

TRAVATAN OOGDRUPPELS 0,004 %

Farmacologische klasse

OPHTALMO - GLAUCOOM - PROSTAGLANDINES

Samenstelling

Bevat per ml 40 mcg travoprost.

Excipiëns: Benzalkoniumchloride - Polyoxyethyleen gehydrogeneerde castorolie 40 (HCO-40) - Trometamol - Dinatriumedetaat - Boorzuur (E284) - Mannitol (E421) - Natriumhydroxide en/of zoutzuur (voor het instellen van de pH) - Gezuiverd water.

TRAVATAN® is een heldere, kleurloze oplossing.

Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep : andere antiglaucoompreparaten.

ATC code : S01EX

Travoprost, een prostaglandine F2 α analoog, is een volledige agonist die zeer selectief is en een grote affiniteit heeft voor de prostaglandine FP

receptor, en verlaagt de oogdruk door de afvoer van het kamerwater te verhogen.

De verlaging van de oogdruk bij de mens start ongeveer 2 uur na toediening en het maximale effect wordt bereikt na 12 uur. De verlaging van de druk houdt minstens 24 uur aan.

Het juiste werkingsmechanisme waardoor travoprost de intraoculaire druk verlaagt is niet volledig achterhaald. Zoals met andere lokale prostaglandine-analogen wordt er gedacht dat travoprost de uveosclerale afvoer verhoogt.

Gegevens over de aanvullende toediening van TRAVATAN® bij timolol 0,5 % en beperkte gegevens bij brimonidine 0,2 % werden verzameld tijdens klinische studies die het additieve effect van TRAVATAN® bij deze glaucoomgeneesmiddelen aantoonde. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het aanvullend gebruik bij andere oogheelkundige drukverlagende geneesmiddelen.

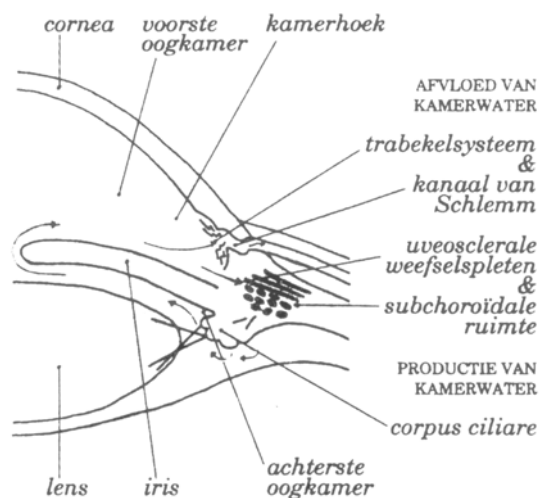
Commentaar

Een te hoge oogdruk ontstaat door een verstoord evenwicht tussen aanmaak en afvoer van kamerwater.

De aanmaak van kamerwater gebeurt door het corpus ciliare.

De afvoer kan op 2 manieren. De belangrijkste weg is via het trabekelsysteem en het kanaal van Schlemm. De andere weg voert langs de uveosclerale weefselspleten; spleten tussen de spierbundels van het corpus ciliare en de subchoroïdale ruimte.(1)

Schematische weergave van productie en afvoer van oogkamerwater.(1)



Oogdruppels verlagen de oogdruk door de productie van kamerwater te verminderen of door de afvoer te verhogen.

β -blokkers, α -sympathicomimetica en koolzuuranhydrase-remmers remmen de productie. Cholinomimetica en prostaglandine-analogen bevorderen de afvoer. De cholinomimetica doen dit via het trabekel-systeem en het kanaal van Schlemm; prostaglandine-analogen (Xalatan® en Travatan®) gebruiken de uveosclerale route.(2)

(1) "Geneesmiddelenbulletin", juli 1998, blz. 79-83.

(2) "Informatorium Medicamentorum", KNMP, 2002, blz. 522-524.

Therapeutische indicaties

Verlaging van de verhoogde intraoculaire druk bij patiënten met oculaire hypertensie of open kamerhoekglaucoom die andere oogdrukverlagende geneesmiddelen niet verdragen of er onvoldoende op reageren, als monotherapie of als aanvullende therapie.

