Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1070

BUENOS AIRES, 08 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018569-10-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., solicita modificación de Cambio de Excipientes y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal TRAVATAN / TRAVOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, TRAVOPROST 0,04mg/ml; aprobado por Disposición autorizante Nº 2303/01 y Certificado Nº 49.622.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición Nº 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de excipientes.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 167 y 168 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TRAVATAN / TRAVOPROST, a cambiar los excipientes, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TRAVATAN / TRAVOPROST,

aprobada por Certificado Nº 49.622 y Disposición Nº 2303/01, propiedad de la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 100 a 102, para los rótulos y de fojas 103 a 126, para los prospectos.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2303/01 los rótulos autorizados por las fojas 100 y los prospectos autorizados por las fojas 103 a 110, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 49.622 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-018569-10-2

DISPOSICION Nº 1070

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº .....1...0...7...0....., a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal Nº 49.622 y de acuerdo a lo solicitado por ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., la modificación de los datos identificatorios característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial/Genérico/s: TRAVATAN / TRAVOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, TRAVOPROST 0,04mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2303/01 y tramitado por expediente Nº 1-47-0000-002919-01-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Cambio de Excipientes	Cada 1ml de Solución oftálmica estéril contiene: Travoprost 0,04mg, Polioxil 40 Aceite de Castor 5mg, Trometamina 1,2mg, Ácido Bórico 3mg, Manitol 46mg, Edetato disódico 0,1mg, Cloruro	Cada 1ml de Solución oftálmica estéril contiene: Travoprost 0,04mg, Polioxil 40 Aceite de Castor 2mg, Propilenglicol 7,5mg, Ácido Bórico 3mg, Manitol 3mg, Cloruro de Sodio 3,5mg,

	de Benzalconio 0,15mg, Ácido Clorhídrico e Hidróxido de Sodio c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 1ml.-	Poliquaternium-1 (Polyquad) 0,01mg, Ácido Clorhídrico e Hidróxido de Sodio c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 1ml.-
Rótulos y prospectos	Anexo de Disposición N° 3066/04.-	Rótulos de fs. 100 a 102, corresponde desglosar fs. 100. Prospectos de fs. 103 a 126, corresponde desglosar de fs. 103 a 110.-

El presente sólo tiene valor aprobatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de modificaciones a ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., titular del Certificado de Autorización Nº 49.622 en la Ciudad de Buenos Aires, a los .....días, del mes de .....08 FEB 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-018569-10-2

DISPOSICION Nº **1070**

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO **1070**

A.N.M.A.T. FOLIO 103 MESA DE ENTRADAS

TRAVATAN

TRAVOPROST 0,004%

Solución Oftálmica Estéril

COMPOSICION:
Cada mL de solución contiene **Activo:** Travoprost 0.04 mg. **Conservante:** Poliquaternio-1 (POLYQUAD) 0,001%. **Excipientes**: Propilenglicol, polioxil 40 aceite de castor hidrogenado, ácido bórico, manitol, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico (para ajustar el pH) y agua purificada c.s.p. 1 ml.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

Propiedades Farmacodinámicas
Mecanismo de Acción
Travoprost, un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$, es un agonista completo muy selectivo. Posee una elevada afinidad por el receptor PF de prostaglandinas y reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso a través de las vías de la red trabecular y uveoscleral. La reducción de la presión intraocular en humanos se inicia aproximadamente 2 horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza después de 12 horas. Con una única dosis pueden mantenerse descensos significativos de la presión intraocular durante períodos superiores a 24 horas.

La administración de una dosis de TRAVATAN una vez al día en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o con hipertensión ocular logró reducciones significativas de la presión intraocular (intraocular pressure, IOP) al usar el medicamento como tratamiento principal o de forma coadyuvante con TIMOPTIC* (maleato de timolol, solución oftálmica) 0,5% dos veces al día.

Como tratamiento primario, TRAVATAN, en dosis de una vez al día, redujo la IOP en entre 7 y 9 mmHg. Se consiguieron reducciones diurnas estables de la IOP tan sólo 2 semanas después del inicio del tratamiento y se mantuvieron durante períodos de 6 a 12 meses en 3 estudios bien controlados. Las reducciones de la IOP con TRAVATAN fueron superiores a las obtenidas con TIMOPTIC* e iguales o mejores que las que se lograron con XALATAN* (latanoprost solución oftálmica) ,005% administrado una vez al día. TRAVATAN demostró una estabilización más prematura de la reducción de la IOP y un mejor control de la IOP durante el día en comparación con XALATAN* 0,005%. TRAVATAN resultó significativamente más efectivo (hasta 1,4 mmHg) que XALATAN* 0,005% en la reducción de la IOP en pacientes de raza negra.

