

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Visutrax 40 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 40 microgramos de travoprost.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml de solución contiene 5 mg de hidroxistearato de macrogolglicerol

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución en envase unidosis.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes adultos con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto (ver sección 5.1).

Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes pediátricos desde 2 meses hasta < 18 años de edad con hipertensión ocular o glaucoma pediátrico (ver sección 5.1).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Uso en adultos, incluida la población de edad avanzada

La dosis es de una gota de Visutrax en el saco conjuntival del ojo o los ojos afectados una vez al día.

El efecto óptimo se obtiene si la dosis se administra por la noche.

Se recomienda la oclusión nasolacrimonial o dejar el ojo cerrado con suavidad después de la administración. Esto reduce la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y disminuye las reacciones adversas sistémicas.

Si se utiliza más de un medicamento oftálmico tópico, los medicamentos deben administrarse con 5 minutos de diferencia como mínimo (ver sección 4.5).

Si se omite una dosis, el tratamiento debe continuarse con la dosis siguiente prevista. La dosis no debe superar una gota en el ojo afectado al día.

Cuando se sustituya otro medicamento antiglaucomatoso oftálmico por Visutrax, debe suspenderse el otro medicamento e iniciar la administración de Visutrax al día siguiente.

Insuficiencia hepática y renal

El travoprost se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática de leve a grave y en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave (aclaramiento de creatinina de tan solo 14 ml/min). No es necesario ajustar la dosis en estos pacientes (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Visutrax puede utilizarse en pacientes pediátricos desde 2 meses hasta < 18 años con la misma posología que en adultos. Sin embargo, los datos disponibles en el grupo de edad de 2 meses a < 3 años (9 pacientes) son limitados (ver sección 5.1).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Visutrax en niños menores de 2 meses. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Para obtener información relativa a los pacientes que usan lentes de contacto, ver sección 4.4.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cambio del color de los ojos

Visutrax puede cambiar gradualmente el color del iris aumentando el número de melanosomas (gránulos de pigmento) presentes en los melanocitos. Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente del color del iris. El tratamiento unilateral puede provocar una heterocromía permanente. Actualmente se desconocen los efectos a largo plazo sobre los melanocitos y sus consecuencias. El color del iris cambia lentamente y puede no ser apreciable durante meses o años. El cambio del color de los ojos se ha observado sobre todo en pacientes con iris de colores mixtos (azul-marrón, gris-marrón, amarillo-marrón y verde-marrón); sin embargo, también se ha observado en pacientes con ojos marrones. Normalmente, la pigmentación marrón comienza alrededor de la pupila y se extiende de manera concéntrica hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o partes del mismo pueden volverse más parduzcos. Tras interrumpir el tratamiento, no se ha observado que siga aumentando la pigmentación marrón del iris.

Cambios periorbitarios y palpebrales

En ensayos clínicos controlados, se ha notificado oscurecimiento de la piel periorbitaria y/o palpebral asociado al uso de travoprost en el 0,4 % de los pacientes.

Con los análogos de las prostaglandinas también se han observado cambios periorbitarios y palpebrales, como profundización del surco palpebral.

Visutrax puede cambiar gradualmente el aspecto de las pestañas en el ojo u ojos tratados; estos cambios se observaron en aproximadamente la mitad de los pacientes en ensayos clínicos y consisten en el aumento de la longitud, el grosor, la pigmentación o el número de pestañas. En la actualidad se desconoce el mecanismo por el que se producen los cambios de las pestañas y sus consecuencias a largo plazo.

Se ha demostrado que el travoprost causa un ligero aumento del tamaño de la hendidura palpebral en estudios realizados en monos. Sin embargo, este efecto no se observó durante los ensayos clínicos y se considera específico de la especie.

No hay experiencia con travoprost en trastornos oculares inflamatorios, ni en casos de glaucoma neovascular, de ángulo cerrado, de ángulo estrecho o congénito, y solo hay una experiencia limitada en casos de oftalmopatía tiroidea, glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudofáquicos y glaucoma pigmentario o pseudoexfoliativo.

Por tanto, Visutrax debe utilizarse con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa.

Pacientes afáquicos

Se ha notificado edema macular durante el tratamiento con análogos de la prostaglandina F2a.

Se recomienda precaución cuando se utilice Visutrax en pacientes afáquicos, pacientes pseudofáquicos con rotura de la cápsula posterior del cristalino o lentes de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular cistoide.

Iritis/uveítis

En pacientes con factores de riesgo conocidos que predisponen a iritis/uveítis, Visutrax debe utilizarse con cautela.

Contacto con la piel

Debe evitarse el contacto de Visutrax con la piel, ya que se ha demostrado la absorción transdérmica de travoprost en conejos.

