

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DuoTrav 40 micrograme/ml + 5 mg/ml picături oftalmice, soluție.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție conține travoprost 40 micrograme și timolol 5 mg (sub formă de maleat de timolol).

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare ml de soluție conține polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 micrograme, propilenglicol 7,5 mg și ulei de ricin polioxil hidrogenat 40 1 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție (picături oftalmice).

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

DuoTrav este indicat pentru reducerea tensiunii intraoculare (TIO) la pacienții adulți cu glaucom cu unghi deschis sau hipertensiune oculară care nu răspund suficient de bine la tratamentul cu beta-blocante sau analogi de prostaglandine administrate topic (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Utilizarea la adulți, inclusiv la pacienții vârstnici

Doza recomandată este o picătură de DuoTrav administrată în sacul conjunctival al ochiului/ochilor afectat/afecțați o dată pe zi, dimineața sau seara. Doza trebuie administrată la aceeași oră în fiecare zi.

Dacă se omite administrarea unei doze, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză conform schemei de tratament. Doza zilnică nu trebuie să depășească o picătură în ochiul/ochii afectat/afecțați

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică și renală

Nu au fost efectuate studii cu DuoTrav sau timolol 5 mg/ml picături oftalmice la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală.

Travoprost a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la severă și la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la severă (clearance-ul creatininei la limita inferioară de 14 ml/min). Nu a fost necesară ajustarea dozei la acești pacienți.

Este puțin probabil să fie necesară ajustarea dozei de DuoTrav la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea DuoTrav la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare oftalmică.

Pacientul trebuie să îndepărteze folia protectoare imediat înainte de prima utilizare. Pentru a preveni contaminarea vârfului picurător și a soluției, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe.

La aplicarea unei ocluzii nazolacrimale sau la închiderea ușoară a pleoapelor pentru 2 minute, absorbția sistemică este redusă. Poate rezulta deci o scădere a reacțiilor adverse sistemice și o creștere a activității topice (vezi pct. 4.4).

Dacă se utilizează mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, celelalte medicamente trebuie administrate la interval de cel puțin 5 minute (vezi pct. 4.5).

Când se trece de la administrarea unui alt medicament oftalmic antiglaucomatos la DuoTrav, administrarea celui alt medicament trebuie întreruptă iar tratamentul cu DuoTrav trebuie inițiat din ziua următoare.

Pacienții trebuie instruiți să îndepărteze lentilele de contact înainte de administrarea DuoTrav și să aștepte 15 minute după instilarea DuoTrav înainte de reaplicarea acestora (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la alte beta-blocante.

Afecțiuni reactive ale tractului respirator, incluzând astm bronșic sau astm bronșic în antecedente, boală pulmonară obstructivă cronică severă.

Bradycardie sinusală, sindrom de sinus bolnav, inclusiv bloc sino-atrial, bloc atrioventricular de gradul II sau III necontrolat printr-un pacemaker. Insuficiență cardiacă manifestă sau șoc cardiogen.

Rinită alergică severă și distrofii ale corneei.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efecte sistemice

Similar altor medicamente oftalmice cu administrare topică, travoprost și timolol sunt absorbite sistemic. Din cauza componentei beta-adrenergice, timolol, se pot produce aceleași tipuri de reacții adverse cardiovasculare, pulmonare sau alte reacții adverse sistemice care se observă și la administrarea sistemică a medicamentelor blocante beta-adrenergice. Incidența reacțiilor adverse sistemice după administrarea oftalmică topică este mai scăzută decât în cazul administrării sistemice. Pentru informații privind reducerea absorbției sistemice, vezi pct. 4.2.

Tulburări cardiace

În cazul pacienților cu afecțiuni cardiovasculare (de exemplu boli coronariene, angină Prinzmetal și insuficiență cardiacă) și hipotensiune arterială, tratamentul cu beta-blocante trebuie evaluat cu atenție și trebuie luată în considerare o schemă terapeutică cu alte substanțe active. Pacienții cu afecțiuni cardiovasculare trebuie monitorizați pentru a se observa semnele agravării acestor afecțiuni existente precum și semnele de apariție a unei reacții adverse.

Din cauza efectului negativ pe care îl manifestă asupra timpului de conducere, beta-blocantele trebuie administrate cu prudență la pacienții cu bloc cardiac de gradul I.

Tulburări vasculare

Pacienții ce prezintă tulburări sau afecțiuni circulatorii periferice severe (de exemplu forme grave ale bolii Raynaud sau ale sindromului Raynaud) trebuie tratați cu prudență.

Tulburări respiratorii

În urma administrării oftalmice a unor beta-blocante la pacienții care sufereau de astm bronșic, au fost raportate reacții adverse respiratorii, incluzând deces din cauza bronhospasmului.

DuoTrav trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC), ușoară sau moderată și numai atunci când beneficiul potențial depășește riscul potențial.

Hipoglicemie/diabet zaharat

Beta-blocantele trebuie administrate cu prudență la pacienții care prezintă episoade hipoglicemice spontane sau la cei cu diabet zaharat dezechilibrat, deoarece blocantele beta-adrenergice pot masca semnele și simptomele hipoglicemiei acute.

Slăbiciune musculară

S-a observat că medicamentele blocante beta-adrenergice potențează slăbiciunea musculară manifestată prin anumite simptome miastenice (de exemplu diplopie, ptoză și slăbiciune musculară generalizată).

Afecțiuni corneene

Beta-blocantele oftalmice pot induce xeroftalmie. Pacienții cu afecțiuni corneene trebuie tratați cu prudență.

Dezlipirea de coroidă

După administrarea tratamentului supresiv sub formă de soluție apoasă (de exemplu timolol, acetazolamidă) în urma procedurilor chirurgicale filtrante, au fost raportate cazuri de dezlipire de coroidă.

Alți agenți beta-blocanți

Efectul asupra presiunii intraoculare sau efectele cunoscute ale beta-blocadei sistemice pot fi potențate atunci când timololul este administrat pacienților ce se află deja sub tratament cu un medicament beta-blocant sistemic.

Răspunsul acestor pacienți la tratament trebuie atent monitorizat. Nu este recomandată utilizarea a două beta-blocante adrenergice cu administrare topică (vezi pct. 4.5).