Un análisis de respuesta al tratamiento (reducción de la IOP $\geq$ 30% o IOP media $\leq$ 17 mmHg) demostró que TRAVATAN tuvo una tasa de respuesta significativamente superior (56%) en comparación con la de XALATAN* (50%); ambas fueron significativamente superiores a la de TIMOPTIC* (40%).

En un estudio de 6 meses de duración bien controlado, la administración una vez al día de TRAVATAN como coadyuvante de TIMOPTIC* 0,5% dos veces al día permitió obtener reducciones adicionales clínicamente significativas de la IOP (6 a 7 mmHg).

En un ensayo clínico, los pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que fueron tratados con TRAVATAN (con policuaternio como conservante) administrado una vez al día por la noche mostraron reducciones de 8 a 9 mmHg (aproximadamente el 33%) en la presión intraocular, partiendo de 24 a 26 mmHg al inicio.

A.N.M.A.T. FOLIO 104 ENTRADAS

Se dispone de datos de la administración coadyuvante de TRAVATAN con timolol 0,5% y de datos limitados de la administración coadyuvante con brimonidina 0,2%, obtenidos durante ensayos clínicos que mostraron el efecto aditivo de TRAVATAN con estas medicaciones para el glaucoma. No hay datos clínicos disponibles del uso coadyuvante con otras medicaciones hipotensoras oftálmicas.

Farmacología secundaria
Travoprost aumentó significativamente el flujo sanguíneo de la papila óptica en conejos tras 7 días de administración tópica oftálmica (1,4 microgramos, una vez al día).

TRAVATAN con policuaternio-1 como conservante indujo una toxicidad superficial ocular mínima, en comparación con colirios conservados con cloruro de benzalconio, en células de córnea humana cultivadas y después de la administración oftálmica tópica en conejos.

Farmacocinética/Farmacodinamia

Absorción: Travoprost es un profármaco en forma de éster. Se absorbe a través de la córnea en la que el éster isopropílico se hidroliza a ácido libre activo. Los estudios en conejos han mostrado concentraciones máximas de 20 ng/g de ácido libre en el humor acuoso, una a dos horas después de la administración tópica de TRAVATAN. Las concentraciones en humor acuoso descendieron con una semivida de aproximadamente 1,5 horas

Distribución: Con la administración oftálmica de TRAVATAN a voluntarios sanos, se ha demostrado una baja exposición sistémica al ácido libre activo. Se observaron concentraciones plasmáticas máximas de ácido libre activo de 25 pg/ml o inferiores entre 10 y 30 minutos después de la administración de la dosis. A continuación, los niveles plasmáticos descendieron rápidamente por debajo del límite de cuantificación del ensayo de 10 pg/ml antes de 1 hora tras la administración. No se ha podido determinar la semivida de eliminación del ácido libre activo en humanos debido a las bajas concentraciones plasmáticas y a su rápida eliminación tras la administración tópica.

Biotransformación: El metabolismo es la principal vía de eliminación de travoprost y del ácido libre activo. Las vías metabólicas sistémicas son paralelas a las de la prostaglandina endógena $F_{2\alpha}$, que se caracterizan por la reducción del doble enlace 13-14, oxidación del 15-hidroxilo y lisis β-oxidativa de la parte superior de la cadena.

Eliminación:El ácido libre de travoprost y sus metabolitos se excretan mayoritariamente por vía renal. TRAVATAN 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 sólo 14 ml/min). No es necesario un ajuste de la dosis en estos pacientes.

Datos preclínicos sobre seguridad
Estudios de toxicidad ocular en monos mostraron que la administración de dosis de 0,45 microgramos de travoprost, dos veces al día, induce un aumento en el tamaño de la fisura palpebral. La administración tópica oftálmica de travoprost a monos en concentraciones de hasta 0,012% en el ojo derecho, dos veces al día durante un año, no produjo toxicidad sistémica.