Las prostaglandinas y los análogos de las prostaglandinas son materiales con actividad biológica que pueden absorberse a través de la piel. Las mujeres embarazadas o que estén tratando de quedarse embarazadas deben tomar las precauciones adecuadas para evitar la exposición directa al contenido del frasco. En el caso improbable de que se entre en contacto con una parte sustancial del contenido del frasco, lavar de inmediato la zona expuesta con agua abundante.

Lentes de contacto

Se debe indicar a los pacientes que retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de Visutrax y que esperen 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de volver a ponérselas.

Excipientes:

Visutrax contiene hidroxiestearato de macroglicerol.

El hidroxiestearato de macroglicerol puede causar reacciones alérgicas graves.

Población pediátrica

Los datos de eficacia y seguridad en el grupo de edad de 2 meses a < 3 años (9 pacientes) son limitados (ver sección 5.1). No se dispone de datos en niños menores de 2 meses.

En los niños menores de 3 años que padecen principalmente GCP (glaucoma congénito primario), la cirugía (p. ej., trabeculotomía/goniotomía) sigue siendo el tratamiento de primera línea.

No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en la población pediátrica.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/métodos anticonceptivos

Visutrax no debe utilizarse en mujeres en edad fértil a menos que utilicen métodos anticonceptivos adecuados (ver sección 5.3).

Embarazo

Travoprost tiene efectos farmacológicos perjudiciales para el embarazo o el feto/recién nacido.

Visutrax no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si el travoprost administrado como colirio se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de travoprost y sus metabolitos en la leche materna. No se recomienda el uso de Visutrax durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de Visutrax en la fertilidad humana. Los estudios en animales no mostraron ningún efecto de travoprost sobre la fertilidad con dosis más de 250 veces superiores a la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Visutrax sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante, pero como sucede con cualquier colirio, la visión borrosa u otras alteraciones visuales temporales pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa tras la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos con travoprost, las reacciones adversas más frecuentes fueron hiperemia ocular e hiperpigmentación del iris, que se produjeron en aproximadamente el 20 % y el 6 % de los pacientes, respectivamente.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), o frecuencia no conocida (no puede calcularse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las reacciones adversas se obtuvieron en estudios clínicos y a partir de los datos posteriores a la comercialización de travoprost.

Clasificación por órganos, aparatos o sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad, alergia estacional
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia no conocida	Depresión, ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea
	Raros	Disgeusia, mareo, defectos del campo visual
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Hiperemia ocular
	Frecuentes	Hiperpigmentación del iris, dolor ocular, molestia ocular, ojo seco, prurito en el ojo, irritación ocular
	Poco frecuentes	Erosión corneal, uveítis, iritis, inflamación de cámara anterior, queratitis, queratitis puntiforme, fotofobia, secreción ocular, blefaritis, eritema del párpado, edema periorbitario, prurito en el párpado, agudeza visual disminuida, visión borrosa, lagrimeo aumentado, conjuntivitis, ectropión, catarata, costra en margen palpebral, crecimiento de las pestañas
	Raros	Iridociclitis, herpes simple oftálmico, inflamación ocular, ftopias, eccema palpebral, edema conjuntival, halo visual, folículos conjuntivales, hipoestesia ocular, triquiasis, meibomitis, pigmentación de la cámara anterior, midriasis, astenopía, hiperpigmentación de las pestañas, espesamiento de pestañas

	Frecuencia no conocida	Edema macular, surco palpebral hundido
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuencia no conocida	Vértigo, acúfenos
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
	Raros	Frecuencia cardíaca irregular, frecuencia cardíaca disminuida
	Frecuencia no conocida	Dolor torácico, bradicardia, taquicardia, arritmia
Trastornos vasculares	Raros	Presión arterial diastólica disminuida, presión arterial sistólica aumentada, hipotensión, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos, congestión nasal, irritación de garganta
	Raros	Disnea, asma, trastorno respiratorio, dolor orofaríngeo, disfonía, rinitis alérgica, sequedad nasal
	Frecuencia no conocida	Empeoramiento del asma, epistaxis
Trastornos gastrointestinales	Raros	Úlcera péptica reactivada, trastorno digestivo, estreñimiento, boca seca
	Frecuencia no conocida	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hiperpigmentación de la piel (periocular), decoloración de la piel, textura anormal del pelo, hipertrichosis
	Raros	Dermatitis alérgica, dermatitis de contacto, eritema, erupción, cambios de color del pelo, madarosis
	Frecuencia no conocida	Prurito, crecimiento anormal del pelo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raros	Dolor musculoesquelético, artralgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuencia no conocida	Disuria, incontinencia urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raros	Astenia
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida	Antígeno prostático específico elevado

