciente. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), infrecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), muy rara ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabla 7-1 Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos con Travatan 40 µg/ml**

<b>Clase de órgano, aparato o sistema</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos del sistema inmunitario	<i>Infrecuente:</i> hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	<i>Infrecuente:</i> cefalea <i>Raras:</i> mareo, disgeusia
Trastornos oculares	<i>Muy frecuente:</i> hiperemia ocular <i>Frecuentes:</i> dolor ocular, prurito ocular, ojo seco, irritación ocular, hiperpigmentación del iris, molestia ocular <i>Infrecuentes:</i> erosión corneal, queratitis punteada, queratitis, iritis, catarata, agudeza visual disminuida, conjuntivitis, inflamación de cámara anterior, blefaritis, visión borrosa, fotofobia, edema periorbitario, prurito en el párpado, secreción ocular, costra en el borde palpebral, lagrimeo aumentado, eritema del párpado, crecimiento de las pestañas <i>Raras:</i> uveítis, iridociclitis, herpes simple oftálmico, folículos conjuntivales, edema conjuntival, hipoestesia ocular, inflamación ocular, triquiasis, pigmentación de la cámara anterior, astenopía, alergia ocular, eczema palpebral, irritación palpebral, hiperpigmentación de las pestañas, espesamiento de pestañas
Trastornos cardíacos	<i>Raras:</i> frecuencia cardíaca disminuida, palpitaciones
Trastornos vasculares	<i>Raras:</i> hipertensión, hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Raras:</i> asma, disnea, disfonía, tos, rinitis alérgica, dolor orofaríngeo, molestia nasal, sequedad nasal
Trastornos gastrointestinales	<i>Raras:</i> boca seca, estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Infrecuentes:</i> hiperpigmentación de la piel, hipertricosis <i>Raras:</i> cambio de color de la piel, madarosis, eritema, cambios de color del pelo, erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<i>Raras:</i> artralgia, dolor musculoesquelético
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Rara:</i> astenia

**Tabla 7-2 Reacciones adversas observadas en un ensayo clínico con 30 µg/ml**

<b>Clase de órgano, aparato o sistema</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos oculares	<i>Muy frecuente:</i> hiperemia ocular <i>Frecuentes:</i> prurito ocular, ojo seco, irritación ocular <i>Infrecuentes:</i> queratitis punteada, conjuntivitis, inflamación de la cámara anterior, blefaritis, alteración visual, visión borrosa, fotofobia, dolor ocular, secreción ocular, costra en borde palpebral, edema palpebral, sensación de cuerpo extraño en los ojos, crecimiento de las pestañas, espesamiento de pestañas, ojeras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Infrecuentes:</i> exantema, prurito

### **Reacciones adversas notificadas espontáneamente o registradas en la literatura especializada (frecuencia desconocida)**

Desde la comercialización del travoprost se han notificado espontáneamente o se han descrito en la literatura especializada otras reacciones adversas. Dado que se trata de notificaciones voluntarias procedentes de una población cuyo tamaño no se conoce a ciencia cierta, no es posible estimar con fiabilidad la frecuencia de estas reacciones, por lo que esta se clasifica como desconocida. Las reacciones adversas se enumeran por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, dichas reacciones se clasifican por orden de gravedad decreciente.

**Tabla 7-3 Reacciones adversas notificadas espontáneamente o registradas en la literatura especializada (frecuencia desconocida)**

<b>Clase de órgano, aparato o sistema</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos psiquiátricos	Depresión, ansiedad, insomnio
Trastornos oculares	Edema macular, surco palpebral hundido
Trastornos del oído y del laberinto	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Arritmia, taquicardia, dolor torácico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito*
Trastornos renales y urinarios	Disuria, incontinencia urinaria
Exploraciones complementarias	Antígeno prostático específico elevado

\* Debe incluirse como reacción adversa registrada desde la comercialización únicamente en el caso de Travatan. Esta reacción adversa ya figura en la lista de reacciones adversas de 30 µg de travoprost (procedente de ensayos clínicos; frecuencia: infrecuente)

## **8 Interacciones**

No se han descrito interacciones de interés clínico.