Se han realizado estudios de toxicidad reproductiva por vía sistémica en ratas, ratones y conejos. Los hallazgos de embrioletalidad temprana, pérdida tras implantación y fetotoxicidad se relacionaron con la actividad agonista del receptor PF del útero. En ratas gestantes, la administración sistémica de travoprost a dosis superiores a 200 veces la dosis clínica durante el período de organogénesis dio lugar a un aumento en la incidencia de malformaciones. Se detectaron niveles bajos de radioactividad en el líquido amniótico y en los tejidos fetales de ratas gestantes a las que se les había administrado ^{3}H-travoprost. Los estudios de reproducción y desarrollo han mostrado un potente efecto sobre la pérdida fetal, con un elevado índice en ratas y ratones (180 pg/ml y 30 pg/ml plasmáticos, respectivamente) a exposiciones de 1,2 a 6 veces la exposición clínica (hasta 25 pg/ml).

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
FARMACEUTICA R. KUBRI
DIRECTOR TECNICO APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 103 FECHA DE ENTRADA

INDICACIONES:
TRAVATAN^{MR} Solución Oftálmica está indicada para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con hipertensión ocular o con glaucoma de ángulo abierto.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:
Uso en adultos, incluidos ancianos
La dosificación recomendada es una gota en el/los ojo(s) afectado(s) una vez por día en el saco conjuntival. Se obtiene un efecto óptimo si la dosis se administra por la noche.

Después de la administración es recomendable ocluir el conducto nasolagrimal o cerrar suavemente los ojos. De este modo puede reducirse la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguirse una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

La dosificación de TRAVATAN^{MR} no debe exceder la aplicación de una vez por día debido a que se ha demostrado que la administración más frecuente puede disminuir el efecto de disminución de la presión intraocular.
La reducción de la presión intraocular comienza aproximadamente 2 horas después de la administración, y el efecto máximo se alcanza después de las 12 horas.

Si se está utilizando más de una droga oftálmica tópica, las drogas se deben administrar al menos con cinco (5) minutos de diferencia.

Si se olvida una dosis, debe continuarse el tratamiento con la siguiente dosis, tal como estaba planificado. La dosis no debe sobrepasar una gota diaria en el/los ojo(s) afectado(s).

Cuando TRAVATAN vaya a sustituir a otro fármaco antiglaucomatoso oftálmico, se debería interrumpir la administración de ese otro fármaco e iniciarse la administración de TRAVATAN al día siguiente.

Población pediátrica
No se han establecido la eficacia y la seguridad de TRAVATAN en pacientes menores de 18 años, por lo que no se recomienda su utilización en estos pacientes hasta que se disponga de información adicional.

Insuficiencia hepática y renal
TRAVATAN 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 hasta un mínimo de 14 ml/min). No es necesario un ajuste de la dosis en estos pacientes.

Forma de administración
Vía oftálmica.

El paciente debe retirar el envoltorio protector inmediatamente antes de la primera utilización. Para evitar la contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, las áreas circundantes ni otras superficies con la punta del cuentagotas del frasco.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
TRAVATAN^{MR} puede cambiar en forma gradual el color de los ojos, al aumentar el número de melanosomas (gránulos de pigmento) de los melanocitos. Antes de instaurar el tratamiento, debe informarse a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color de los ojos. El tratamiento unilateral puede dar lugar a una heterocromía permanente.
En la actualidad, se desconocen los efectos a largo plazo en los melanocitos sus consecuencias. El cambio en el color del iris ocurre lentamente y es posible que no se note durante meses o años. Esta alteración en el color del ojo se ha observado predominantemente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, marrón azulada, marrón grisácea, marrón amarillenta o marrón verdosa; no obstante, también se ha observado en pacientes con

A.N.M.A.T. FOLIO 106 MESA DE ENTRADAS

ojos marrones. Generalmente, la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, aunque todo o parte del iris puede volverse más marrón. No se ha observado un incremento adicional del pigmento marrón del iris tras la interrupción del tratamiento.
En ensayos clínicos controlados se ha informado oscurecimiento de la piel periorbital y/o del párpado relacionado con el uso de TRAVATAN^{MR} en un 0,4% de los pacientes.
TRAVATAN^{MR} puede cambiar en forma gradual las pestañas en el ojo tratado; estos cambios se observaron en aproximadamente la mitad de los pacientes de los ensayos clínicos e incluyen mayor longitud, espesor, pigmentación, y/o cantidad de pestañas. Actualmente se desconoce el mecanismo de los cambios en las pestañas y sus consecuencias a largo plazo.