Población pediátrica

En un estudio de fase III de 3 meses de duración con un estudio farmacocinético de 7 días en el que participaron 102 pacientes pediátricos expuestos a travoprost, los tipos y las características de las reacciones adversas notificadas fueron similares a los observados en pacientes adultos. Los perfiles de seguridad a corto plazo en los diferentes subgrupos pediátricos también fueron similares (ver sección 5.1). Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en la población pediátrica fueron hiperemia ocular

(16,9 %) y crecimiento de las pestañas (6,5 %). En un estudio similar de 3 meses de duración en pacientes adultos, estas reacciones se produjeron con una incidencia del 11,4 % y el 0,0 %, respectivamente. Otras reacciones adversas notificadas en pacientes del estudio pediátrico de 3 meses de duración (n = 77) en comparación con un ensayo similar realizado en adultos (n = 185) fueron eritema palpebral, queratitis, aumento del lagrimeo y fotofobia, todas ellas notificadas como acontecimientos únicos con una incidencia del 1,3 % frente al 0,0 % en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Es improbable que se produzca una sobredosis con la administración tópica o que se asocie a toxicidad. En caso de producirse una sobredosis tópica de Visutrax, lavar los ojos con agua tibia. En caso de sospecha de ingestión oral, el tratamiento es sintomático y de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: oftalmológicos; preparados contra el glaucoma y mióticos, análogos de prostaglandinas, código ATC: S01E E04

Mecanismo de acción

El travoprost, un análogo de la prostaglandina F_{2a}, es un agonista completo muy selectivo que presenta una gran afinidad por el receptor FP de las prostaglandinas y que reduce la presión intraocular aumentando el flujo de salida del humor acuoso a través de la malla trabecular y de la vía uveoescleral. La reducción de la presión intraocular en el ser humano comienza unas 2 horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza a las 12 horas. Puede mantenerse una reducción significativa de la presión intraocular durante períodos superiores a 24 horas con una sola dosis.

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico, los pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular tratados con travoprost (con policuaternio como conservante) administrado una vez al día por la noche mostraron reducciones de 8 a 9 mm Hg (aproximadamente el 33 %) de la presión intraocular inicial, situada entre 24 y 26 mm Hg.

Durante los ensayos clínicos se recopilaron datos sobre la administración de travoprost con timolol al 0,5 % como adyuvante, así como datos limitados sobre el uso adyuvante de brimonidina al 0,2 %, que mostraron un efecto aditivo del travoprost con estos antiglaucomatosos. No se dispone de datos clínicos sobre el uso adyuvante con otros hipotensores oculares.

Farmacología secundaria

El travoprost aumentó significativamente el flujo sanguíneo en la cabeza del nervio óptico en conejos después de 7 días de administración oftálmica tópica (1,4 microgramos una vez al día).

Población pediátrica

La eficacia del travoprost en pacientes pediátricos de 2 meses a menos de 18 años de edad se demostró en un estudio clínico doble ciego de 12 semanas de duración en el que se comparó travoprost con timolol en

152 pacientes diagnosticados de hipertensión ocular o glaucoma pediátrico. Los pacientes recibieron travoprost al 0,004 % una vez al día o timolol al 0,5 % (o al 0,25 % en los pacientes menores de 3 años) dos veces al día. El criterio de valoración principal de la eficacia fue la variación de la presión intraocular (PIO) entre el inicio y la semana 12 del estudio.

Las reducciones medias de la PIO en los grupos de travoprost y timolol fueron similares (ver Tabla 1).

En los grupos de edad de 3 a < 12 años (n = 36) y de 12 a < 18 años (n = 26), la reducción media de la PIO a las 12 semanas en el grupo del travoprost fue similar a la observada en el grupo del timolol. En el grupo de edad de 2 meses a < 3 años, la reducción media de la PIO a las 12 semanas fue de 1,8 mm Hg en el grupo del travoprost y de 7,3 mm Hg en el grupo del timolol. Las reducciones de la PIO en este grupo se basaron únicamente en 6 pacientes en el grupo del timolol y 9 pacientes en el grupo del travoprost; 4 pacientes del grupo del travoprost y 0 del grupo del timolol no presentaron una reducción de la PIO media trascendente a las 12 semanas. No se dispone de datos en niños menores de 2 meses.

El efecto sobre la PIO se observó después de la segunda semana de tratamiento y se mantuvo sistemáticamente durante todo el periodo de 12 semanas del estudio en todos los grupos de edad.

