

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Travoprost EG 40 microgrammes/ml collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution contient 40 microgrammes de travoprost.

Substance active moyenne/goutte: 0,97 - 1,4 µg

Excipients à effet notoire

Chlorure de benzalkonium 150 microgrammes/ml, hydroxystéarate de macroglycérol 40 5 mg/ml (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

Solution transparente incolore.

pH: 5,5-7,0

Osmolalité : 266-294 mOsm/kg

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert (voir rubrique 5.1).

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à < 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome pédiatrique (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Utilisation chez les adultes, y compris sujets âgés

La posologie est d'une goutte de Travoprost EG dans le cul de sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s), une fois par jour. L'effet est optimal si le traitement est administré le soir.

Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce des paupières après administration est recommandée. Ceci peut réduire l'absorption systémique des médicaments administrés par voie oculaire et conduire à une diminution des effets indésirables systémiques.

En cas d'utilisation de plusieurs collyres, les médicaments doivent être administrés avec au moins 5 minutes d'écart (voir rubrique 4.5).

Si une instillation est oubliée, le traitement doit être poursuivi avec l'instillation suivante comme prévu. La posologie ne doit pas dépasser une goutte par jour dans l'œil ou les yeux atteint(s).

En cas de remplacement d'un autre médicament antiglaucomateux ophtalmique par Travoprost EG, l'autre médicament doit être interrompu et Travoprost EG doit être commencé le jour suivant.

Insuffisance hépatique et rénale

Le travoprost a été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à sévère et chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à sévère (clairance de la créatinine jusqu'à 14 ml/min). Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez ces patients (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Le travoprost peut être utilisé chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à < 18 ans à la même posologie que chez l'adulte. Cependant, les données pour le groupe d'âge 2 mois à < 3 ans (9 patients) sont limitées (voir rubrique 5.1).

La sécurité et l'efficacité de travoprost chez les enfants de moins de 2 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie oculaire.

Pour les patients qui portent des lentilles, voir la rubrique 4.4.

Le patient doit retirer le sachet protecteur juste avant la première utilisation. Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, il faut veiller à ne pas toucher les paupières, les zones avoisinantes ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Modification de la couleur des yeux

Le travoprost peut modifier progressivement la couleur des yeux en augmentant le nombre de mélanosomes (granules pigmentaires) dans les mélanocytes. Avant l'instauration du traitement, les patients doivent être informés du risque de modification permanente de la couleur de l'œil. Un traitement unilatéral peut donner lieu à une hétérochromie permanente. Les effets à long terme sur les mélanocytes et leurs conséquences ne sont actuellement pas connus. La modification de couleur de l'iris évolue lentement et peut passer inaperçue pendant des mois, voire des années. Le changement de la couleur des yeux a surtout été observé chez des patients ayant l'iris bicolore, c'est-à-dire bleu-marron, gris-marron, jaune-marron et vert-marron; cependant il a également été observé chez des patients ayant des yeux marron. Généralement, pour l'œil concerné, la pigmentation brune entourant la pupille s'étend de façon concentrique vers la périphérie, et l'iris peut devenir, en partie ou en totalité, brun plus foncé. Après l'arrêt du traitement, aucune augmentation ultérieure de la pigmentation brune de l'iris n'a été observée.

Changements périorbitaires ou palpébrales

Au cours des essais cliniques contrôlés, un assombrissement de la peau périorbitaire et/ou palpébrale associé à l'utilisation de travoprost a été rapporté chez 0,4 % des patients. Des changements périorbitaires et palpébrales, un approfondissement du pli palpébral inclus, ont aussi été observés avec les analogues des prostaglandines.

Le travoprost peut modifier progressivement les cils de l'œil ou des yeux traité(s). Au cours des essais cliniques ces modifications, qui se traduisaient par une augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la pigmentation et/ou du nombre de cils, ont été observées chez la moitié des patients environ. Le mécanisme sous-jacent à ces modifications des cils et leurs conséquences à long terme sont actuellement inconnus.

Lors des études menées chez le singe, le travoprost a entraîné une légère augmentation de la fente palpébrale. Cependant, cet effet n'a pas été observé au cours des essais cliniques et est considéré comme étant spécifique de l'espèce.

Il n'y a pas de données concernant l'utilisation de travoprost sur un œil inflammatoire ni dans le glaucome néovasculaire, à angle fermé, à angle étroit ou congénital. L'expérience est encore limitée en ce qui concerne les atteintes oculaires d'origine thyroïdienne, le glaucome à angle ouvert des patients pseudophaques et les glaucomes pigmentaire ou pseudoexfoliatif. Il est donc recommandé d'utiliser le travoprost avec précaution chez les patients avec une inflammation intraoculaire active.