Anestezia din timpul procedurilor chirurgicale

Preparatele oftalmologice beta-blocante pot bloca efectele sistemice ale agoniștilor beta-adrenergici, cum este, de exemplu, adrenalina. Medicul anestezist trebuie să fie informat atunci când pacientul se află sub tratament cu timolol.

Hipertiroidie

Beta-blocantele pot masca semnele hipertiroidiei.

Contactul cu pielea

Prostaglandinele și analogii de prostaglandine sunt substanțe active biologice și pot fi absorbite prin piele. Gravidele sau femeile care intenționează să rămână gravide trebuie să ia măsurile necesare pentru a evita expunerea directă la conținutul flaconului. În cazul contactului accidental cu o mare parte din conținutul flaconului, întreaga zonă expusă trebuie imediat spălată.

Reacții anafilactice

În timpul tratamentului cu beta-blocante, pacienții cu istoric de atopie sau istoric de reacții anafilactice severe la o varietate de alergeni, pot să fie mai reactivi la contactul repetat cu acești alergeni sau să nu prezinte nici un răspuns la dozele obișnuite de adrenalină utilizate pentru tratarea reacțiilor anafilactice.

Tratamente concomitente

Timolol poate interacționa cu alte medicamente (vezi pct. 4.5).

Nu se recomandă utilizarea a două prostaglandine cu aplicare locală.

Efecte oculare

Travoprost poate modifica treptat culoarea ochilor prin creșterea numărului de melanozomi (granule de pigment) din melanocite. Înainte de instituirea tratamentului, pacienții trebuie informați asupra posibilității unei schimbări permanente a culorii ochiului. Tratamentul unilateral poate duce la heterocromie permanentă. Nu se cunosc deocamdată efectele pe termen lung asupra melanocitelor și orice alte consecințe care derivă din acestea. Modificarea culorii irisului se instalează lent și poate să nu fie vizibilă timp de luni sau chiar ani. Modificarea culorii ochilor a fost observată cu precădere la pacienți cu iris având mai multe culori, de exemplu: albastru-căprui, cenușiu-căprui, galben-căprui și verde-căprui; cu toate acestea, fenomenul a fost observat și la pacienți cu ochi căprui. În mod caracteristic, pigmentația brună din jurul pupilei se distribuie concentric spre periferia ochilor afectați, dar întregul iris sau o parte a acestuia poate deveni brun mai închis. După întreruperea definitivă a tratamentului, nu s-a observat accentuarea suplimentară a pigmentării în brun a irisului.

În studii clinice controlate, s-a raportat închiderea la culoare a pielii din jurul orbitei și/sau pleoapelor, asociată cu administrarea travoprost.

Au fost observate modificări în jurul orbitei și la nivelul pleoapelor, inclusiv adâncirea șanțului pleoapelor la utilizarea de analogi de prostaglandine.

Genele se pot modifica treptat la ochiul/ochii tratat/tratați cu travoprost; aceste modificări au fost observate la aproximativ jumătate din pacienții incluși în studiile clinice și au fost reprezentate de: creșterea lungimii, grosimii, pigmentării și/sau numărului genelor. Nu se cunoaște în acest moment mecanismul prin care apar aceste modificări și nici consecințele acestora pe termen lung.

În studii la maimuțe, s-a dovedit că travoprost produce lărgirea ușoară a fantei palpebrale. Totuși, acest efect nu a fost observat în studiile clinice și este considerat un fenomen dependent de specie.

Nu există experiență cu DuoTrav administrat la pacienții cu afecțiuni oculare inflamatorii, nici la cei cu glaucom neovascular, glaucom cu unghi închis, cu unghi îngust sau glaucom congenital; experiența administrării DuoTrav este limitată în caz de boală oculară de origine tiroidiană, glaucom cu unghi deschis la pacienți cu pseudoafachie și glaucom pigmentar sau pseudoexfoliativ.

În timpul tratamentului cu analogi de prostaglandină $F_{2\alpha}$ s-a raportat edem macular. Se recomandă prudență în utilizarea DuoTrav la pacienți cu afachie, pacienți cu pseudoafachie cu ruptură de capsulă posterioară sau cu implant de lentilă de cameră anterioară, sau la pacienți care prezintă factori de risc cunoscuți că predispun la edem macular cistoid.

DuoTrav poate fi utilizat cu prudență la pacienții care prezintă factori de risc cunoscuți că predispun la iritație/uveită și la cei cu inflamație intraoculară activă.

Excipienți

DuoTrav conține propilenglicol care poate provoca iritație cutanată.

DuoTrav conține ulei polioxil de ricin hidrogenat 40 care poate provoca iritații cutanate.

Pacienții trebuie instruiți să îndepărteze lentilele de contact înainte de administrarea DuoTrav și să aștepte 15 minute după instilarea dozei înainte de reaplicarea lentilelor de contact (vezi pct. 4.2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile cu travoprost sau timolol.

Există posibilitatea apariției de efecte aditive care conduc la hipotensiune arterială și/sau bradicardie marcată atunci când picăturile oftalmice cu beta-blocante sunt administrate concomitent cu blocante ale canalelor de calciu, beta-blocante, antiaritmice (inclusiv amiodarona), glicozide digitale, parasimpatomimetice sau guanetidină, administrate oral.

Reacția hipertensivă la întreruperea bruscă a tratamentului cu clonidină poate fi potențată de administrarea de beta-blocante.

Potențarea beta-blocadei sistemice (de exemplu scăderea frecvenței cardiace, deprimare cardiacă) a fost raportată în cursul tratamentului asociat cu inhibitori CYP2D6 (de exemplu chinidină, fluoxetină, paroxetină) și timolol.

A fost raportată ocazional apariția midriazei, ca rezultat al utilizării concomitente a beta-blocantelor oftalmice și a adrenalinei (epinefrină).

Beta-blocantele pot accentua efectul hipoglicemiant al antidiabeticelor.

Beta-blocantele pot masca semnele și simptomele hipoglicemiei (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil/contracepția

DuoTrav nu trebuie utilizat la femeile aflate la vârsta fertilă/cu potențial fertil decât după ce au fost luate măsuri contraceptive corespunzătoare (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Travoprost are efecte farmacologice dăunătoare timpul sarcinii și/sau asupra fătului/ nou-născutului.