Tabla 1 Comparación de la variación media de la PIO a las 12 semanas con respecto al valor inicial (mm Hg)

Travoprost		Timolol		Media Diferencia ^a	(IC del 95 %)
N	Media (EE)	N	Media (EE)		
53	-6,4 (1,05)	60	-5,8 (0,96)	-0,5	(-2,1, 1,0)

EE = error estándar; IC = intervalo de confianza;

^a La diferencia media corresponde a travoprost – timolol. Estimaciones basadas en la media de mínimos cuadrados obtenida a partir de un modelo estadístico que tiene en cuenta las mediciones correlacionadas de la PIO de cada paciente, estratificadas por el diagnóstico principal y la PIO inicial.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El travoprost es un profármaco éster. Se absorbe a través de la córnea, donde el éster isopropílico se hidroliza al ácido libre activo. Los estudios en conejos han mostrado concentraciones máximas de 20 ng/ml de ácido libre en el humor acuoso una o dos horas después de la administración tópica de travoprost. Las concentraciones en el humor acuoso disminuyeron con una semivida de aproximadamente 1,5 horas.

Distribución

Tras la administración oftálmica tópica de travoprost a voluntarios sanos, se demostró una exposición sistémica baja al ácido libre activo. Se observaron concentraciones plasmáticas máximas de ácido libre activo de 25 pg/ml o menos entre 10 y 30 minutos después de la administración. Posteriormente, las concentraciones plasmáticas descendieron rápidamente por debajo del límite de cuantificación del análisis, establecido en 10 pg/ml, menos de 1 hora después de la administración. Debido a las bajas concentraciones plasmáticas y a la rápida eliminación tras la administración tópica, no pudo determinarse la semivida de eliminación del ácido libre activo en el ser humano.

Biotransformación

El metabolismo es la principal vía de eliminación de travoprost y del ácido libre activo. Las vías metabólicas sistémicas transcurren paralelas a las de la prostaglandina F_{2a} endógena, que se caracterizan por la reducción del doble enlace 13-14, la oxidación del 15-hidroxilo y las β-escisiones por oxidación de la cadena lateral superior.

Eliminación

El ácido libre de travoprost y sus metabolitos se excretan principalmente por los riñones. El travoprost se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática de leve a grave y en pacientes con insuficiencia renal

de leve a grave (aclaramiento de creatinina de tan solo 14 ml/min). No es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

Población pediátrica

En un estudio farmacocinético realizado en pacientes pediátricos de 2 meses a < 18 años de edad se demostró una exposición plasmática muy baja al ácido libre de travoprost, con concentraciones que oscilaban entre menos de 10 pg/ml (por debajo del límite de cuantificación) y 54,5 pg/ml.

En 4 estudios previos de farmacocinética sistémica en poblaciones adultas, las concentraciones plasmáticas de ácido libre de travoprost se situaron entre por debajo del límite de cuantificación y 52,0 pg/ml. Aunque la mayoría de los datos de concentraciones plasmáticas de todos los estudios no fueron cuantificables, lo que hace inviables las comparaciones estadísticas de la exposición sistémica entre grupos de edad, la tendencia general muestra que la exposición plasmática al ácido libre de travoprost tras la administración tópica de travoprost es sumamente baja en todos los grupos de edad evaluados.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad ocular en monos se demostró que la administración de travoprost en dosis de 0,45 microgramos dos veces al día inducía un aumento de la hendidura palpebral.

La administración oftálmica tópica de travoprost a monos en concentraciones de hasta el 0,012 % en el ojo derecho, dos veces al día durante un año, no produjo toxicidad sistémica.

Se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción en ratas, ratones y conejos tras la administración sistémica. Los hallazgos guardan relación con la actividad agonista del receptor FP en el útero con mortalidad embrionaria precoz, pérdida posterior a la implantación y toxicidad fetal. En ratas gestantes, la administración sistémica de travoprost en dosis más de 200 veces superiores a la dosis clínica durante el período de organogénesis dio lugar a una mayor incidencia de malformaciones. Se midieron unos niveles bajos de radiactividad en el líquido amniótico y los tejidos fetales de ratas gestantes a las que se administró ³H-travoprost. Los estudios sobre reproducción y desarrollo han demostrado un potente efecto sobre la muerte fetal, observándose una tasa elevada en ratas y ratones (180 pg/ml y 30 pg/ml de plasma, respectivamente) con exposiciones de 1,2 a 6 veces la exposición clínica (hasta 25 pg/ml).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol
Trometamol
Hidroxiestearato de macroglicerol
Ácido bórico
Edetato disódico
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

Se han realizado estudios específicos de interacciones *in vitro* con travoprost y medicamentos que contienen tiomersal. No se observaron indicios de precipitación.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Desechar el envase unidosis abierto inmediatamente después de su uso.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Utilizar en las 4 semanas siguientes a la primera apertura.

Una vez abierto el sobre de aluminio, conservar por debajo de 25 °C y utilizar en 7 días; los envases que no se hayan utilizado deben desecharse.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases unidos de polietileno. Caja con 30 envases unidos de 0,1 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

VISUfarma S.p.A.
Via Alberto Cadlolo 21-00136 Roma,
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

86208

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).