Patients aphaques

De l'œdème maculaire a été rapporté pendant le traitement avec des analogues des prostaglandines $F_{2\alpha}$. Il est recommandé d'utiliser le travoprost avec précaution chez des patients aphaques, pseudophaques présentant une rupture capsulaire du cristallin ou porteurs d'implant de chambre antérieure ou chez des patients présentant des facteurs de risques connus d'œdème maculaire cystoïde.

Iritis/uvéite

Chez les patients présentant des facteurs de risque connus aux iritis/uvéites, le travoprost devra être utilisé avec précaution.

Contact cutané

Le contact cutané avec le travoprost doit être évité car l'absorption transdermique a été démontrée chez le lapin.

Le chlorure de benzalkonium, couramment utilisé comme conservateur dans les produits ophtalmiques, a associé à des kératites ponctuées et/ou des kératopathies ulcéraives. Etant donné que Travoprost EG contient du chlorure de benzalkonium, une surveillance étroite s'impose en cas d'utilisation fréquente ou prolongée.

Les prostaglandines et les analogues de la prostaglandine sont des substances biologiquement actives susceptibles d'être absorbées par la peau. Les femmes enceintes ou souhaitant le devenir devront prendre des précautions appropriées pour éviter une exposition directe au contenu du flacon. En cas de contact accidentel avec une portion importante du contenu du flacon, laver immédiatement et soigneusement la zone concernée.

Lentilles de contact

Travoprost EG contient du chlorure de benzalkonium, qui peut provoquer une irritation des yeux et est connu pour modifier la couleur des lentilles de contact souples. Tout contact avec des lentilles de contact souples doit être évité.

Les patients doivent être informés de la nécessité de retirer leurs lentilles de contact avant l'instillation de Travoprost EG et d'attendre 15 minutes après l'instillation de Travoprost EG avant de remettre leurs lentilles de contact.

Excipients

Travoprost EG contient de l'hydroxystéarate de macroglycérol 40, susceptible de provoquer des réactions cutanées.

Population pédiatrique

L'efficacité et la tolérance dans le groupe d'âge de 2 mois à < 3 ans (9 patients) sont limitées (voir rubrique 5.1).

Aucune donnée n'est disponible pour les enfants de moins de 2 mois.

Pour les enfants de moins de 3 ans qui souffrent principalement de GCP (glaucome congénital primaire), la chirurgie (p. ex. la trabéculotomie/goniotomie) reste le traitement de première intention.

Aucune donnée sur la sécurité à long terme n'est disponible dans la population pédiatrique.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/contraception

Le travoprost ne doit pas être utilisé chez la femme en âge de procréer/susceptible d'être enceinte, à moins qu'une contraception adéquate ne soit mise en place (voir rubrique 5.3).

Grossesse

Le travoprost a des effets pharmacologiques délétères sur la grossesse et/ou le fœtus/nouveau-né. Le travoprost ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue.

Allaitement

On ne sait pas si le travoprost en collyre est excrété dans le lait maternel chez l'homme. Les études effectuées chez l'animal ont montré que le travoprost et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. L'utilisation de travoprost n'est pas recommandée chez les mères qui allaitent.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets du travoprost sur la fertilité humaine. Des études chez l'animal n'ont pas montré d'effet du travoprost sur la fertilité à des doses 250 fois supérieures aux doses oculaires maximales recommandées chez l'homme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le travoprost n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, comme avec tout collyre, une vision floue transitoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de vision floue survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours des études cliniques avec le travoprost, les effets indésirables les plus fréquents étaient l'hyperémie oculaire et une hyperpigmentation de l'iris, survenant respectivement chez environ 20 % et 6 % des patients.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les effets indésirables suivants ont été classés selon la convention suivante: très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rares $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rares ($< 1/10\ 000$), ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité. Les effets indésirables ont été obtenus des études cliniques et des données post-marketing de travoprost.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
<i>Affections du système immunitaire</i>	Peu fréquent	hypersensibilité, allergie saisonnière
<i>Affections psychiatriques</i>	Fréquence indéterminée	dépression, anxiété, insomnie
<i>Affections du système nerveux</i>	Peu fréquent	Céphalées
	Rare	étourdissement, anomalie du champ