Datele provenite din utilizarea DuoTrav la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Nu există date sau există puține date referitoare la utilizarea DuoTrav sau a componentelor individuale ale acestuia de către femeile însărcinate. Timololul nu trebuie utilizat decât dacă este absolut necesar.

Studiile epidemiologice nu au demonstrat apariția unor malformații, dar au indicat un risc de încetinire a creșterii intrauterine, la administrarea orală a beta-blocantelor. În plus, au fost observate la nou-născuți semne și simptome ale beta-blocadei (de exemplu bradicardie, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și hipoglicemie), atunci când au fost administrate beta-blocante până la momentul nașterii. Dacă se administrează DuoTrav până la naștere, nou-născutul trebuie atent monitorizat în primele zile de viață.

DuoTrav nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar. Pentru informații privind reducerea absorbției sistemice, vezi pct. 4.2.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă travoprost administrat sub formă de picături oftalmice se excretă în laptele uman. Studiile la animale au evidențiat faptul că travoprost și metaboliții săi pot fi excretați în lapte. Timololul este eliminat în laptele matern, putând cauza reacții adverse grave pentru sugar. Cu toate acestea, la dozele terapeutice de timolol picături oftalmice, este puțin probabil ca în laptele matern să fie prezentă o cantitate suficientă pentru a produce simptomele beta-blocadei la sugar. Pentru informații privind reducerea absorbției sistemice, vezi pct. 4.2.

Nu se recomandă utilizarea DuoTrav de către femeile care alăptează.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele DuoTrav asupra fertilității la om. Studiile la animale au evidențiat faptul că, la doze de până la 75 ori doza maximă recomandată la om pentru administrare oculară, nu există efecte ale travoprost asupra fertilității, iar pentru timolol nu au fost observate efecte relevante la aceste valori de doze.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

DuoTrav are influență mică sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Similar altor picături oftalmice, acestea pot provoca încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări ale vederii. Dacă după instilare apare încețoșarea vederii, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. De asemenea, DuoTrav poate determina halucinații, amețelă, nervozitate și/sau oboseală (vezi pct. 4.8), ceea ce poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacienților trebuie să li se recomande să nu conducă vehicule dacă prezintă aceste simptome.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

În studii clinice cuprinzând 2170 de pacienți tratați cu DuoTrav, cea mai frecvent raportată reacție adversă asociată tratamentului a fost hiperemia oculară (12,0%).

Rezumat tabelar al reacțiilor adverse

Reacțiile adverse enumerate în tabelul de mai jos au fost observate în studiile clinice sau în experiența după punerea pe piață. Ele sunt prezentate clasificate pe aparate, sisteme și organe și conform următoarei convenții privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) sau cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate
Tulburări psihice	Rare	Nervozitate
	Cu frecvență necunoscută	Halucinații*, depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Amețeli, cefalee
	Cu frecvență necunoscută	Accident vascular cerebral, sincopă, paretezii

Tulburări oculare	Foarte frecvente	Hiperemie oculară
	Frecvente	Keratitis punctiformă, durere oculară, tulburări de vedere, vedere încețoșată, xeroftalmie, prurit ocular, disconfort ocular, iritație la nivelul ochilor
	Mai puțin frecvente	Keratitis, irită, conjunctivită, inflamație la nivelul camerei anterioare, blefarită, fotofobie, reducere a acuității vizuale, astenopie, edem ocular, epiforă, eritem palpebral, creștere a genelor, alergii oculare, edem conjunctival, edem palpebral
	Rare	Eroziune corneană, meibomianită, hemoragie conjunctivală, cruste pe marginea pleoapelor, trichiază, distichiază
	Cu frecvență necunoscută	Edem macular, ptoză palpebrală, adâncirea pleoapelor, hiperpigmentare a irisului, afecțiuni corneene
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	Bradicardie
	Rare	Tulburări de ritm, frecvență cardiacă neregulată
	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență cardiacă, tahicardie, dureri toracice, palpitații
Tulburări vasculare	Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială, hipotensiune arterială
	Cu frecvență necunoscută	Edem periferic
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Dispnee, secreții rinofaringiene
	Rare	Disfonie, bronhospasm, tuse, iritație faringiană, durere orofaringiană, disconfort nazal
	Cu frecvență necunoscută	Astm bronșic
Tulburări gastro-intestinale	Cu frecvență necunoscută	Disgeuzie
Tulburări hepatobiliare	Rare	Creștere a valorilor concentrației plasmatice de alanin-aminotransferază și aspartat-aminotransferază
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Dermatită de contact, hipertricoză, hiperpigmentare cutanată (periocular)
	Rare	Urticarie, modificări de culoare a pielii, alopecie
	Cu frecvență necunoscută	Erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rare	Durere la nivelul extremităților
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Cromaturie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare	Sete, fatigabilitate

* reacții adverse observate în asociere cu timolol

Reacții adverse suplimentare care au fost observate în cazul administrării uneia dintre substanțele active și care este posibil să apară în cazul administrării DuoTrav:

Travoprost

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Termen preferat MedDRA
Tulburări ale sistemului imunitar	Alergie sezonieră
Tulburări psihice	Anxietate, insomnie
Tulburări oculare	Uveită, foliculi conjunctivali, secreție oculară, edem periorbital, prurit palpebral, ectropion, cataractă, iridociclită, herpes simplex oftalmic, inflamație oculară, fotopsie, eczemă palpebrală, halouri, hipoestezie oculară, pigmentare a camerei anterioare, midriază, hiperpigmentare palpebrală, îngroșare a pleoapelor, defect de câmp vizual
Tulburări acustice și vestibulare	Vertij, tinitus
Tulburări vasculare	Tensiune arterială diastolică scăzută, tensiune arterială sistolică crescută
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Agravare a astmului bronșic, rinită alergică, epistaxis, tulburare respiratorie, congestie nazală, senzație de uscăciune la nivelul nasului
Tulburări gastro-intestinale	Reactivare a ulcerului gastro-duodenal, tulburare gastro-intestinală, diaree, constipație, xerostomie, durere abdominală, greață, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Descuamare cutanată, textură anormală a părului, dermatită alergică, modificare a culorii părului, madaroză, prurit, creștere anormală a părului, eritem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere musculo-scheletică, artralgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Disurie, incontinență urinară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie
Investigații diagnostice	Valori crescute ale concentrațiilor plasmatice ale antigenului specific prostatic

