

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DuoTrav 40 microgram/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIVE SAMENSTELLING

Iedere ml oplossing bevat 40 microgram travoprost en 5 mg timolol (als timololmaleaat).

Hulpstoffen met bekend effect

Iedere ml oplossing bevat 10 microgram polyquaternium-1 (POLYQUAD), 7,5 mg propyleenglycol en 1 mg polyoxyethyleen gehydrogeneerde castorolie 40 (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing (oogdruppels).

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

DuoTrav is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor verlaging van de intraoculaire druk (IOD) bij patiënten met openkamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie die onvoldoende reageren op topische bètablokkers of prostaglandine-analogen (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Gebruik bij volwassenen, inclusief ouderen

De dosis is één druppel DuoTrav eenmaal daags, 's morgens of 's avonds, in de conjunctivale zak van het (de) aangedane oog (ogen). Het moet iedere dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend.

Als een dosis wordt vergeten, wordt de behandeling volgens schema voortgezet met de volgende dosis. De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan één druppel in het (de) aangedane oog (ogen).

Bijzondere patiëntengroepen

Lever- en nierfunctiestoornissen

Er is geen onderzoek verricht met DuoTrav of met timolol 5 mg/ml oogdruppels bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen.

Travoprost is onderzocht bij patiënten met lichte tot ernstige leverfunctiestoornissen en bij patiënten met lichte tot ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring zo laag als 14 ml/min). Bij deze patiënten was aanpassing van de dosis niet nodig.

Het is onwaarschijnlijk dat de dosis DuoTrav aangepast moet worden bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van DuoTrav bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

Het beschermende foliezakje moet vlak vóór het eerste gebruik worden verwijderd door de patiënt. Om besmetting van de druppelaar en de oplossing te voorkomen, mag de druppelaar van het flesje niet in contact komen met de oogleden, het omringende gedeelte of andere oppervlakken.

Systemische absorptie wordt verminderd wanneer nasolacrimale occlusie wordt toegepast of wanneer de oogleden 2 minuten worden gesloten. Hierdoor kunnen systemische bijwerkingen verminderen en kan de lokale werkzaamheid toenemen (zie rubriek 4.4).

Indien meer dan één topisch oftalmisch geneesmiddel wordt gebruikt, moeten deze geneesmiddelen met een tussenperiode van minimaal 5 minuten worden toegediend (zie rubriek 4.5).

Wanneer een ander oftalmisch antiglaucommiddel wordt vervangen door DuoTrav, moet het gebruik van het andere middel worden stopgezet en moet de volgende dag met DuoTrav worden begonnen.

Patiënten moeten geïnstrueerd worden hun zachte contactlenzen te verwijderen vóór toediening van DuoTrav en 15 minuten te wachten na indruppeling van de dosis voordat zij hun contactlenzen weer kunnen inzetten (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Overgevoeligheid voor andere bètablokkers.

Reactieve luchtwegaandoeningen, waaronder astma bronchiale of een anamnese van astma bronchiale, ernstige chronische obstructieve longziekte.

Sinus bradycardie, sick-sinus syndroom inclusief sino-atriaal blok, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok niet gereguleerd door een pacemaker. Manifest hartfalen, cardiogene shock. Ernstige allergische rhinitis en corneale dystrofie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Systemische effecten

Net als andere topisch toegediende oftalmische geneesmiddelen, worden travoprost en timolol systemisch geabsorbeerd. Door het bèta-adrenerge bestanddeel, timolol, kunnen dezelfde cardiovasculaire, pulmonale en andere bijwerkingen optreden als waargenomen bij systemische bèta-adrenerge blokkerende geneesmiddelen. De incidentie van systemische bijwerkingen na topische oftalmische toediening is lager dan na systemische toediening. Voor informatie over hoe systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

Hartaandoeningen

Bij patiënten met hart- en vaatziekten (zoals coronaire hartziekte, Prinzmetal angina pectoris en hartfalen) en hypotensie moet therapie met bètablokkers kritisch worden beoordeeld en therapie met andere werkzame bestanddelen moet overwogen worden. Patiënten met hart- en vaatziekten moeten worden gecontroleerd op verschijnselen van verslechtering van deze aandoeningen en op bijwerkingen.

Vanwege hun negatieve effect op de geleidingstijd, moeten bètablokkers met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met een eerstegraads hartblok.