		visuel, dysgueusie
<i>Affections oculaires</i>	Très fréquent	hyperémie oculaire
	Fréquent	hyperpigmentation de l'iris, douleur oculaire, gêne oculaire, sécheresse oculaire, prurit oculaire, irritation oculaire
	Peu fréquent	érosion de la cornée, uvéite, iritis, inflammation de la chambre antérieure, kératite, kératite ponctuée, photophobie, sécrétions oculaires, blépharite, érythème des paupières, œdème periorbitaire, prurit oculaire, baisse d'acuité visuelle, vision trouble, augmentation de la sécrétion lacrymale, conjonctivite, ectropion, cataracte, bord de la paupière croûteux, croissance des cils
	Rare	iridocyclite, herpès simplex ophtalmique, inflammation oculaire, photopsie, eczéma des paupières, œdème conjonctival, effet de halo, follicules conjonctivaux, hypo-esthésie oculaire, trichiasis, méibomite, pigmentation de la chambre antérieure, mydriase, asthénopie, hyperpigmentation des cils, épaississement des cils
	Fréquence indéterminée	œdème maculaire, sillon palpébral approfondi
<i>Affections de l'oreille et du labyrinthe</i>	Fréquence indéterminée	sensation vertigineuse, acouphène
<i>Affections cardiaques</i>	Peu fréquent	palpitations
	Rare	fréquence cardiaque irrégulière, fréquence cardiaque diminuée
	Fréquence indéterminée	douleur de la poitrine, bradycardie, tachycardie, arythmie
<i>Affections vasculaires</i>	Rare	diminution de la pression artérielle diastolique, augmentation de la pression artérielle systolique, hypotension, hypertension
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Peu fréquent	toux, congestion nasale, irritation de la gorge
	Rare	dyspnée, asthme, trouble respiratoire, douleur oropharyngée, dysphonie, rhinite allergique, sécheresse nasale
	Fréquence indéterminée	asthme aggravé, épistaxis
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Rare	réactivation d'un ulcère gastro-duodénal, affection gastro-intestinale, constipation, sécheresse buccale
	Fréquence indéterminée	diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissement
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Peu fréquent	hyperpigmentation cutanée (péri-oculaire), dépigmentation cutanée,

		texture anormale des cheveux, hypertrichose
	Rare	dermatite allergique, dermatite de contact, érythème, éruption cutanée, modification de la couleur des cheveux, madarose
	Fréquence indéterminée	prurit, pousse des cheveux anormale
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	Rare	douleurs musculo-squelettiques, arthralgie
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	Fréquence indéterminée	dysurie, incontinence urinaire
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Rare	asthénie
<i>Investigations</i>	Fréquence indéterminée	antigènes spécifiques de la prostate augmentés

Population pédiatrique

Lors d'un essai clinique de phase 3 d'une durée de 3 mois et d'une étude pharmacocinétique d'une durée de 7 jours impliquant 102 patients pédiatriques exposés au travoprost, les types et caractéristiques des effets indésirables rapportés ont été similaires à ce qui a été observé chez les patients adultes. Les profils de sécurité à court terme dans les différents sous-groupes pédiatriques étaient également comparables (voir rubrique 5.1). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez la population pédiatrique étaient l'hyperémie oculaire (16,9 %) et la croissance des cils (6,5 %). Dans une étude similaire de 3 mois chez des patients adultes, ces événements sont survenus avec une incidence de 11,4 % et 0,0 % respectivement.

Les effets indésirables supplémentaires rapportés chez les patients pédiatriques dans l'étude pédiatrique sur 3 mois (n=77) comparés à une étude similaire chez l'adulte (n=185) ont inclus érythème des paupières, kératite, augmentation de la sécrétion lacrymale et photophobie. Ces effets ont tous été rapportés comme des événements uniques avec une incidence de 1,3 % versus 0,0 % observé chez l'adulte.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via AFMPS – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou ou via le site internet: www.afmps.be.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Un surdosage local est peu probable et n'entraînera probablement pas de toxicité. Un surdosage topique (oculaire) de travoprost peut être rincé de l'œil avec de l'eau tiède. Le traitement d'une ingestion orale suspectée est symptomatique et de soutien.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Préparations ophtalmiques- myotiques et préparations contre le glaucome - analogues des prostaglandines

Code ATC: S01E E04

Mécanisme d'action

Le travoprost, analogue de la prostaglandine F2 α , est un agoniste complet hautement sélectif ayant une haute affinité pour le récepteur FP aux prostaglandines et diminue la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par le réseau trabéculaire et les voies uvéosclérales. Chez l'homme, la diminution de la pression intraoculaire débute environ 2 heures après l'administration et l'effet maximal est atteint au bout de 12 heures. Après une administration unique, une baisse significative de la pression intraoculaire peut être maintenue pendant des périodes excédant 24 heures.