Timolol

Ca și alte medicamente oftalmice cu aplicare locală, timolol este absorbit în circulația sistemică. Acest fapt poate provoca reacții adverse nedorite, asemănătoare cu cele ce apar la administrarea sistemică a beta-blocantelor. Reacțiile adverse menționate includ reacții adverse observate pentru clasa beta-blocantelor oftalmice. Incidența apariției reacțiilor adverse sistemice după administrarea topică oftalmică este mai scăzută decât în cazul administrării sistemice. Pentru informații privind reducerea absorbției sistemice, vezi pct. 4.2.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Termen preferat MedDRA
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții alergice sistemice, incluzând angioedem, urticarie, erupții cutanate tranzitorii localizate și generalizate, prurit, anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie
Tulburări psihice	Halucinații, insomnie, coșmaruri, pierderi de memorie
Tulburări ale sistemului nervos	Ischemie cerebrală, exacerbare a semnelor și simptomelor de miastenia gravis
Tulburări oculare	Semne și simptome de iritație oculară (de exemplu senzație de arsură, înțepături, mâncărime, lăcrimare, roșeață), dezlipire de coroidă în urma chirurgiei filtrante (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare), scădere a sensibilității corneene, diplopie
Tulburări cardiace	Dureri toracice, palpitații, edem, insuficiență cardiacă congestivă, bloc atrioventricular, insuficiență cardiacă
Tulburări vasculare	Fenomen Raynaud, mâini și picioare reci.
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Bronhospasm (predominant la pacienți cu boli bronhospastice preexistente)
Tulburări gastro-intestinale	Disgeuzie, greață, dispepsie, diaree, xerostomie, durere abdominală, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie psoriaziformă sau exacerbare a psoriazisului
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie
Tulburări ale aparatului genital și sânilor	Disfuncție sexuală, scădere a libidoului
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul în urma administrării topice a DuoTrav este puțin probabil să apară sau să fie asociat cu toxicitate.

În caz de ingerare accidentală, printre simptomele supradozajului sistemic cu beta-blocante se numără bradicardie, hipotensiune arterială, bronhospasm și insuficiență cardiacă.

În caz de supradozaj cu DuoTrav, se impune un tratament simptomatic și de susținere. Timolol nu dializează rapid.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Preparate oftalmologice: Antiglaucomatoase și miotice, codul ATC: S01ED51.

Mecanism de acțiune

DuoTrav conține două substanțe active: travoprost și maleat de timolol. Aceste două componente scad tensiunea intraoculară prin mecanisme complementare de acțiune, iar efectul asociat conduce la o reducere suplimentară a tensiunii intraoculare, în comparație cu oricare dintre compuși administrat singur.

Travoprost, un analog de prostaglandină $F_{2\alpha}$, este un agonist deplin, cu selectivitate și afinitate mare pentru receptorul prostaglandinic FP; scade tensiunea intraoculară prin creșterea fluxului de umoare apoasă prin rețeaua trabeculară și căile uveosclerale. La om, scăderea TIO începe la aproximativ 2 ore de la administrare, iar efectul maxim este atins după 12 ore. Scăderea semnificativă a tensiunii intraoculare poate fi menținută pe perioade mai lungi de 24 de ore după administrarea unei doze unice.

Timolol este un beta-blocant neselectiv care nu are o acțiune simpatomimetică intrinsecă, de deprimare miocardică directă sau de stabilizare a membranei celulare. Studiile de tonografie și fluorofotometrie la om sugerează că acțiunea sa predominantă este legată de reducerea formării umorii apoase și de o ușoară creștere a facilitării fluxului.

Alte efecte farmacologice

Travoprost a crescut în mod semnificativ fluxul sanguin la nivelul papilei optice la iepuri, după administrarea oftalmică locală a produsului timp de 7 zile (1,4 micrograme, o dată pe zi).

Efecte farmacodinamice

Efecte clinice

Într-un studiu clinic controlat, cu durata de 12 luni la pacienți cu glaucom cu unghi deschis sau hipertensiune oculară și o valoare medie a TIO la momentul inițial de 25-27 mmHg, reducerea medie a TIO sub tratament cu DuoTrav administrat o dată pe zi dimineața a fost de 8 până la 10 mmHg. Non-inferioritatea DuoTrav comparat cu latanoprost 50 micrograme/ml + timolol 5 mg/ml cu privire la valoarea medie a reducerii TIO a fost demonstrată în toate momentele evaluate la toate vizitele.

Într-un studiu clinic controlat, cu durata de trei luni, la pacienți cu glaucom cu unghi deschis sau hipertensiune oculară și o valoare medie a TIO la momentul inițial de 27-30 mmHg, reducerea medie a TIO sub tratament cu DuoTrav administrat o dată pe zi dimineața a fost de 9 până la 12 mmHg, respectiv cu până la 2 mmHg mai mare decât la travoprost 40 micrograme/ml administrat o dată pe zi seara, și cu 2-3 mmHg mai mare decât la timolol 5 mg/ml administrat de două ori pe zi. O scădere statistic superioară a valorii medii a TIO înregistrate dimineața (8:00, 24 de ore după ultima doză de DuoTrav) a fost observată la toate vizitele de pe parcursul studiului în comparație cu travoprost în monoterapie.

În două studii clinice controlate, cu durată de trei luni, la pacienți cu glaucom cu unghi deschis sau hipertensiune oculară și o valoare medie a TIO la momentul inițial de 23-26 mmHg, valoarea medie a reducerii TIO sub tratament cu DuoTrav administrat o dată pe zi dimineața a fost de 7 până la 9 mmHg. Valoarea medie a reducerii TIO nu a fost inferioară, deși la un număr mai redus de cazuri, celei obținute prin tratament concomitent cu travoprost 40 micrograme/ml administrat o dată pe zi seara și timolol 5 mg/ml administrat o dată pe zi dimineața.

Într-un studiu clinic controlat, cu durată de 6 săptămâni, la pacienți cu glaucom cu unghi deschis sau hipertensiune oculară și o valoare medie a TIO la momentul inițial de 24-26 mm Hg, valoarea medie a reducerii TIO sub tratament cu DuoTrav (conținând conservantul polyquaternium-1) administrat o dată pe zi dimineața a fost de 8 mm Hg, echivalentă cu valoarea obținută în urma administrării DuoTrav (conținând conservantul clorură de benzalconiu).