Bloedvataandoeningen

Patiënten met ernstige perifere circulatiestoornissen/aandoeningen (te weten ernstige vormen van de ziekte van Raynaud of het syndroom van Raynaud) moeten met voorzichtigheid worden behandeld.

Ademhalingsstelselaandoeningen

Ademhalingsstelselreacties, met inbegrip van overlijden door bronchospasmen bij patiënten met astma, zijn waargenomen na toediening van sommige oftalmische bètablokkers.

DuoTrav moet met voorzichtigheid worden toegepast bij patiënten met een lichte/matige chronische obstructieve pulmonale aandoening (COPD) en alleen wanneer de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's.

Hypoglykemie/diabetes

Bètablokkers moeten met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met spontane hypoglykemieën of aan patiënten met labiele diabetes, omdat bètablokkers de verschijnselen en symptomen van acute hypoglykemie kunnen maskeren.

Spierzwakte

Bèta-adrenerge blokkerende geneesmiddelen kunnen spierzwakte bevorderen in overeenstemming met bepaalde myasthenie symptomen (bijv. diplopie, ptosis en algemene zwakte).

Aandoeningen van de cornea

Oftalmische bètablokkers kunnen droge ogen veroorzaken. Patiënten met een aandoening van de cornea moeten met voorzichtigheid worden behandeld.

Choroïdloslating

Choroïdloslating is gerapporteerd na toediening van geneesmiddelen die kamerwater verminderen (zoals timolol, acetazolamide) na filtratieprocedures.

Andere bètablokkers

Het effect op de intra-oculaire druk of de bekende effecten van systemische bètablokkade kunnen worden versterkt wanneer timolol wordt toegediend aan patiënten die al een systemisch bètablokkerend geneesmiddel gebruiken. De reactie van deze patiënten moet nauwlettend in de gaten worden gehouden. Het gebruik van twee topische bètablokkers wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Anesthesie tijdens chirurgie

Oftalmische bètablokkerende middelen kunnen de systemische bèta-agonistische effecten van bijvoorbeeld adrenaline blokkeren. De anesthesist moet geïnformeerd worden wanneer de patiënt timolol gebruikt.

Hyperthyreoïdie

Bètablokkers kunnen de verschijnselen van hyperthyreoïdie maskeren.

Contact met de huid

Prostaglandinen en prostaglandine-analogen zijn biologisch actieve stoffen die via de huid geabsorbeerd kunnen worden. Vrouwen die zwanger zijn of zwanger proberen te raken, moeten passende voorzorgsmaatregelen treffen om direct contact met de inhoud van het flesje te vermijden. Mocht er toch contact zijn met een aanzienlijke hoeveelheid van de inhoud van het flesje, dan moet het blootgestelde gebied onmiddellijk grondig worden gereinigd.

Anafylactische reacties

Patiënten met een anamnese van atopie of van ernstige anafylactische reacties op uiteenlopende allergenen kunnen tijdens het gebruik van bètablokkers gevoeliger zijn voor herhaalde blootstelling aan dergelijke allergenen en kunnen mogelijk niet reageren op de gebruikelijke dosis adrenaline gebruikt voor de behandeling van anafylactische reacties.

Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen

Timolol kan interacties geven met andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Het gebruik van twee lokale prostaglandines wordt niet aanbevolen.

Oculaire effecten

Travoprost kan de kleur van het oog geleidelijk veranderen door toename van het aantal melanosomen (pigmentkorrels) in de melanocyten. Voordat de behandeling wordt gestart, moet de patiënt worden verteld dat de kleur van hun ogen blijvend kan veranderen. Eenzijdige behandeling kan permanente heterochromie tot gevolg hebben. De langetermijneffecten op de melanocyten en de gevolgen daarvan zijn op dit moment onbekend. De verandering van de kleur van de iris verloopt traag en kan maanden tot jaren onopgemerkt blijven. De verandering in oogkleur werd vooral gezien bij patiënten met meerkleurige irissen, bijv. blauwbruin, grijsbruin, geelbruin en groenbruin, maar werd ook waargenomen bij patiënten met bruine ogen. Kenmerkend is dat de bruine pigmentatie rond de pupil zich concentrisch uitbreidt naar de periferie van de aangedane ogen, maar ook de hele iris of delen ervan kunnen bruiner worden. Na stopzetting van de behandeling werd er geen verdere toename van de bruine verkleuring van de iris waargenomen.