## **9 Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear**

### **9.1 Embarazo**

#### **Resumen de los riesgos**

No se dispone de estudios comparativos adecuados en la embarazada que permitan documentar los riesgos asociados al fármaco. En estudios llevados a cabo en ratas y ratones que recibieron travoprost por vía subcutánea durante la organogénesis se observaron signos de toxicidad para la función reproductora con dosis 20 veces y 1 vez superiores, respectivamente, a la dosis ocular máxima recomendada en el ser humano (DOMRH) basada en la superficie corporal (SC).

No debe usarse Travatan durante el embarazo, a menos que sea absolutamente necesario.

#### **Datos en animales**

Se llevó a cabo un estudio de toxicidad embriofetal en ratonas gestantes que recibieron travoprost una vez al día por vía subcutánea durante el período de organogénesis. Con dosis de 1 µg/kg/d (1 vez la DOMRH basada en la SC), el travoprost provocó pérdidas posimplantacionales y redujo el peso fetal. Por lo que respecta a la toxicidad embriofetal, la dosis máxima sin efecto observado (NOEL) fue de 0,3 µg/kg/d (0,3 veces la DOMRH basada en la SC). La NOEL materna fue de 1 µg/kg/d.

Se llevó a cabo un estudio de toxicidad embriofetal en ratas gestantes que recibieron travoprost una vez al día en inyección subcutánea durante el período de organogénesis. Con dosis de 10 µg/kg/d (20 veces la DOMRH basada en la SC), el travoprost fue teratógeno en ratas, según se demostró por el aumento de la incidencia de malformaciones óseas, externas y viscerales tales como fusión de esternebras, abombamiento del cráneo e hidrocefalia. Con dosis de 10 µg/kg/d, el travoprost provocó pérdidas posimplantacionales y redujo el número de fetos vivos y el peso fetal. Por lo que respecta a la toxicidad embriofetal, la NOEL fue de 3 µg/kg/d (6 veces la DOMRH basada en la SC).

Se llevaron a cabo estudios del desarrollo pre y posnatal en ratas que recibieron travoprost una vez al día en inyección subcutánea durante la organogénesis y la lactancia. El número de madres que dieron a luz camadas y tuvieron crías vivas disminuyó significativamente con dosis de 0,72 µg/kg/d. Con dosis de  $\geq 0,12$  µg/kg/d (0,24 veces la DOMRH basada en la SC), se observaron desenlaces adversos de la gestación (letalidad embriofetal, aumento de la mortinatalidad, abortos, partos prematuros), bajo peso al nacer y retraso del desarrollo en la primera generación filial (F<sub>1</sub>). Por lo que respecta al desarrollo de la generación F<sub>2</sub>, la NOEL fue de 0,36 µg/kg/d (0,7 veces la DOMRH basada en la SC). En un estudio posterior con dosis más bajas, la NOAEL, en el caso de la función materna, los desenlaces adversos de la gestación, el bajo peso al nacer y el retraso del desarrollo, fue de 0,1 µg/kg/d (0,23 veces la DOMRH basada en la SC).

### **9.2 Lactancia**

#### **Resumen de los riesgos**



Se dispone de pocos datos sobre el uso de Travatan, colirio en solución, en mujeres que están amamantando. Se desconoce si el travoprost o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana tras la administración por vía tópica ocular.

En un estudio en animales se observó la presencia de travoprost o sus metabolitos en la leche tras la administración subcutánea (véase el epígrafe Datos en animales). Deben sopesarse los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud frente a la necesidad clínica de la madre de recibir tratamiento con Travatan y los posibles efectos adversos de dicho tratamiento sobre el bebé amamantado.

### **Datos en animales**

Un estudio en ratas que estaban amamantando demostró que, tras la administración por vía subcutánea, el travoprost radiomarcado o sus metabolitos se excretaban en la leche y las concentraciones alcanzaban el máximo 6 horas después de la dosis, con un cociente leche:plasma de 11.

## **9.3 Mujeres y varones con capacidad de procrear**

### **Fertilidad**

No hay datos acerca de los efectos de Travatan sobre la fertilidad humana. En estudios de fertilidad en ratas, no se observaron efectos del travoprost sobre la fertilidad tras administrar dosis hasta 6 veces superiores a la DOMRH basada en la SC (véase el apartado 13 Datos sobre toxicidad preclínica).

## **10 Sobredosis**

- No es probable que una sobredosis por vía tópica ocular se asocie con manifestaciones de toxicidad.
- El tratamiento de una ingestión accidental es sintomático y de apoyo .