Criteriile de includere au fost comune pentru toate aceste studii, cu excepția criteriului valoarea TIO la înrolarea în studiu și răspunsul la tratamente anterioare pentru TIO. Dezvoltarea clinică a DuoTrav a implicat atât pacienți care nu mai fuseseră expuși la tratament, cât și pacienți aflați în tratament. Răspunsul insuficient la monoterapie nu a fost un criteriu de includere.

Datele existente sugerează că administrarea medicamentului seara poate avea unele avantaje în ceea ce privește reducerea în medie a TIO. La prescrierea administrării dimineața sau seara se va lua în considerare confortul pacientului și probabilitatea complianței sale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Travoprost și timolol sunt absorbite prin corneea. Travoprost este un promedicament care suferă rapid hidroliza esterică în corneea și se transformă în acid liber activ. După administrarea DuoTrav (conținând conservantul polyquaternium-1) o dată pe zi la subiecți sănătoși (N=22) timp de 5 zile, travoprost acid liber nu a putut fi cuantificat în probele plasmatice de la majoritatea subiecților (94,4%) și, în general, nu a fost detectabil la o oră după administrarea dozei. Când s-au putut măsura ($\geq 0,01$ ng/ml, limita de detecție cantitativă), concentrațiile au variat între 0,01 și 0,03 ng/ml. C_{max} medie de timolol la starea de echilibru a fost de 1,34 ng/ml iar T_{max} a fost de aproximativ 0,69 ore după administrarea DuoTrav o dată pe zi.

Distribuție

Travoprost acid liber poate fi măsurat în umoarea apoasă în primele câteva ore la animale și în plasma umană doar în decursul primei ore de la administrarea oftalmică a DuoTrav. Timolol poate fi măsurat în umoarea apoasă la om după administrarea oculară de timolol și în plasmă timp de până la 12 ore după administrarea oftalmică a DuoTrav.

Metabolizare

Metabolizarea este calea principală de eliminare atât pentru travoprost, cât și pentru acidul liber activ. Căile metabolice sistemice sunt similare cu cele ale prostaglandinei endogene $F_{2\alpha}$ care se caracterizează prin reducerea dublei legături 13-14, oxidarea grupării hidroxil din poziția 15 și scindări ale părții superioare a catenei prin β -oxidare.

Timolol este metabolizat pe două căi. Una din căi eliberează un lanț lateral de etanolamină pe inelul de tiadiazol, iar cealaltă produce un lanț lateral etanolic pe azotul morfolinic și un al doilea lanț lateral similar cu un grup carbonil adiacent la azot. După administrarea oftalmică de DuoTrav, timpul de înjumătățire plasmatică pentru timolol este de 4 ore.

Eliminare

Travoprost acid liber și metaboliții săi sunt eliminați în principal pe cale renală. Mai puțin de 2% dintr-o doză de travoprost administrată oftalmic a fost recuperată în urină sub formă de acid liber. Timolol și metaboliții săi sunt eliminați în principal pe cale renală. Aproximativ 20% dintr-o doză de timolol este excretată nemodificată în urină, iar restul este eliminat în urină sub formă de metaboliți.

5.3 Date preclinice de siguranță

La maimuțe, s-a evidențiat faptul că administrarea DuoTrav de două ori pe zi induce lărgirea fantei palpebrale și crește pigmentarea irisului, similar cu efectul observat la administrarea oftalmică a prostanoidelor.

Pe celule corneene umane de cultură și în urma administrării topice oculare la iepuri, DuoTrav conținând conservantul polyquaternium-1 a indus o toxicitate minimă la nivelul suprafeței oculare, comparativ cu picăturile oculare conținând conservantul clorură de benzalconiu.

Travoprost

Administrarea oftalmică a travoprost la maimuțe, la concentrații de până la 0,012% în ochiul drept, de două ori pe zi timp de un an, nu a avut ca rezultat toxicitate sistemică.

Au fost efectuate studii privind efectele toxice ale travoprost asupra funcției de reproducere la șobolani, șoareci și iepuri, utilizând administrarea sistemică. Datele obținute sunt legate de acțiunea agonistă la nivelul receptorului FP din uter, constatându-se moartea timpurie a embrionului, pierderea embrionului post-implantare și feto-toxicitate. La șobolani femele în perioada de gestație, administrarea sistemică de travoprost în perioada organogenezei, la doze de 200 de ori mai mari decât doza terapeutică, a dus la creșterea incidenței malformațiilor. S-au constatat nivele mici de radioactivitate în lichidul amniotic și țesuturile fetale după administrare de travoprost marcat cu ^3H la șobolani femele în perioada de gestație. Studiile asupra funcției de reproducere și dezvoltării au evidențiat un efect puternic asupra pierderii fătului cu o frecvență mai mare la șobolani și șoareci (concentrație plasmatică 180 pg/ml, respectiv, 30 pg/ml) la expuneri de 1,2-6 ori mai mari decât expunerea terapeutică (până la 25 pg/ml).

Timolol

Datele non-clinice nu au evidențiat un risc special la om la administrarea de timolol, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențialul carcinogen. Studiile privind efectele toxice ale timolol asupra funcției de reproducere au evidențiat întârzierea osificării fetale la șobolani fără efecte adverse asupra dezvoltării postnatale (de 7000 ori doza clinică) și creșterea reabsorbției fetale la iepuri (de 14000 ori doza clinică).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Polyquaternium-1
Manitol (E 421)
Propilenglicol (E 1520)
Ulei polioxil de ricin hidrogenat 40 (HCO-40)
Acid boric
Clorură de sodiu
Hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

A se arunca după patru săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon oval a 2,5 ml din polipropilenă (PP) sau polietilenă de joasă densitate (PEJD) prevăzut cu dop picurător din PP sau PEJD și capac filetat din polipropilenă, într-o folie protectoare.