In gecontroleerde klinische studies werd bij het gebruik van travoprost een donkere verkleuring van de periorbitale huid en/of de oogleden gerapporteerd.

Periorbitale veranderingen en veranderingen van het ooglid, zoals het dieper worden van de sulcus van het ooglid, zijn waargenomen met prostaglandineanalogen.

Travoprost kan de wimpers van het (de) behandelde oog (ogen) geleidelijk veranderen. In klinische studies werden bij ongeveer de helft van de patiënten de volgende veranderingen waargenomen: toename van lengte, dikte, pigmentatie van de wimpers en/of van het aantal wimpers. Het mechanisme van deze veranderingen van de wimpers en hun gevolgen op lange termijn is op dit moment niet bekend.

Uit studies bij apen is gebleken dat travoprost een kleine vergroting van de ooglidspleet veroorzaakte. Dit effect werd echter niet waargenomen tijdens de klinische studies en wordt beschouwd als zijnde soortspecifiek.

Er is geen ervaring met DuoTrav bij inflammatoire oogaandoeningen, noch bij neovasculair, geslotenkamerhoek-, nauwekamerhoek- of aangeboren glaucoom en slechts beperkte ervaring bij thyroïdegerelateerde oogaandoeningen, openkamerhoekglaucoom bij pseudofake patiënten en bij pigmentair of pseudo-exfoliatief glaucoom.

Macula-oedeem is gerapporteerd bij de behandeling met prostaglandine F_{2α} analogen. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van DuoTrav bij afake patiënten, pseudofake patiënten met een gescheurd achterste lenskapsel of voorste oogkamerlenzen, of bij patiënten met bekende risicofactoren voor cystoïd macula-oedeem.

Bij patiënten met bekende predisponerende risicofactoren voor iritis/uveïtis en bij patiënten met een actieve ontsteking in het oog kan DuoTrav met voorzichtigheid worden gebruikt.

Hulpstoffen

DuoTrav bevat propyleenglycol dat huidirritatie kan veroorzaken.

DuoTrav bevat polyoxyethyleen gehydrogeneerde castorolie 40, dat huidreacties kan veroorzaken.

Patiënten moeten geïnstrueerd worden vóór toediening van DUOTRAV hun contactlenzen te verwijderen en 15 minuten te wachten na indruppeling van de dosis voordat zij hun contactlenzen weer kunnen inzetten (zie rubriek 4.2).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar specifieke geneesmiddeleninteracties uitgevoerd met travoprost of timolol.

Er bestaat een kans op additieve effecten die leiden tot hypotensie en/of duidelijke bradycardie wanneer een oftalmische oplossing met een bètablokker gelijktijdig wordt gebruikt met orale calciumkanaalblockers, bèta-adrenerge blokkerende middelen, antiarrhythmica (inclusief amiodaron), digitalisglycosiden, parasymphaticomimetica of guanethidine.

Bètablokkers kunnen de hypertensieve reactie na plotseling stoppen met gebruik van clonidine potentiëren.

Bij gelijktijdige behandeling met CYP2D6-remmers (zoals kinidine, fluoxetine, paroxetine) en timolol is een krachtigere systemische bètablokkade (zoals vertraagde hartslag, depressie) waargenomen.

Mydriasis als gevolg van het gelijktijdig gebruik van oftalmische bètablokkers en adrenaline (epinefrine) werd af en toe gerapporteerd.

Bètablokkers kunnen het hypoglykemisch effect van antidiabetica verhogen en de tekenen en symptomen van hypoglykemie maskeren (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd/anticonceptie

DuoTrav mag niet worden gebruikt door vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij afdoende anticonceptieve maatregelen zijn genomen (zie rubriek 5.3).

Zwangerschap

Travoprost heeft schadelijke farmacologische effecten tijdens de zwangerschap en/of op de foetus/pasgeborene.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van DuoTrav of de afzonderlijke componenten ervan bij zwangere vrouwen. Timolol mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk.

Epidemiologisch onderzoek toonde geen misvormende effecten aan. Wanneer bètablokkers oraal worden toegediend, is echter een risico op remming van de intra-uteriene groei waargenomen. Bovendien werden verschijnselen en symptomen van bètablokkade (zoals bradycardie, hypotensie, ademnood en hypoglykemie) bij de neonat waargenomen wanneer bètablokkers werden toegediend tot aan de bevalling. Als DuoTrav wordt toegediend tot aan de bevalling moet de neonat tijdens zijn/haar eerste levensdagen nauwlettend worden gecontroleerd.