Se ha observado que TRAVATAN provoca un ligero aumento de la fisura palpebral en estudios en monos. No obstante, este efecto no se observó durante los ensayos clínicos y se considera que es específico de la especie.

No se tiene experiencia con TRAVATAN en afecciones oculares inflamatorias, ni en glaucoma neovascular, de ángulo cerrado, de ángulo estrecho o congénito y sólo hay experiencia limitada en enfermedad ocular tiroidea, en glaucoma de ángulo abierto de pacientes pseudofáquicos y en glaucoma pigmentario o pseudoexfoliativo.

Se recomienda precaución cuando se utiliza TRAVATAN en pacientes afáquicos, pacientes pseudofáquicos con cápsula posterior del cristalino desgarrada o con lentes en la cámara anterior, o en pacientes con factores conocidos de riesgo de edema macular quístico.

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

TRAVATAN contiene propilenglicol, que puede provocar irritación cutánea.

TRAVATAN contiene polioxil 40 aceite de castor hidrogenado, el cual puede causar reacciones cutáneas.

TRAVATAN puede utilizarse, con precaución, en pacientes con factores de riesgo conocidos que predispongan a iritis/uveítis.

Las prostaglandinas y análogos a las prostaglandinas son compuestos biológicamente activos que pueden absorberse a través de la piel. Las mujeres embarazadas o que estén tratando de quedar embarazadas deben tomar las precauciones adecuadas para evitar la exposición directa al contenido del frasco. En el caso improbable de contacto con una parte importante del contenido del frasco, límpiese de inmediato y minuciosamente la zona expuesta.

Debe instruirse a los pacientes para que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de TRAVATAN y esperen 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de volver a colocarse las lentes de contacto

Precauciones Generales para los pacientes:

- Para uso ocular únicamente
- No usar si la banda de seguridad en la tapa está ausente o dañada
- **Mantener fuera del alcance de los niños**
- Conservar a TRAVATAN^{MR} Solución Oftálmica entre 2 y 25°C
- Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.
- Tapar después de usar

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad
TRAVATAN no debe utilizarse en mujeres en edad fértil/con capacidad de concebir, a no ser que se adopten medidas anticonceptivas adecuadas (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

LABORATORIOS ALCON S.A.
VERONICA N. OPPI
DIRECTORA TECNICA ALCON

A.N.M.A.T. FOLIO 107 MESA DE ENTRADAS

Embarazo:
Travoprost tiene efectos farmacológicos dañinos en el embarazo y/o el feto/recién nacido. TRAVATAN no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese estrictamente necesario.
Lactancia:
Se desconoce si el travoprost procedente del colirio es excretado en la leche materna humana. Los estudios en animales muestran excreción de travoprost y metabolitos en la leche materna. No se recomienda la utilización de TRAVATAN en mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas
Como con cualquier colirio, la visión borrosa transitoria u otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa tras la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
No se han realizado estudios de interacciones.

Incompatibilidades
Ninguna conocida.
Se realizaron estudios específicos de interacción *in vitro* entre medicamentos que contienen tiomersal y TRAVATAN. No se observó precipitación.