Mărimi de ambalaj: 1, 3 sau 6 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/338/001-6

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 aprilie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 07 octombrie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Germania

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

Siegfried El Masnou, S.A.
Camil Fabra 58
El Masnou
08320 Barcelona
Spania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.1. al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU UN SINGUR FLACON A 2,5 ml + CUTIE PENTRU 3 FLACOANE A 2,5 ml + CUTIE PENTRU 6 FLACOANE A 2,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DuoTrav 40 micrograme/ml + 5 mg/ml picături oftalmice, soluție travoprost/timolol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține travoprost 40 micrograme și timolol 5 mg (sub formă de maleat de timolol).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține: Polyquaternium-1, manitol (E 421), propilenglicol (E 1520), ulei polioxil de ricin hidrogenat 40 (HCO-40), acid boric, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă purificată.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, soluție.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare oftalmică

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se arunca după patru săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

Deschis:

Deschis (1):

Deschis (2):

Deschis (3):

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/06/338/001	1 x 2.5 ml – Flacon PP
EU/1/06/338/002	3 x 2.5 ml – Flacon PP
EU/1/06/338/003	6 x 2.5 ml – Flacon PP
EU/1/06/338/004	1 x 2.5 ml – Flacon PEJD
EU/1/06/338/005	3 x 2.5 ml – Flacon PEJD
EU/1/06/338/006	6 x 2.5 ml – Flacon PEJD

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

duotrav

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

DuoTrav 40 de micrograme/ml + 5 mg/ml picături oftalmice
travoprost/timolol
Administrare oftalmică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Deschideți aici

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
A se arunca după patru săptămâni de la prima deschidere a flaconului.
Deschis:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6 ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FOLIA PROTECTOARE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

DuoTrav 40 micrograme/ml + 5mg/ml picături oftalmice
travoprost/timolol

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
A se arunca după patru săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,5 ml

6 ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospectul: Informații pentru utilizator

DuoTrav 40 de micrograme/ml + 5 mg/ml picături oftalmice, soluție travoprost/timolol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este DuoTrav și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați DuoTrav
3. Cum să utilizați DuoTrav
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează DuoTrav
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este DuoTrav și pentru ce se utilizează

DuoTrav picături oftalmice, soluție este o combinație de două substanțe active (travoprost și timolol). Travoprost este un analog de prostaglandină care acționează prin creșterea cantității de fluid apos eliminat din interiorul ochiului, producând scăderea presiunii din interiorul ochiului. Timolol este un medicament beta-blocant care acționează prin reducerea producției de lichid din interiorul ochiului. Cele două substanțe acționează împreună pentru a reduce presiunea din interiorul ochiului.

DuoTrav picături oftalmice se utilizează pentru a trata tensiunea intraoculară crescută la adulți, inclusiv la vârstnici. Această presiune poate duce la o afecțiune numită glaucom.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați DuoTrav

Nu utilizați DuoTrav picături oftalmice, soluție

- dacă sunteți alergic la travoprost, prostaglandine, timolol, beta-blocante sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți în prezent sau ați avut în trecut probleme respiratorii cum sunt astm bronșic, bronșită cronică obstructivă severă (boală severă la nivelul plămânilor care poate cauza respirație șuierătoare, dificultate în respirație și/sau tuse prelungită) sau alte tipuri de probleme de respirație.
- dacă suferiți de o formă severă de febră a fânului.
- dacă aveți o frecvență lentă a bătăilor inimii, insuficiență cardiacă sau o tulburare de ritm cardiac (bătăi neregulate ale inimii).
- dacă suprafața ochiului este cețoasă.

Dacă oricare dintre cele enumerate mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați DuoTrav, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut în trecut

- boli coronariene (simptomele pot include dureri sau tensiune în piept, dificultate în respirație, senzație de sufocare), insuficiență cardiacă, tensiune arterială mică.
- tulburări de ritm, cum sunt bătaii lente ale inimii.
- probleme de respirație, astm bronșic sau boală pulmonară obstructivă cronică
- tulburări ale circulației sângelui (boală Raynaud sau sindrom Raynaud).
- diabet zaharat (deoarece timololul poate masca semnele și simptomele cantității scăzute a glucozei în sânge).
- hiperactivitate a glandei tiroide (deoarece timololul poate masca semnele și simptomele afecțiunilor tiroidiene).
- miastenia gravis (slăbiciune neuromusculară cronică).
- o operație de cataractă.
- o inflamație a ochiului.

Dacă aveți nevoie de orice tip de intervenție chirurgicală, spuneți medicului dumneavoastră că utilizați DuoTrav, deoarece timololul poate modifica efectele anumitor medicamente utilizate în timpul anesteziei.

Dacă prezentați orice reacție alergică severă (erupție pe piele, înroșire și mâncărime la nivelul ochilor) în timp ce utilizați DuoTrav, indiferent de cauză, este posibil ca tratamentul cu adrenalină să nu fie la fel de eficace. Prin urmare, este important să spuneți medicului dumneavoastră că utilizați DuoTrav când urmează să luați orice alt tratament.

DuoTrav poate modifica culoarea irisului (partea colorată a ochiului). Această modificare poate fi permanentă.

DuoTrav poate duce la creșterea lungimii, grosimii, intensității culorii și/sau numărului de gene și poate provoca creșterea neobișnuită a părului la nivelul pleoapelor.

Travoprost poate fi absorbit la nivelul pielii și de aceea nu trebuie utilizat de gravide sau femeile care intenționează să rămână gravide. Dacă medicamentul ajunge în contact cu pielea, indiferent în ce cantitate, zona respectivă trebuie spălată bine imediat.

Copii și adolescenți

DuoTrav nu trebuie utilizat de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

DuoTrav împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

DuoTrav poate afecta sau poate fi afectat de alte medicamente pe care le utilizați, inclusiv alte picături oftalmice pentru tratarea glaucomului. Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați sau intenționați să utilizați medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale, medicamente pentru tratamentul bolilor de inimă, inclusiv chinidină (utilizată în tratamentul unor boli de inimă și în unele tipuri de malarie), sau a diabetului zaharat, sau antidepresive cum sunt fluoxetină sau paroxetină.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu utilizați DuoTrav dacă sunteți gravidă decât dacă medicul dumneavoastră consideră necesar acest lucru. Dacă există posibilitatea să rămâneți gravidă, trebuie să folosiți mijloace contraceptive adecvate în timp ce utilizați acest medicament.