DuoTrav mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk. Voor informatie over hoe systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

Borstvoeding

Het is niet bekend of travoprost uit oogdruppels in de moedermelk wordt uitgescheiden. In dierproeven is uitscheiding van travoprost en metabolieten in moedermelk aangetoond. Timolol wordt uitgescheiden in de moedermelk en kan ernstige bijwerkingen veroorzaken bij de zuigeling. Bij therapeutische doses timolol in oogdruppels is het echter onwaarschijnlijk dat de hoeveelheid in de moedermelk voldoende is om klinische symptomen van bètablokkade bij het kind te veroorzaken. Voor informatie over hoe systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

Het gebruik van DuoTrav door vrouwen die borstvoeding geven wordt niet aangeraden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van DuoTrav op de humane vruchtbaarheid. Dierstudies tonen aan dat travoprost geen effect heeft op de vruchtbaarheid bij doses tot 75 keer de aanbevolen maximale humane oculaire dosis, terwijl geen relevant effect van timolol werd waargenomen op dit dosisniveau.

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

DuoTrav heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Zoals met elke oogdruppel kunnen tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen optreden. Als de patiënt na het indruppelen wazig ziet, moet hij/zij wachten tot het gezichtsvermogen weer is hersteld alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen. DuoTrav kan ook hallucinaties, duizeligheid, zenuwachtigheid en/of vermoeidheid veroorzaken (zie rubriek 4.8), wat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kan beïnvloeden. Patiënten moeten geadviseerd worden om niet te rijden en geen machines te bedienen als deze symptomen optreden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische onderzoeken met 2.170 patiënten die behandeld werden met DuoTrav, was de meest gemelde bijwerking die met de behandeling in verband kon worden gebracht oculaire hyperemie (12,0%).

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen opgesomd in onderstaande tabel zijn waargenomen in klinische studies of zijn door postmarketing-ervaringen vastgesteld. Zij zijn gerangschikt naar systeem/orgaanklasse en ingedeeld volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid
Psychische stoornissen	Zelden	Zenuwachtigheid
	Niet bekend	Hallucinaties*, Depressie
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Duizeligheid, hoofdpijn
	Niet bekend	Cerebrovasculair accident, syncope, paresthesie
Oogaandoeningen	Zeer vaak	Oculaire hyperemie
	Vaak	Keratitis punctata, oogpijn, visuele stoornis, gezichtsvermogen wazig, droog oog, oogpruritus, ongemak in het oog, irritatie van het oog
	Soms	Keratitis, iritis, conjunctivitis, ontsteking van de voorste oogkamer, blefaritis, fotofobie, verminderde gezichtsscherpte, asthenopie, zwelling van het oog, verhoogde traanproductie, erythem van het ooglid, groei van de wimpers, oogallergie, conjunctivaal oedeem, ooglidooedeem
	Zelden	Cornea-erosie, meibom-ontsteking, conjunctivale hemorrhagie, korstvorming op het ooglid, trichiasis, distichiasis
	Niet bekend	Macula-oedeem, ooglidptose, ooglidsulcus verdiept, iris hyperpigmentatie, cornea-aandoening
Hartaandoeningen	Soms	Bradycardie
	Zelden	Aritmie, onregelmatige hartslag
	Niet bekend	Hartfalen, tachycardie, pijn op de borst, hartkloppingen
Bloedvataandoeningen	Soms	Hypertensie, hypotensie
	Niet bekend	Perifeer oedeem
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Dyspnoea, postnasale drip
	Zelden	Dysfonie, bronchospasme, hoest, irritatie van de keel, orofaryngeale pijn, neusongemak
	Niet bekend	Astma
Maagdarmsstelselaandoeningen	Niet bekend	Dysgeusie
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Alanineaminotransferase verhoogd, aspartaataminotransferase verhoogd
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Contactdermatitis, hypertrichose, huidhyperpigmentatie (perioculair)
	Zelden	Urticaria, verkleuring van de huid, alopecia
	Niet bekend	Rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zelden	Pijn in extremiteit
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Chromaturie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden	Dorst, vermoeidheid

* bijwerkingen waargenomen bij timolol.