Commentaar

Glaucoom bestaat uit een beschadiging van de oogzenuw met verlies van gezichtsveld en tenslotte blindheid. Een van de factoren die bijdragen tot glaucoom is een verhoogde oogdruk, d.w.z. hoger dan 21 mmHg. Bij een aanzienlijk deel van de mensen met een te hoge oogdruk treedt evenwel geen schade van de oogzenuw op, terwijl anderen reeds schade oplopen bij een normale druk. Een overzicht van de diverse termen: glaucoom: oogdruk hoger dan 21 mmHg met beschadiging van de oogzenuw; oculaire hypertensie: oogdruk hoger dan 21 mmHg zonder beschadiging van de oogzenuw; normotensief glaucoom: oogdruk lager of gelijk aan 21 mmHg met beschadiging van de oogzenuw.

Men onderscheidt 2 soorten glaucoom; open en nauwe kamerhoekglaucoom.

Bij open kamerhoekglaucoom is het evenwicht tussen aanmaak en afvoer van kamerwater verstoord. Dit is de meest voorkomende vorm.

Bij nauwe kamerhoekglaucoom belemmert de iris de afvoer van kamerwater. Deze vorm kan acuut of chronisch zijn.

Bron: "Informatorium Medicamentorum", KNMP, 2002, blz. 522-524.

Dosering en wijze van toediening

Voor toediening in het oog.

Dosering :

Gebruik bij volwassenen, inclusief bejaarden: De dosis bedraagt eenmaal daags één druppel TRAVATAN® in de conjunctivale zak van het (de) aangedane oog (ogen). Het beste resultaat wordt behaald wanneer de dosis 's avonds wordt toegediend.

Nasolacrimale occlusie of het zachtjes sluiten van het ooglid na instillatie wordt aanbevolen. Dit kan de systemische resorptie van in het oog toegediende geneesmiddelen verminderen en leiden tot een vermindering van de systemische bijwerkingen.

Indien meer dan één lokaal oftalmisch geneesmiddel wordt gebruikt, moeten deze middelen met een tussenperiode van minimaal 5 minuten worden toegediend.

Wanneer een ander oftalmisch antiglaucoom-middel wordt vervangen door TRAVATAN®, moet het gebruik van het ander middel worden stopgezet en de volgende dag met TRAVATAN® worden gestart.

Gebruik bij kinderen en adolescenten :

De werkzaamheid en veiligheid van TRAVATAN® bij patiënten beneden 18 jaar werden niet vastgesteld en het gebruik wordt niet aanbevolen bij deze patiënten tot er meer gegevens beschikbaar zijn.

Gebruik bij lever- en nierfunctiestoornissen :

TRAVATAN® werd bestudeerd bij patiënten met matige tot ernstige leverfunctiestoornissen en bij patiënten met matige tot ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring zo laag als 14 ml/min). Een aanpassing van de dosis is niet nodig bij deze patiënten.

Wijze van toediening :

De patiënt dient het beschermende foliezakje net vóór het eerste gebruik te verwijderen. Om besmetting van de druppelteller en de oplossing te voorkomen dient ervoor gezorgd te worden dat de druppelteller van het flesje niet in contact komt met de oogleden, omringende gebieden of andere oppervlakken.

Farmacokinetische eigenschappen

o.a.

Travoprost is een ester "prodrug". Het wordt geabsorbeerd door de cornea waar de isopropylester tot het werkzame vrije zuur wordt gehydrolyseerd. Studies bij konijnen hebben piekconcentraties van het vrije zuur in kamerwater aangetoond van 20 ng/g, één tot twee uur na lokale toediening van TRAVATAN®.

De concentraties in het kamerwater verminderen met een halfwaardetijd van ongeveer 1,5 uur.

Bijwerkingen

In klinische studies met meer dan 850 patiënten werd TRAVATAN® eenmaal daags toegediend als monotherapie of als aanvullende therapie bij timolol 0,5 %. Er werden in de klinische studies geen ernstige oculaire of systemische ongewenste effecten gerelateerd aan TRAVATAN® gerapporteerd. De meest frequent gerapporteerde behandelingsgerelateerde bijwerking was oculaire hyperemie (36,7 %) die mild was bij 91,7 % van de patiënten bij wie deze bijwerking zich voordeed. Bij deze patiënten verminderde de hyperemie na verloop van tijd. In 2,5 % van de gevallen was oculaire hyperemie de oorzaak van de stopzetting van de therapie.

De volgende bijwerkingen beoordeeld als zeker, waarschijnlijk of mogelijk gerelateerd aan de behandeling, werden gerapporteerd tijdens klinische studies met TRAVATAN®. De incidentie ervan was ofwel zeer vaak (meer dan 10,0 %), vaak (1,0 % tot 10,0 %; maximaal geobserveerde werkelijke incidentie van 4,8 %) of soms (0,2 % tot minder dan 1,0 %). Alle andere bijwerkingen werden eenmalig gerapporteerd, en geen enkele ervan was ernstig en gerelateerd.