REACCIONES ADVERSAS:
En estudios clínicos que incluyeron más de 4400 pacientes, se administró TRAVATAN (con cloruro de benzalconio como conservante) una vez al día como monoterapia o bien como terapia coadyuvante al timolol 0,5%. No se notificaron reacciones adversas oftálmicas o sistémicas graves relacionadas con el producto en ninguno de los estudios clínicos.La reacción adversa relacionada con el tratamiento con TRAVATAN^{MR} (con cloruro de benzalconio como conservante) en monoterapia notificada con mayor frecuencia fue hiperemia ocular (22%) incluyendo hiperemia ocular, conjuntival o escleral. La hiperemia fue leve en el 83,6% de los pacientes que la experimentaron. Casi la totalidad de los pacientes (98%) que experimentaron hiperemia no interrumpieron el tratamiento a consecuencia de este evento. En estudios clínicos en fase III con una duración de 6 a 12 meses, la hiperemia decreció con el tiempo. En un estudio clínico a largo plazo posterior a la aprobación de 5 años de duración con 502 pacientes, se administró TRAVATAN una vez al día. No se notificaron reacciones adversas oftálmicas o sistémicas graves relacionadas con TRAVATAN en el estudio clínico. La reacción adversa relacionada con el tratamiento con TRAVATAN notificada con mayor frecuencia fue hiperpigmentación del iris (29,5%) (ver sección Precauciones y Advertencias). Se notificó hiperemia ocular considerada como relacionada con el uso de TRAVATAN en una incidencia del 10,0% con interrupción de la participación en el estudio del 2% de los pacientes que notificaron hiperemia ocular debido a la reacción adversa.
En 2 ensayos clínicos realizados para el desarrollo de TRAVATAN (con policuaternio como conservante) se expuso a 201 pacientes durante un máximo de 3 meses. No se notificaron reacciones adversas oftálmicas o sistémicas graves relacionadas con el producto en ninguno de los dos ensayos clínicos. La reacción adversa relacionada con el tratamiento con TRAVATAN (con policuaternio como conservante) notificada con mayor frecuencia fue hiperemia ocular (18,9%), incluyendo hiperemia ocular o conjuntival. Un paciente (0,5%) interrumpió su participación en el estudio debido a hiperemia ocular.

Las siguientes reacciones adversas fueron valoradas como relacionadas con el tratamiento (con TRAVATAN [con policuaternio-1 como conservante] como monoterapia) y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (>1/100 hasta <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 hasta ≤1/100), raras (>1/10.000 hasta ≤1/1000), o muy raras (≤1/10.000). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad, dentro de cada grupo de frecuencia.

A.N.M.A.T. FOLIO 168 MESA DE ENTRADAS

TRAVATAN (con policuaternio-1 como conservante)

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	dolor de cabeza
Trastornos oculares	Muy frecuentes	hiperemia ocular
	Frecuentes	queratitis punteada, dolor ocular, fotofobia, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, ojo seco, picor ocular, hiperemia conjuntival
	Poco frecuentes	agudeza visual disminuida, lagrimación aumentada, prurito en los párpados, eritema del párpado, costra en el margen del párpado
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	boca seca
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuentes	hiperpigmentación de la piel, alteración del color de la piel

Las siguientes reacciones adversas fueron valoradas como relacionadas con el tratamiento con TRAVATAN (con cloruro de benzalconio como conservante) como monoterapia y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (>1/100 hasta <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 hasta ≤1/100), raras (>1/10.000 hasta ≤1/1000), o muy raras (≤1/10.000). Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

TRAVATAN (con cloruro de benzalconio como conservante)

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	herpes simple, queratitis herpética
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	hipersensibilidad, hipersensibilidad farmacológica, alergia estacional
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	dolor de cabeza
	Poco frecuentes	disgeusia, mareos, defecto del campo visual
Trastornos oculares	Muy frecuentes	hiperemia conjuntival, hiperemia ocular, hiperpigmentación del iris
	Frecuentes	queratitis punteada, células en cámara anterior, reflejos flamígeros ("flare") en la cámara anterior, dolor ocular, fotofobia, secreción ocular, molestias oculares, irritación ocular, sensación extraña en el ojo, sensación de cuerpo extraño en los ojos, agudeza visual disminuida, visión borrosa, ojo seco, picor ocular, lagrimación aumentada, eritema del párpado, edema del párpado, prurito en los párpados, crecimiento de las pestañas, hiperpigmentación del iris, alteración

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
VERONICA R. CONI
DIRECTORA TECNICA APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 109 MESA DE ENTRADAS

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
		del color de las pestañas
	Poco frecuentes	degeneración macular, erosión corneal, iridociclitis, iritis, uveítis, queratitis, inflamación de la cámara anterior, inflamación ocular, hinchazón ocular, manchas corneales, fotopsia, blefaritis, edema conjuntival, defecto epitelial de la córnea, visión de halo, conjuntivitis alérgica, trastorno conjuntival, conjuntivitis, folículos conjuntivales, hipoestesia ocular, meibomianitis, ectropión, queratoconjuntivitis seca, síndrome del ojo seco, síndrome de dispersión pigmentaria, pigmentación de la cámara anterior, midriasis, catarata, alergia ocular, dolor del párpado, ojeras, trastorno del párpado, costra en el margen del párpado, hiperemia escleral, astenopía
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	frecuencia cardíaca irregular, palpitaciones, frecuencia cardíaca disminuida
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	presión sanguínea disminuida, presión arterial aumentada, hipotensión, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	disnea, asma, trastorno respiratorio, dolor orofaríngeo, tos, disfonía, congestión nasal, irritación de garganta
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	úlcera péptica reactivada, trastorno gastrointestinal, estreñimiento
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuentes	hiperpigmentación de la piel (periocular)
	Poco frecuentes	dermatitis alérgica, edema periorbital, dermatitis de contacto, eritema, cambios de color del pelo, textura anormal del pelo, hipertricosis, madarosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseo	Poco frecuentes	dolor musculoesquelético
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	astenia, malestar general