Aanvullende bijwerkingen die voor één van de werkzame stoffen werden vastgesteld en die mogelijk kunnen voorkomen met DuoTrav:

Travoprost

Systeem/orgaanklasse	MedDRA voorkeursterm
Immuunsysteemaandoeningen	Seizoensgebonden allergie
Psychische stoornissen	Angst, insomnia
Oogaandoeningen	Uveïtis, conjunctivale follikels, oogafscheiding, periorbitaal oedeem, oogledenjeuk, ectropion, cataract, iridocyclitis, oftalmische herpes simplex, oogontsteking, fotopsie, eczeem van oogleden, halogezicht, ooghypo-esthesie, voorste oogkamer pigmentatie, mydriase, hyperpigmentatie van wimpers, wimperverdikking, gezichtsvelduitval
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vertigo, tinnitus
Bloedvataandoeningen	Bloeddruk diastolisch verlaagd, bloeddruk systolisch verhoogd
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Astma verergerd, rhinitis allergisch, bloedneus, luchtwegaandoening, neusverstopping, nasale droogheid
Maagdarmsstelselaandoeningen	Peptisch ulcus gereactiveerd, maag-darmsstelselaandoening, diarree, obstipatie, droge mond, abdominale pijn, nausea, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidexfoliatie, haartextuur abnormaal, dermatitis allergisch, haarkleur verandering, madarose, pruritus, haargroei abnormaal, erytheem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Skeletspierstelselpijn, artralgie
Nier- en urinewegaandoeningen	Dysurie, urine-incontinentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Asthenie
Onderzoeken	Prostaatspecifiek antigeen verhoogd

Timolol

Zoals andere topisch toegediende oftalmische geneesmiddelen wordt timolol systemisch geabsorbeerd. Dit kan leiden tot vergelijkbare bijwerkingen als bij systemische bètablokkers. De aanvullende bijwerkingen die hieronder genoemd worden, bevatten de reacties waargenomen binnen de klasse van oftalmische bètablokkers. De incidentie van systemische bijwerkingen na topische oftalmische toediening is lager dan na systemische toediening. Voor informatie over hoe systemische absorptie te verminderen, zie rubriek 4.2.

Systeem/orgaanklasse	MedDRA voorkeursterm
Immuunsysteemaandoeningen	Systemische allergische reacties waaronder angio-oedeem, urticaria, plaatselijke en gegeneraliseerde uitslag, pruritus, anafylaxie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypoglykemie
Psychische stoornissen	Hallucinaties, insomnia, nachtmerries, geheugenverlies
Zenuwstelselaandoeningen	Cerebrale ischemie, verergering van de verschijnselen en symptomen van myasthenia gravis
Oogaandoeningen	Verschijnselen en symptomen van oculaire irritatie (zoals branden, prikken, jeuken, tranen, roodheid), choroïdloslating na filtratiechirurgie (zie rubriek 4.4), verminderde corneagevoeligheid, diplopie
Hartaandoeningen	Oedeem, congestief hartfalen, atrioventriculair blok, hartstilstand
Bloedvataandoeningen	Fenomeen van Raynaud, koude handen en voeten
Maagdarmsstelselaandoeningen	Nausea, dyspepsie, diarree, droge mond, buikpijn, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Psoriasisachtige uitslag of verergering van psoriasis
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Myalgie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Seksuele disfunctie, verminderd libido
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Asthenie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Een topische overdosis met DuoTrav is niet waarschijnlijk of met toxiciteit in verband gebracht.

In geval van accidenteel inslikken, zijn de symptomen van een overdosis door systemische bètablokkade bradycardie, hypotensie, bronchospasme en hartfalen.

Overdosering met DuoTrav moet symptomatisch en ondersteunend worden behandeld. Timolol kan niet gemakkelijk worden verwijderd door middel van dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oftalmologica: antiglaucompreparaten en miotica, ATC-code: S01ED51.

Werkingsmechanisme

DuoTrav bevat twee actieve bestanddelen: travoprost en timololmaleaat. Deze twee bestanddelen verlagen de intraoculaire druk door elkaars werkingsmechanismen aan te vullen, en het gecombineerde effect zorgt voor een bijkomende IOD-verlaging vergeleken met ieder bestanddeel afzonderlijk.