## **11 Farmacología clínica**

### **Grupo farmacoterapéutico, código ATC**

Grupo farmacoterapéutico: Productos oftalmológicos; antiglaucomatosos y mióticos; análogos de prostaglandinas. Código ATC: S01E E04

### **Mecanismo de acción**

El travoprost, un análogo de la prostaglandina  $F_{2\alpha}$ , es un agonista total muy selectivo con gran afinidad por el receptor FP de dicha prostaglandina, y se piensa que reduce la PIO porque aumenta el flujo de salida del humor acuoso a través de la malla trabecular y la vía uveoescleral. En el ser humano, la PIO empieza a descender 2 horas después de la administración, aproximadamente, y la máxima reducción se alcanza en las primeras 12 horas. Se puede mantener un importante descenso de la PIO durante períodos superiores a 24 horas con una sola dosis.

Como tratamiento principal, el colirio de Travatan, administrado una vez al día, redujo la PIO entre 7 y 9 mm Hg. En tres estudios comparativos adecuados, a las 2 semanas de comenzar el tratamiento ya se habían logrado reducciones estables de la PIO diurna que se mantuvieron a lo largo de períodos de tratamiento de entre 6 y 12 meses.

### **Farmacodinámica (FD)**

Se ha comprobado que, además de reducir la PIO, el travoprost aumenta el flujo sanguíneo en la papila óptica y reduce la estabilidad de la película lagrimal y la secreción de lágrimas. No afecta la frecuencia ni el volumen respiratorios, ni la tensión arterial sistólica, durante el ejercicio y la recuperación. Los análogos de la prostaglandina  $F_{2\alpha}$  pueden inducir la fase anágena en los folículos pilosos y estimular la melanogénesis en la piel. Comparado con los colirios con cloruro de benzalconio como conservante, el colirio de travoprost al 0,004% con policuaternio-1 como conservante indujo una toxicidad mínima en la superficie ocular en cultivos de células corneales humanas y tras la administración por vía tópica ocular a conejos.

### **Farmacocinética (FC)**

#### **Absorción**

El travoprost es un profármaco en forma de éster isopropílico. Se absorbe a través de la córnea, donde el éster es hidrolizado para dar lugar al ácido libre activo. En estudios llevados a cabo en conejos, se alcanzaron concentraciones máximas de aproximadamente 20 ng/ml de travoprost como ácido libre en el humor acuoso entre 1 y 2 horas después de la administración por vía tópica ocular. Dichas concentraciones descendieron según una vida media de 1,5 horas, aproximadamente. También se registraron concentraciones bajas de travoprost como ácido libre en el plasma tras la administración por vía tópica ocular.

#### **Distribución**

Tras la administración por vía tópica ocular a seres humanos, se observó una baja exposición sistémica al ácido libre activo, con unas concentraciones plasmáticas máximas en torno a 20 pg/ml o menos entre 10 y 20 minutos después de la instilación. Dichas concentraciones descendieron rápidamente por debajo del límite de cuantificación del método analítico (10 pg/ml) en la hora posterior a la instilación. En algunas personas pueden observarse concentraciones plasmáticas ínfimas de travoprost inmediatamente después de la administración.

#### **Biotransformación y metabolismo**

En las especies utilizadas en los estudios preclínicos, la principal vía de depuración del travoprost y de su ácido libre era el metabolismo. Las vías metabólicas sistémicas son similares a las de la prostaglandina  $F_{2\alpha}$  endógena, que se caracterizan por la reducción del doble enlace 13,14, la oxidación del 15-hidroxilo para formar una cetona y la degradación de la cadena lateral de ácido carboxílico por  $\beta$ -oxidación.

## **Eliminación**

Tras la administración de travoprost radiomarcado a ratas, aproximadamente el 95% de la dosis se eliminaba en las primeras 24 horas. En torno al 75% de la dosis se excretaba en las heces, y el resto, en la orina.

## **Linealidad o alinealidad**

El travoprost muestra una farmacocinética lineal tanto en los tejidos oculares como en el plasma tras la administración por vía tópica ocular.

## **Relaciones entre la farmacocinética y la farmacodinámica**

En el caso del travoprost, no se ha establecido la relación entre la farmacocinética y la farmacodinámica tras la administración por vía tópica ocular.