Efficacité et sécurité cliniques

Lors d'un essai clinique, une réduction de la pression intraoculaire de 8 à 9 mmHg (environ 33 %) par rapport à la pression intraoculaire de base de 24 à 26 mmHg a été obtenue chez des patients qui présentaient un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire et qui avaient été traités par travoprost (conservé avec du polyquaternium) à raison d'une fois par jour, le soir. Les données relatives à l'administration conjointe de travoprost avec du timolol 0,5 % et les données limitées de l'administration conjointe avec la brimonidine 0,2 % ont été rassemblées au cours des essais cliniques montrant un effet additif de travoprost avec ces médicaments antiglaucomeux. Aucune donnée clinique n'est disponible sur l'utilisation concomitante d'autres médicaments oculaires hypotenseurs.

Pharmacologie secondaire

Chez le lapin, le travoprost augmente significativement le flux sanguin à la tête au niveau du nerf optique dans les 7 jours suivant l'instillation oculaire (1,4 microgrammes, une fois par jour).

Le travoprost conservé avec le polyquaternium-1 a entraîné une toxicité minimale pour la surface oculaire par rapport aux collyres conservés avec du chlorure de benzalkonium, lors de l'application sur les cellules cornéennes humaines ou après administration locale oculaire chez le lapin.

Population pédiatrique

L'efficacité de travoprost chez les patients pédiatriques âgée de 2 mois à moins de 18 ans a été démontrée lors d'une étude clinique de 12 semaines en double aveugle de travoprost comparé à timolol chez 152 patients présentant une hypertension oculaire ou un glaucome pédiatrique. Les patients ont reçu soit du travoprost à 0,004 % une fois par jour, soit du timolol 0,5 % (ou 0,25 % pour les patients de moins de 3 ans) deux fois par jour. Le critère principal d'efficacité était le changement de la pression intraoculaire (PIO) par rapport à la valeur initiale à la Semaine 12 de l'étude. Les réductions moyennes de la pression intraoculaire dans les groupes travoprost et timolol ont été équivalentes (voir Tableau 1).

Dans les groupes d'âge 3 ans à < 12 ans (n=36) et 12 ans à < 18 ans (n=26), la réduction moyenne de la PIO à la Semaine 12 dans le groupe travoprost était similaire à celle du groupe timolol. La réduction moyenne de la PIO à la Semaine 12 dans le groupe d'âge de 2 mois à < 3 ans était de 1,8 mmHg dans le groupe travoprost et de 7,3 mmHg dans le groupe timolol. Les réductions de la PIO pour ce groupe étaient observées pour 6 patients seulement dans le groupe timolol et 9 patients dans le groupe travoprost où 4 patients du groupe travoprost par rapport à 0 patients dans le groupe timolol avaient une réduction moyenne de la PIO non significative à la Semaine 12. Aucune donnée n'est disponible pour les enfants âgés de moins de 2 mois.

L'effet sur la PIO a été observé après la seconde semaine de traitement et a été constamment maintenu tout au long de la période d'étude de 12 semaines pour tous les groupes d'âge.

Table 1 – Comparaison du changement de la PIO moyenne par rapport à la valeur initiale (mmHg) à la Semaine 12

Travoprost			Timolol		
N	Moyenne (SE)	N	Moyenne (SE)	Différence moyenne	(IC à 95 %)
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1; 1,0)

SE = Ecart-Type; IC = Intervalle de Confiance;

^a La différence moyenne est Travoprost – Timolol. Les estimations sont fondées sur les moyennes des moindres carrés dérivées d'un modèle statistique qui rend compte des mesures corrélées de la PIO parmi les patients dont le diagnostic de PIO primaire et de base sont dans le modèle.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le travoprost est un promédicament de type ester. Il est absorbé à travers la cornée, où l'ester d'isopropyl est hydrolysé en acide libre actif. Des études chez le lapin ont montré que des pics de concentration de 20 ng/ml en acide libre dans l'humeur aqueuse ont été atteints une à deux heures après instillation oculaire de travoprost. Les concentrations dans l'humeur aqueuse déclinent avec une demi-vie de 1,5 heure environ.