Travoprost, een prostaglandine $F_{2\alpha}$ -analoog, is een volledige agonist die bijzonder selectief is en een hoge affiniteit heeft voor de prostaglandine FP-receptor. Het vermindert de intraoculaire druk door verbetering van de uitstroom van kamervocht via het trabeculaire netwerk en de uveosclerale route. De verlaging van de IOD bij de mens begint binnen ongeveer 2 uur na toediening en het maximale effect wordt na 12 uur bereikt. Een significante verlaging van de intraoculaire druk blijft meer dan 24 uur na een enkele dosis gehandhaafd.

Timolol is een niet-selectieve adrenerge blokker die geen intrinsiek sympathicomimetisch, direct myocardonderdrukkend of membraanstabiliserend effect heeft. Uit tonografisch en fluorofotometrisch onderzoek bij de mens blijkt dat het belangrijkste werkingsmechanisme is gerelateerd aan verminderde kamervochtproductie en een lichte toename van de uitstroom.

Secundaire farmacologie

Na 7 dagen topische oculaire toediening (eenmaal daags 1,4 microgram) geeft travoprost bij konijnen een significante verhoging van de doorbloeding van het uiteinde van de nervus opticus.

Farmacodynamische effecten

Klinische effecten

In een 12 maanden durend, gecontroleerd klinisch onderzoek bij patiënten met openkamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie en een gemiddelde IOD uitgangswaarde van 25 tot 27 mmHg was het gemiddelde IOD-verlagend effect van DuoTrav, eenmaal daags 's morgens toegediend, 8 tot 10 mmHg. De non-inferioriteit van DuoTrav in vergelijking met latanoprost 50 microgram/ml + timolol 5 mg/ml op de gemiddelde IOD-reductie werd aangetoond voor alle meetpunten in het onderzoek.

In een 3 maanden durend, gecontroleerd klinisch onderzoek bij patiënten met openkamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie en een gemiddelde IOD uitgangswaarde van 27 tot 30 mmHg was het gemiddelde IOD-verlagend effect van DuoTrav, eenmaal daags 's morgens toegediend, 9 tot 12 mmHg, en 2 mmHg meer dan bij travoprost 40 microgram/ml eenmaal daags 's avonds toegediend en 2 tot 3 mmHg meer dan bij timolol 5 mg/ml tweemaal daags toegediend. Tijdens alle meetmomenten in het onderzoek werd na toediening van DuoTrav een statistisch superieure reductie van de gemiddelde IOD in de ochtend (8 uur 's morgens, 24 uur na de laatste dosis DuoTrav) ten opzichte van travoprost waargenomen.

In twee 3 maanden durende, gecontroleerde klinische studies bij patiënten met openkamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie en een gemiddelde IOD uitgangswaarde van 23 tot 26 mmHg was het gemiddelde IOD-verlagend effect van DuoTrav, eenmaal daags 's morgens toegediend, 7 tot 9 mmHg. De gemiddelde IOD-verlaging was niet-inferieur, hoewel numeriek lager, dan de verlaging bij de gelijktijdige behandeling met travoprost 40 microgram/ml eenmaal daags 's avonds en timolol 5 mg/ml eenmaal daags 's morgens.

In een 6 weken durende, gecontroleerde klinische studie bij patiënten met openkamerhoekglaucoom of oculaire hypertensie en een gemiddelde IOD uitgangswaarde van 24 tot 26 mmHg was het gemiddelde IOD-verlagend effect van DuoTrav (met polyquaternium-1 als conserveermiddel), eenmaal daags 's morgens toegediend, 8 mmHg. Dit was equivalent aan het IOD-verlagend effect van DuoTrav (met benzalkoniumchloride als conserveermiddel).

De inclusiecriteria waren voor alle studies dezelfde, met uitzondering van het IOD-deelnamecriterium en de respons op voorafgaande IOD-behandelingen. De klinische ontwikkeling van DuoTrav omvatte zowel patiënten die niet werden behandeld alsook patiënten die wel werden behandeld. Onvoldoende respons op monotherapie was geen inclusiecriterium.