Oculaire effecten :

Zeer vaak : oculaire hyperemie.

Vaak : oculaire pruritus, oculair ongemak (voorbijgaand branden en prikken na instillatie), oculaire pijn, droog oog, corpus-alienumgevoel (gevoel van vreemd lichaam in het oog, n.v.d.r.), irisverkleuring, fotofobie, cellen, keratitis en "flare".

Soms : tranen, wazig zien, conjunctivitis, toename van de lengte van de wimpers, oculaire irritatie, iritis, ooglidedeem, kleverig gevoel, conjunctivale follicels, verminderde gezichtsscherpte, blepharitis, pijn in de wenkbrauwen en conjunctivale papillae.

Systemische effecten :

Lichaam als geheel

Vaak : hoofdpijn.

Cardiovasculair :

Soms : hypotensie en bradycardie.

Effecten m.b.t. de huid en aanverwanten :

Soms : periorbitale huidverkleuring.

Zoals bij andere prostaglandine-analogen (klasse-effect) kan TRAVATAN® de wimpers van het (de) behandelde oog (ogen) geleidelijk aan veranderen. Deze veranderingen werden waargenomen bij ongeveer de helft van de patiënten in klinische studies en omvatten : toegenomen lengte, dikte, pigmentatie, en/of aantal wimpers. Het mechanisme van de wimperveranderingen en hun gevolgen op lange termijn zijn momenteel niet bekend.

Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor travoprost of een van de hulpstoffen.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

TRAVATAN® kan de kleur van het oog geleidelijk aan veranderen door het aantal melanosomen (pigmentgranules) in de melanocyten te verhogen. Voordat de behandeling wordt gestart moeten de patiënten op de hoogte worden gebracht van het feit dat deze veranderingen zich kunnen voordoen. Eenzijdige behandeling kan permanente heterochromie tot gevolg hebben. De lange termijn effecten op de melanocyten en de gevolgen daarvan zijn momenteel niet bekend. De verandering in de kleur van de iris gebeurt traag en kan maanden tot jaren onzichtbaar zijn. Het is niet bekend of dit omkeerbaar is na stopzetting van TRAVATAN®. De effecten van een voortgezette behandeling met TRAVATAN® nadat de iris-pigmentatie is verschenen zijn momenteel nog niet bekend. De verandering in de kleur van het oog is hoofdzakelijk waargenomen in patiënten met meerkleurige irissen, bijv. blauw-bruin, grijs-bruin, geel-bruin en groen-bruin; het werd echter ook waargenomen bij patiënten met bruine ogen. De bruine pigmentatie rond de pupil spreidt zich kenmerkend concentrisch uit naar de periferie van de aangedane ogen, maar de hele iris of delen ervan kunnen bruiner worden. Na stopzetting van de behandeling, werd er geen verdere toename van het bruine pigment in de iris waargenomen.

Tot op heden zijn er geen klinische gegevens beschikbaar over een behandeling met TRAVATAN® van langer dan één jaar.

In gecontroleerde klinische studies werd donkere verkleuring van de huid rond de orbita (oogkas, n.v.d.r.) en/of de oogleden in associatie met het gebruik van TRAVATAN® gerapporteerd in 0,6 % van de patiënten.

TRAVATAN® kan de wimpers van het (de) behandelde oog (ogen) geleidelijk aan veranderen. Deze veranderingen werden bij ongeveer de helft van de patiënten in klinische studies waargenomen en omvatten : toename van lengte, dikte, pigmentatie en/of van het aantal wimpers. Het mechanisme van de veranderingen van de wimpers en hun gevolgen op lange termijn zijn momenteel niet bekend.

Uit studies bij de aap is gebleken dat TRAVATAN® een lichte vergroting van de spleet tussen de oogleden veroorzaakte. Dit effect werd echter niet waargenomen tijdens de klinische studies en wordt beschouwd als zijnde soortspecifiek.

Er is geen ervaring met TRAVATAN® bij inflammatoire oogaandoeningen, noch bij neovasculair, gesloten kamerhoek-, nauwe kamerhoek- of aangeboren glaucoom en slechts beperkte ervaring bij thyroïd-gerelateerde oogaandoeningen, open kamerhoekglaucoom in pseudofake patiënten en bij pigmentair of pseudoexfoliatie glaucoom.

Macula-oedeem, inclusief cystoïd macula-oedeem werd gerapporteerd bij behandelingen met prostaglandine F2alfa analogen. Deze rapportages werden vooral gedaan bij afake patiënten, pseudofake patiënten met een gescheurd achterste lenskapsel of bij patiënten met bekende risicofactoren voor macula-oedeem.