Nu utilizați DuoTrav dacă alăptați. DuoTrav poate trece în lapte.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Vederea vi se poate încetșșa pentru o perioadă de timp după administrarea DuoTrav. De asemenea, la unii pacienți, DuoTrav poate determina halucinații, amețeală, nervozitate sau oboseală.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât după dispariția oricăror acestor simptome.

DuoTrav conține ulei de ricin hidrogenat și propilenglicol, care pot provoca reacții adverse și iritații la nivelul pielii.

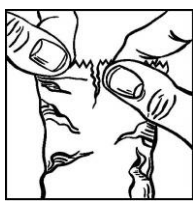
3. Cum să utilizați DuoTrav

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

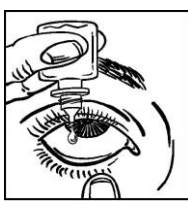
Doza recomandată este o picătură în ochiul/ochii afectat/afecțați, o dată pe zi-dimineața sau seara. Administrați-vă picăturile la aceeași oră în fiecare zi.

Utilizați DuoTrav pentru ambii ochi numai dacă așa v-a spus medicul dumneavoastră.

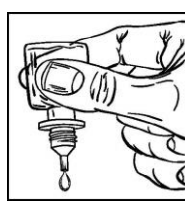
Utilizați DuoTrav numai ca picături pentru ochi.



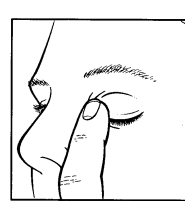
1



2



3



4

- Imediat înainte de prima deschidere a flaconului, rupeți folia protectoare (figura 1), scoateți flaconul și înscrieți data primei deschideri în spațiul de pe etichetă prevăzut în acest scop.
- Trebuie să aveți o oglindă la îndemână.
- Spălați-vă pe mâini.
- Deșurubați capacul flaconului.
- Țineți flaconul între degetul mare și arătător, cu vârful în jos.
- Lăsați capul pe spate. Trageți pleoapa inferioară în jos cu un deget curat, până când se formează un „buzunar” între pleoapă și ochi. Picătura va cădea aici (figura 2).
- Aduceți picurătorul aproape de ochi. Vă puteți ajuta și de oglindă.
- Nu atingeți picurătorul de ochi, pleoape, suprafețele învecinate sau alte suprafețe. Astfel s-ar putea infecta picăturile rămase în flacon.
- Apăsăți ușor flaconul astfel încât la o apăsare să eliberați o picătură de DuoTrav (figura 3). Dacă o picătură nu nimerește ochiul, aplicați-o din nou.
- După administrarea DuoTrav, apăsăți cu degetul colțul ochiului, lângă nas, timp de 2 minute (figura 4). Aceasta ajută la împiedicarea trecerii DuoTrav în restul corpului.
- Dacă trebuie să vă administrați picături în ambii ochi, repetați etapele de mai sus și pentru celălalt ochi.
- Imediat după utilizare, puneți capacul flaconului la loc și înșurubați-l strâns.
- Nu vă administrați simultan DuoTrav din mai multe flacoane. Nu rupeți folia protectoare decât înainte de a începe să vă administrați DuoTrav.

Utilizați DuoTrav atâta timp cât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult DuoTrav decât trebuie

Dacă v-ați administrat prea mult DuoTrav în ochi, clătiți-vă cu apă caldă. Nu vă mai administrați altă picătură până la momentul dozei următoare.

Dacă uitați să utilizați DuoTrav

Dacă ați uitat să vă administrați DuoTrav, puneți în ochi o picătură imediat ce v-ați adus aminte și apoi urmați tratamentul obișnuit. Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat. Doza nu trebuie să depășească o picătură pe zi în ochiul/ochii afectat/afectați.

Dacă încetați să utilizați DuoTrav

Dacă întrerupeți utilizarea DuoTrav fără să discutați cu medicul dumneavoastră, tensiunea din interiorul ochiului nu va mai fi controlată, ceea ce ar putea duce la pierderea vederii.

Dacă utilizați și alte picături pentru ochi, pe lângă DuoTrav, așteptați cel puțin 5 minute între administrarea DuoTrav și a celui alt medicament.

Dacă purtați lentile de contact moi, nu utilizați picăturile dacă purtați lentilele. Așteptați 15 minute după utilizarea picăturilor înainte de a vă reaplica lentilele.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă puteți administra picăturile în continuare, exceptând situația în care reacțiile adverse sunt grave. Dacă acestea vă îngrijorează, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Nu întrerupeți tratamentul cu DuoTrav fără să discutați în prealabil cu medicul dumneavoastră.

Reacții adverse foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)Reacții la nivelul ochiului

Roșeață la nivelul ochiului.

Reacții adverse frecvente (afectează până la 1 din 10 utilizatori)Reacții la nivelul ochiului

Inflație cu deteriorarea suprafeței ochiului, durere la nivelul ochiului, vedere încețoșată, vedere anormală, senzație de ochi uscat, mâncărimi în ochi, disconfort la nivelul ochiului, semne și simptome de iritație a ochiului (de exemplu, senzație de arsură, înțepături).

Reacții adverse mai puțin frecvente (afectează până la 1 din 100 de utilizatori)Reacții la nivelul ochiului

Inflație a suprafeței ochiului, inflamație a pleoapelor, umflare a conjunctivei, creștere a genelor, inflamație a irisului, inflamație la nivelul ochiului, sensibilitate la lumină, reducere a acuității vizuale, senzație de ochi obosiți, alergii la nivelul ochilor, umflare a ochilor, lăcrimare pronunțată, înroșire a pleoapelor, schimbare a culorii pleoapelor, intensificare a culorii pielii (în jurul ochilor).

Reacții adverse generale

Reacție alergică la substanța activă, amețeli, dureri de cap, tensiune arterială crescută sau scăzută, scurtare a respirației, creștere excesivă a părului, secreții nazo-faringiene, inflamație a pielii și mâncărimi, bătăi rare ale inimii.

Reacții adverse rare (afectează până la 1 din 1000 de utilizatori)

Reacții la nivelul ochiului

Subțiere a suprafeței ochiului, inflamație a glandelor de la nivelul pleoapelor, vas de sânge spart în ochi, formare de cruste pe pleoape, gene poziționate anormal, creștere anormală a genelor.