Distribution

Suite à l'administration locale oculaire de travoprost chez des volontaires sains, une faible exposition systémique à la forme active (acide libre) a été démontrée. Des concentrations plasmatiques maximales de forme active (acide libre) de 25 pg/ml ou moins ont été observées entre 10 à 30 minutes après l'administration. Ensuite, les niveaux plasmatiques diminuent rapidement au-dessous de la limite quantifiable de 10 pg/ml une heure après administration. En raison de la faible concentration plasmatique et de l'élimination rapide après administration locale, la demi-vie d'élimination de la forme active (acide libre) chez l'homme n'a pas pu être déterminée.

Biotransformation

Le métabolisme est la principale voie d'élimination du travoprost et de sa forme active (acide libre). Les mécanismes métaboliques systémiques sont équivalents à ceux de la prostaglandine F_{2α} endogène, qui sont caractérisés par la réduction de la double liaison 13-14, l'oxydation de la fonction 15-hydroxyle ainsi que la scission par oxydation β de la partie supérieure de la chaîne.

Élimination

Le travoprost sous forme d'acide libre et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins. Le travoprost a été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à sévère et chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à sévère (clairance de la créatinine jusqu'à 14 ml/min). Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez ces patients.

Population pédiatrique

Une étude pharmacocinétique chez des patients pédiatriques âgés de 2 mois à < 18 ans a démontré une exposition plasmatique très faible au travoprost sous forme d'acide libre, avec des concentrations allant d'une valeur inférieure à la limite de dosage de 10 pg/ml à 54,5 pg/mL. Dans 4 études pharmacocinétiques systémiques précédentes chez des populations adultes, les concentrations plasmatiques de travoprost sous forme d'acide libre était de BLQ à 52,0 pg/ml. Tandis que la majorité des valeurs plasmatiques dans toutes les études était non-quantifiable, rendant les comparaisons statistiques de l'exposition systémique à travers les groupes d'âge irréalisables, la tendance générale montre que l'exposition plasmatique au travoprost sous forme d'acide libre après une administration topique de travoprost est extrêmement faible à travers tous les groupes d'âge évalués.

5.3 Données de sécurité préclinique

Chez le singe, lors des études de toxicité oculaire, l'administration de travoprost à une dose de 0,45 microgramme, deux fois par jour, a induit une augmentation de la fente palpébrale. Chez le singe, l'instillation de travoprost à des concentrations allant jusqu'à 0,012 % dans l'œil droit, deux fois par jour pendant un an, n'a induit aucune toxicité systémique.

Des études de toxicité de reproduction du travoprost par voie systémique ont été réalisées chez le rat, la souris et le lapin. Les résultats mettent en évidence une létalité embryonnaire précoce, une perte

post implantation et une foetotoxicité. Ces effets sont liés à l'activité agoniste du récepteur FP de l'utérus. Chez la rate gravide, l'administration systémique du travoprost à des doses plus de 200 fois supérieures à la dose clinique, pendant la période d'organogenèse, a conduit à une augmentation de l'incidence des malformations. Après administration de ³H-travoprost chez des rates gravides, une faible radioactivité a été mesurée dans le liquide amniotique et dans les tissus fœtaux. Les études de reproduction et de développement ont démontré un effet abortif puissant, avec un taux élevé observé chez le rat et la souris à des concentrations plasmatiques de respectivement 180 pg/ml et 30 pg/ml, correspondant respectivement à une exposition 1,2 à 6 fois supérieures à l'exposition thérapeutique (jusqu'à 25 pg/ml).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium
Hydroxystéarate de macrogol-glycérol 40
Trométamol
Edétate sodique
Acide borique (E284)
Mannitol (E421)
Hydroxyde de sodium
Eau purifiée ou Eau pour injection

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

Des études spécifiques d'interactions *in vitro* avec le travoprost et des médicaments contenant du thiomersal ont été effectuées. Aucune précipitation n'a été observée.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Jetez 4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant ouverture, conserver le flacon dans le sachet à l'abri de l'humidité.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation après la première ouverture.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polypropylène (PP) translucide de 5 ml avec compte-gouttes transparent en polyéthylène basse densité (PEBD) et bouchon à vis blanc de sécurité en polyéthylène haute densité (PEHD), présenté dans un sachet protecteur en téréphtalate de polyéthylène/aluminium/polyéthylène (PET/Alu/PE). Chaque flacon contient 2,5 ml de collyre,

Présentations: Boîtes contenant 1, 3, 6, 9, 10 ou 12 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE457022
BE549422

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 03/04/2014.

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 09/2019.
Date de mise à jour du texte: 08/2019.