Contact van TRAVATAN® met de huid moet worden vermeden aangezien transdermale resorptie van travoprost werd aangetoond bij konijnen.

Er is gerapporteerd dat benzalkoniumchloride, dat vaak wordt gebruikt als conserveermiddel in oftalmische producten, keratopathia punctata en/of toxische ulceratieve keratopathie veroorzaakt.

Aangezien TRAVATAN® benzalkoniumchloride bevat, is nauwlettend toezicht vereist bij frequent of langdurig gebruik door patiënten met droge ogen, of in omstandigheden waarbij de cornea gecompromitteerd is.

Aangezien TRAVATAN® het conserveermiddel benzalkoniumchloride bevat, kan dit irritatie veroorzaken en weet men dat het zachte contactlenzen doet verkleuren.

Daarom moeten patiënten hun contactlenzen uitnemen vóór de toediening van TRAVATAN® en moeten zij worden geïnstrueerd om na instillatie van TRAVATAN® 15 minuten te wachten alvorens de contactlenzen in te zetten.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties van TRAVATAN® met andere geneesmiddelen zijn niet specifiek geëvalueerd.

Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Zoals met elke oogdruppel kunnen tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Wanneer tijdelijk wazig zien optreedt bij instillatie, moet de patiënt wachten tot hij of zij weer helder ziet alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van travoprost bij zwangere vrouwen. Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond. Het potentiële risico voor de mens is onbekend. TRAVATAN® dient daarom niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap, tenzij strikt noodzakelijk.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd :

TRAVATAN® mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij geschikte anticonceptiemethodes worden toegepast.

Aangezien prostaglandines biologisch actieve materialen zijn en aangezien zij mogelijk worden geresorbeerd door de huid, dienen zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger willen worden de nodige voorzorgsmaatregelen te nemen teneinde directe blootstelling aan de inhoud van het flesje te vermijden. In geval van accidenteel contact met de inhoud van het flesje dient men het blootgestelde gedeelte onmiddellijk grondig te reinigen.

Borstvoeding

Dierstudies duiden erop dat travoprost en zijn metabolieten waarschijnlijk in de humane melk overgaan. Daarom wordt het gebruik van TRAVATAN® niet aangeraden bij vrouwen die borstvoeding geven.

Vorm, toedieningswijze, verpakking met bijhorend artikelnummer ESCAPO

- * oplossing
- * uitwendig gebruik : oculair
- * 2,5 ml: artikelnr. 01122458
- 3 x 2,5 ml: artikelnr. 01122469

Registratiehouder

Alcon

Algemene commentaar

Travatan® (travoprost) verlaagt de oogdruk bij patiënten met oculaire hypertensie of open kamerhoekglaucoom. Het is een prostaglandine-analoog en bijgevolg het broertje of zusje van Xalatan® (latanoprost).

β-blokkers zijn de middelen van eerste keuze bij de lokale behandeling van oculaire hypertensie en open kamerhoekglaucoom.

Boekt men daarmee onvoldoende resultaat of verdraagt de patiënt ze niet, dan schakelt men over op monotherapie met andere oogdruppels of op combinatietherapie van een β-blokker met een andere druppel.(1)

WERKZAAMHEID

Het ligt voor de hand dat travoprost vergeleken is met een β-blokker (hét referentiepreparaat) en met latanoprost (Xalatan®).

Er zijn 2 gerandomiseerde, dubbelblinde studies met travoprost monotherapie gepubliceerd. Travoprost kwam hierbij telkens in twee sterktes aan bod, nl. 0,0015 % en 0,004 %.(2) Uiteindelijk is alleen de 0,004 % gecommmercialiseerd. We gaan dan ook niet verder in op de resultaten met de 0,0015 %.

Versus timolol

573 patiënten met open kamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie druppelden gedurende 9 maanden 1 maal daags travoprost (0,0015 % of 0,004 %) of 2 maal daags timolol 0,5 % (Nyolol®, Timabak®, Timolol Chauvin®, Timolol Falcon®, Timo-Pos®, Timoptol®).