Entre las reacciones adversas identificadas durante la experiencia postcomercialización que no fueron notificadas previamente en ensayos clínicos con TRAVATAN como monoterapia se incluyen:

A.N.M.A.T. FOLIO 110 MESA DE ENTRADAS

Oculares: edema macular (ver también sección Precauciones y Advertencias)
Sistémicas: bradicardia, taquicardia, empeoramiento del asma, vértigo, acúfenos, PSA elevado, crecimiento anormal del pelo.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRESENTACIÓN
TRAVATAN^MR Solución oftálmica 0,004% se presenta en un sistema de acondicionamiento oval DROP-TAINER® de Alcon dentro de un pouch cerrado herméticamente.
TRAVATAN^MR se presenta como una solución de 2,5 mL en un envase dispensador de 3,5 mL de polipropileno con un gotero de polipropileno y una tapa de polipropileno, llenado 2,5 mL.
La evidencia de alteración se proporciona con una banda de seguridad alrededor del cierre y el área del cuello del envase.

SOBREDOSIFICACIÓN
No se han notificado casos de sobredosis. No es probable que se produzca una sobredosificación tópica ni que ésta se relacione con toxicidad. Una sobredosis tópica de TRAVATAN puede enjuagarse del/de los ojo(s) con agua templada. En caso de sospecha de ingestión oral, el tratamiento es de soporte y sintomático.
"En caso de toma accidental recurrir al Centro de Intoxicaciones: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Gallo 1330, Capital Federal, T.E.: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: Av. Marconi y Pte. Illia – El Palomar – Partido de Morón. TE: (011) 4654-6648 – 4658-7777.

VENTA BAJO RECETA

Fabricado por:
ALCON LABORATORIES INC
Forth Worth, Texas, 76134 – USA
Industria Estadounidense

Importado y distribuido por:
ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
Au. Panamericana 28047, Don Torcuato, As. As., Argentina.
Directora Técnica: Verónica B. Cini
Servicio de Atención al Cliente 0800-555-4585

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 49622

Fecha de Revisión:

* TIMOPTIC es marca registrada de Merck & Co. Inc.
* XALATAN es marca registrada de Pharmacia Corp.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
VERONICA B. CINI
DIRECTORA TECNICA Y ASESORA

PROYECTO DE ROTULO

1070

Industria Estadounidense

Contenido 2,5 mL

A.N.M.A.T. FOLIO 100 MESA DE ENTRADAS

TRAVATAN

TRAVOPROST 0,004%

Solución Oftálmica Estéril

COMPOSICIÓN: Cada mL de solución contiene **Activo**: Travoprost 0.04 mg. **Conservante**: Poliquaternio-1 (POLYQUAD) 0,001%. **Excipientes**: Propilenglicol, polioxil 40 aceite de castor hidrogenado, ácido bórico, manitol, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico (para ajustar el pH) y agua purificada c.s.p. 1 ml.

Consultar el prospecto para obtener más información.
Vía oftálmica
Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.
Conservar entre 2 y 25°C.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

PRESENTACIÓN: Envase gotero DROP-TAINER con 2,5 mL.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 49622
Lote:
Vencimiento:

Fabricado por:
ALCON LABORATORIES INC.
Fort Worth, Texas, 76134 – USA-
Industria estadounidense

Importado y distribuido por:
ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
Au. Panamericana 28047, Don Torcuato, As. As., Argentina.
Directora Técnica: Verónica B. Cini
Servicio de Atención al Cliente 0800-555-4585

VENTA BAJO RECETA

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
VERONICA B. CINI
DIRECTORA TECNICA Y APODERADA