## **Poblaciones especiales**

### **Pacientes pediátricos**

La farmacocinética sistémica del travoprost tras la administración por vía tópica ocular a pacientes de entre 2 meses y menos de 18 años mostró un intervalo de concentraciones similar al de los adultos; la mayoría de las muestras plasmáticas quedaron por debajo del límite de cuantificación de 10 pg/ml.

### **Disfunción renal**

Se ha estudiado la farmacocinética sistémica del colirio de travoprost al 0,004% en pacientes con disfunción renal desde leve hasta severa (valor más bajo de la depuración de creatinina: 14 ml/min). No hace falta ajustar la dosis en estas poblaciones.

### **Disfunción hepática**

Se ha estudiado la farmacocinética sistémica del colirio de travoprost al 0,004% en pacientes con disfunción hepática desde leve hasta severa. No hace falta ajustar la dosis en estas poblaciones.

## **12 Estudios clínicos**

Travatan es un producto de probada eficacia.

### **Datos de los ensayos clínicos**

#### Colirio de travoprost al 0,004%

En un ensayo clínico, pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que recibieron colirio de travoprost al 0,004% (con policuaternio como conservante) una vez al día por la noche presentaron reducciones de la PIO de entre 8 y 9 mm Hg (un 33% aproximadamente) respecto a un intervalo inicial comprendido entre 24 y 36 mm Hg. Datos de la administración complementaria de colirio de travoprost al 0,004% con timolol al 0,5% y datos limitados de su administración con brimonidina al 0,2% recopilados en ensayos clínicos

mostraron que el colirio de travoprost al 0,004% tiene un efecto aditivo al simultañearlo con estos medicamentos. No hay datos clínicos de su uso complementario con otros hipotensores oculares.

Por lo general, el colirio de travoprost al 0,004% se tolera bien. El efecto secundario más frecuente es la hiperemia, como se observa con otros análogos de prostaglandinas por vía ocular.

#### Colirio de travoprost al 0,003%

En un ensayo clínico, pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que recibieron [colirio en solución de travoprost al 0,003%] una vez al día por la noche presentaron reducciones de la PIO equivalentes a las registradas con el colirio en solución de travoprost al 0,004% en todas las visitas del tratamiento y los puntos temporales de evaluación (margen = 1,0 mm Hg). La reducción media de la PIO con respecto al inicio estuvo comprendida entre 7,1 y 8,4 mm Hg. La reducción porcentual media de la PIO entre el inicio y cada visita del estudio y punto temporal de evaluación estuvo comprendida entre el 28,4% y el 30,7%. Según la revisión de los eventos adversos, no se observaron diferencias importantes en comparación con el travoprost al 0,004%. Con el travoprost al 0,003%, la tasa de hiperemia fue numéricamente inferior a la observada con el travoprost al 0,004%.

### **13 Datos sobre toxicidad preclínica**

Los datos preclínicos relativos al travoprost no revelaron ningún riesgo especial para el ser humano, según los estudios habituales de toxicidad con dosis únicas y dosis repetidas, de genotoxicidad, de poder cancerígeno y de irritación ocular por administración tópica. Se observó toxicidad para la función reproductora y el desarrollo en animales con niveles de exposición al travoprost similares a los niveles de exposición clínica, lo cual posiblemente tenga importancia para el uso clínico. En el apartado 9 Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear se ofrece información detallada sobre los estudios de la función reproductora.

En estudios de fertilidad llevados a cabo en ratas que recibieron travoprost por vía subcutánea se observaron reducciones significativas del número de cuerpos lúteos y de fetos viables, y un aumento de la tasa de pérdidas posimplantacionales tempranas y de reabsorciones con dosis de 10 µg/kg/d (20 veces la DOMRH basada en la SC). Se determinó que la NOEL era de 3 µg/kg/d (6 veces la DOMRH basada en la SC).

### **14 Información farmacéutica**

#### **Incompatibilidades**

No se conoce ninguna.

Se llevaron a cabo estudios específicos *in vitro* de interacciones farmacológicas con travoprost y medicamentos que contienen tiomersal. No se observaron signos de precipitación.

#### **Precauciones especiales de conservación**

Almacenar a no más de 25°C.

Travatan debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños.

### **Instrucciones de uso y manipulación**

Ninguna especial.

### **Precauciones especiales de eliminación**

Todo el producto que no se haya utilizado y el material de desecho se eliminarán con arreglo a la normativa local.

**NA (10-Jun-2022)**