Travoprost 0,004 % gaf een statistisch significant grotere daling van de oogdruk dan timolol.(3,4)

Versus timolol en versus latanoprost

801 personen met open kamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie volgden 12 maanden lang een behandeling met travoprost (0,0015 % of 0,004 %), latanoprost 0,005 % (Xalatan®) of timolol 0,5 %. Dit aan een dosering van 1 druppel per oog 's avonds voor de prostaglandine-analogen en 1 druppel per oog 's morgens en 's avonds voor de β-blokker.(5)

Travoprost 0,004 % bleek even werkzaam als latanoprost en statistisch significant beter werkzaam dan timolol in het verlagen van de intra-oculaire druk.(5)

Het aantal patiënten waarbij de behandeling aansloeg was statistisch significant groter met travoprost 0,004 % in vergelijking met latanoprost en timolol. Het aanslaan van de behandeling definiëert men als een daling van de intra-oculaire druk met minstens 30 % ten opzichte van de initiële waarde of als het bereiken van een druk van 17 mmHg of minder.(5)

Uit de studie kwam een onverwachte maar interessante bevinding naar voor. Travoprost bleek beter te scoren bij zwarten dan bij blanken. Bij zwarte patiënten was travoprost 0,004 % niet alleen statistisch significant werkzamer dan timolol, maar ook dan latanoprost. Uit onderzoek blijkt dat glaucoom en gerelateerde blindheid meer voorkomt bij zwarten dan bij blanken. Volgens één studie hebben zwarten 3 tot 4 maal meer kans op open kamerhoekglaucoom en 6 keer meer kans op blindheid ten gevolge daarvan.(5)

Combinatie

Over het effect van travoprost in combinatie met een β-blokker zijn nog geen studies gepubliceerd. Volgens de resultaten van een niet-gepubliceerd onderzoek geeft travoprost 0,004 % een bijkomende drukverlaging van 6 à 7 mmHg bij patiënten die onvoldoende

onder controle zijn met timolol 0,5 % alleen. Hoewel niet rechtstreeks vergeleken, is de additionele drukverlaging vergelijkbaar met deze van latanoprost (Xalatan®).(6)

Langetermijn onderzoek

Tot op heden zijn er geen klinische gegevens beschikbaar over een behandeling met travoprost van langer dan één jaar.(2)

BIJWERKINGEN

Versus timolol

Patiënten verdragen timolol beter dan travoprost, zo blijkt uit het eerste vergelijkend onderzoek. Oculaire hyperemie, jeuk en een prikkelend en branderig gevoel kwamen vaker voor met travoprost.(3)

Versus latanoprost

Met latanoprost (Xalatan®) is er weinig verschil qua bijwerkingen.(2)

Milde oculaire hyperemie trad in de vergelijkende studie meer op met travoprost 0,004 %, namelijk bij 49,5 % van de patiënten versus 27,6 %.(5)

Irisverkleuring was in die éne studie meer te zien met latanoprost (5,2 %) dan met travoprost 0,004 % (3,1 %).(5) Andere onderzoeken toonden evenwel een incidentie van 5 % van deze bijwerking met travoprost.(6) wat het verschil enigzins nuanceert.

BESLUIT

Travatan® verlaagt de oogdruk significant meer dan een 0,5 % timolol-oogdruppel, maar geeft ook meer bijwerkingen.(2)

Volgens een niet-gepubliceerde studie zou Travatan® ook werkzaam zijn als additionele therapie met 0,5 % timolol.(6)

Met het andere prostaglandine-analoog Xalatan® is het zowel qua werkzaamheid als qua veiligheid vergelijkbaar, behalve in een zwarte populatie waar Travatan® effectiever zou zijn.(2)

Dit laatste gegeven is afkomstig uit slechts 1 onderzoek en moet verder worden uitgespit vooraleer men tot een definitief besluit kan komen.(6)

OPMERKING: BEWARING

Xalatan® moet men vóór opening in de koelkast bewaren; na opening bij kamertemperatuur.(7) Travatan® kan men daarentegen de hele periode gewoon op kamertemperatuur houden.

(1) "Informatorium Medicamentorum", KNMP, 2002, blz. 522-524.

(2) "Pharma Selecta", maart 2002, blz. 31-34.

(3) "Geneesmiddelenbulletin", mei 2002, blz. 60-61.

(4) Abstract: "Comparison of topical travoprost eye drops given once daily and timolol 0,5 % given twice daily in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension", Goldberg I. et al, J Glaucoma, oktober 2001, 10(5); blz. 414-422.

(5) "Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension", Netland P.A. et al, Am J Ophthalmol 2001, 132, blz. 472-484.

(6) DRUGDEX® System, Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICRO-MEDEX, Greenwood Village, Colorado (Edition expires 09/2002).

(7) Wetenschappelijke bijsluiter Xalatan®, Compendium AVGI 2001, laatste herziening van de bijsluiter op 24 januari 2000.