Reacții adverse generale

Nervozitate, bătăi neregulate ale inimii, cădere a părului, tulburări de voce, dificultăți de respirație, tuse, iritații în gât, urticarie, valori anormale ale rezultatelor testelor funcției ficatului, modificări de culoare ale pielii, sete, oboseală, disconfort în interiorul nasului, colorare a urinei, dureri în mâini și picioare.

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (frecvență care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Reacții la nivelul ochiului

Pleoape lăsate (determinând ochiul să fie pe jumătate închis), ochi adânciți în orbite (ochii par adânciți), modificare a culorii irisului (partea colorată a ochiului).

Reacții adverse generale

Erupții trecătoare pe piele, insuficiență cardiacă, dureri în piept, accident vascular cerebral, leșin, depresie, astm bronșic, creșterea frecvenței bătăilor inimii, senzație de amorțire sau furnicături, palpitații, umflare a membrelor inferioare, gust neplăcut.

În plus:

DuoTrav este o combinație între două substanțe active, travoprost și timolol. Ca orice alte medicamente administrate în ochi, travoprostul și timololul (un beta-blocant) se absorb în sânge. Acest lucru poate determina reacții adverse asemănătoare cu cele întâlnite după administrarea orală sau injectabilă a medicamentelor beta-blocante. Incidența reacțiilor adverse după administrarea la nivelul ochilor este mai mică decât după administrarea orală sau injectabilă.

Reacțiile adverse enumerate mai jos includ reacțiile semnalate la clasa medicamentelor beta-blocante atunci când sunt utilizate pentru tratarea afecțiunilor oculare sau reacțiile observate la administrarea de travoprost în monoterapie:

Reacții la nivelul ochiului

Inflamare a pleoapelor, inflamare a corneei, dezlipirea stratului de sub retină care conține vase de sânge, în urma chirurgiei filtrante, ceea ce poate determina tulburări de vedere, scădere a sensibilității corneene, eroziune corneană (afectarea stratului superior al globului ocular), vedere dublă, secreție oculară, umflare în jurul ochiului, mâncărime la nivelul ochilor, întoarcere a pleoapei spre exterior însoțită de înroșire, iritație și lăcrimare în exces, vedere încețoșată (semn al tulburării cristalinelor), umflare a unei părți a ochiului (uvea), eczemă la nivelul pleoapelor, halouri, sensibilitate scăzută la nivelul ochilor, pigmentare în interiorul ochiului, dilatare a pupilelor, modificare a culorilor genelor, modificare a texturii genelor, câmp vizual anormal.

Reacții adverse generale

Tulburări acustice și vestibulare: amețeli, însoțite de senzație de învârtire, țiuit în urechi.

Inimă și circulație: bătăi lente ale inimii, palpitații, edem (acumulare de lichid), modificări ale ritmului sau frecvenței inimii, insuficiență cardiacă congestivă (boală a inimii manifestată prin scurtarea respirației, umflarea picioarelor și a gambelor din cauza retenției de lichid), un tip de boală a ritmului inimii, atac de cord, tensiune arterială mică, fenomen Raynaud, mâini și picioare reci, irigare scăzută cu sânge a creierului.

Aparat respirator: constricția căilor aeriene din plămâni (mai ales la pacienții cu boală preexistentă), secreții nazale sau nas înfundat, strănut (cauzat de alergii), respirație dificilă, sângerare nazală, senzație de uscăciune la nivelul nasului.

Tulburări generale și la nivelul sistemului nervos: perturbare a somnului (insomnie), coșmaruri, pierderi de memorie, halucinații, stare de slăbiciune și lipsă de energie, anxietate (tulburare emoțională excesivă).

Aparat digestiv: tulburări ale gustului, greață, indigestie, diaree, uscăciune a gurii, durere abdominală, vărsături și constipație.

Alergie: simptome alergice accentuate, reacții alergice generalizate incluzând umflarea țesuturilor de sub piele în zona feței, a membrelor și care pot obstrucționa căile aeriene, determinând dificultate la înghițire și respirație, erupție trecătoare pe piele localizată sau generalizată, mâncărime, reacție alergică bruscă și severă care poate pune în pericol viața.

Piele: erupție trecătoare pe piele de culoare albă-argintie (erupție psoriaziformă) sau agravare a psoriazisului, descuamare a pielii, textură anormală a părului, inflamație a pielii cu erupție pe piele, însoțită de mâncărimi și înroșire, modificare a culorii părului, pierdere a genelor, mâncărime, creștere anormală a părului, înroșire a pielii

Sistem muscular: agravare a semnelor și simptomelor din miastenia gravis (o boală a muchilor), senzații neobișnuite, cum sunt acelea provocate de ace, slăbiciune/oboseală musculară, durere musculară care nu este cauzată de exerciții fizice, dureri la nivelul articulațiilor.

Tulburări renale și ale căilor urinare: dificultate și durere la urinare, scurgeri involuntare de urină

Reproducere: disfuncție sexuală, scădere a libidoului

Metabolism: reducere a cantității de zahăr din sânge, creștere a valorilor marker-ilor cancerului de prostată.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează DuoTrav

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Trebuie să aruncați flaconul la 4 săptămâni după prima deschidere pentru a evita riscul apariției infecțiilor. De fiecare dată când începeți un flacon nou, scrieți data la care ați deschis flaconul în spațiile prevăzute pe eticheta fiecărui flacon și pe cutie.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține DuoTrav

- Substanțele active sunt travoprost și timolol. Fiecare ml de soluție conține travoprost 40 micrograme și timolol 5 mg (sub formă de maleat de timolol).
- Celelalte componente sunt Polyquaternium-1, manitol (E 421), propilenglicol (E 1520), ulei polioxil de ricin hidrogenat 40, acid boric, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă purificată. Cantități mici de hidroxid de sodiu sau acid clorhidric se adaugă pentru a menține nivelul de aciditate (nivelul pH-ului) în limite normale.

Cum arată DuoTrav și conținutul ambalajului

DuoTrav este un lichid (o soluție limpede, incoloră) disponibil într-un flacon din plastic a 2,5 ml cu capac filetat. Fiecare flacon este ambalat într-o folie protectoare.

Mărimi de ambalaj: 1, 3 sau 6 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Fabricantul

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Germania

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

Siegfried El Masnou, S.A.
Camil Fabra 58
El Masnou
08320 Barcelona
Spania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.