De beschikbare gegevens wijzen erop dat toediening 's avonds enkele voordelen zou kunnen hebben wat betreft gemiddelde IOD-reductie. Bij het voorschrift voor toediening in de ochtend of in de avond moet men rekening houden met de voorkeur van de patiënt en zijn/haar mogelijkheden om het middel volgens voorschrift te gebruiken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Travoprost en timolol worden geabsorbeerd door de cornea. Travoprost is een 'prodrug' die een snelle ester hydrolyse naar het werkzame vrije zuur ondergaat in de cornea. Na vijf dagen lang eenmaaldaagse toediening van DuoTrav PQ bij gezonde proefpersonen (N=22) was het vrije zuur van travoprost niet kwantificeerbaar in de plasmamonsters van het merendeel van de proefpersonen (94,4 %) en een uur na toediening gewoonlijk niet detecteerbaar. Wanneer meetbaar, liepen de gemeten concentraties (de kwantificatielimiet is $\geq 0,01$ ng/ml) uiteen van 0,01 tot 0,03 ng/ml. De gemiddelde steady state C_{\max} voor timolol was 1,34 ng/ml en de T_{\max} was ongeveer 0,69 uur na eenmaaldaagse toediening van DuoTrav.

Distributie

Het vrije zuur van travoprost is de eerste uren meetbaar in het kamervocht van dieren. In het menselijk plasma is het alleen tijdens het eerste uur na oculaire toediening van DuoTrav meetbaar. Timolol kan gemeten worden in menselijk kamervocht na oculaire toediening van timolol en in plasma gedurende maximaal 12 uur na oculaire toediening van DuoTrav.

Biotransformatie

Metabolisme is de belangrijkste eliminatieroute van zowel travoprost als het werkzame vrije zuur. De systemische metabole routes lopen parallel aan die van het endogene prostaglandine $F_{2\alpha}$, die worden gekenmerkt door reductie van de 13-14 dubbele binding en oxidatie van de 15-hydroxyl en β -oxidatieve splitsingen van de bovenste zijketen.

Timolol wordt gemetaboliseerd via twee routes. Eén route geeft een ethanolaminezijketen op de thiadiazolring en de andere geeft een ethanolzijketen op de morfolinestikstof en een tweede vergelijkbare zijketen met een carbonylgroep naast de stikstof. De plasma $t_{1/2}$ van timolol is 4 uur na oculaire toediening van DuoTrav.

Eliminatie

Het vrije zuur van travoprost en zijn metabolieten worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden. Minder dan 2% van een oculaire dosis travoprost wordt als vrij zuur in de urine teruggevonden. Timolol en zijn metabolieten worden hoofdzakelijk door de nieren uitgescheiden. Ongeveer 20% van een dosis timolol wordt onveranderd in de urine uitgescheiden, de rest wordt uitgescheiden in de urine in de vorm van metabolieten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toediening van DuoTrav bij apen, tweemaal daags, bleek de ooglidspleet te vergroten en de pigmentatie van de iris op vergelijkbare wijze als bij oculaire toediening van prostanoïden te versterken.

DuoTrav met polyquaternium-1 als conserveermiddel induceerde op gekweekte humane hoornvliescellen en na topische oculaire toediening bij konijnen een minimale toxiciteit van het oogoppervlak in vergelijking met oogdruppels geconserveerd met benzalkoniumchloride.

Travoprost

Topische tweemaal daagse oculaire toediening van travoprost aan apen gedurende een jaar in concentraties van maximaal 0,012% in het rechteroog veroorzaakte geen systemische toxiciteit.

Reproductietoxiciteitsstudies met travoprost werden via de systemische weg verricht bij ratten, muizen en konijnen. De bevindingen zijn gerelateerd aan de activiteit van de FP-receptoragonist in de uterus met vroegtijdige embryoletaliteit, vruchtverlies na de implantatie en foetotoxiciteit. Bij drachtige ratten resulteerde de systemische toediening van travoprost gedurende de periode van organogenese bij doses die meer dan 200 keer zo hoog waren als de klinische dosis, in een verhoogde incidentie van misvormingen. Er werden lage niveaus van radioactiviteit gemeten in het vruchtwater en in de foetale weefsels bij drachtige ratten die ³H-travoprost kregen toegediend. In reproductie- en ontwikkelingsstudies werd een potent effect op vruchtverlies aangetoond, vooral bij ratten en muizen (respectievelijk 180 pg/ml en 30 pg/ml plasma) bij blootstellingen van 1,2 tot 6 maal de klinische blootstelling (tot 25 pg/ml).

Timolol

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen voor timolol. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. In reproductietoxiciteitsstudies met timolol werd een vertraagde foetale ossificatie bij ratten aangetoond, echter zonder bijwerkingen op de postnatale ontwikkeling (7000 maal de klinische dosering), en een toegenomen foetale resorptie bij konijnen (14.000 maal de klinische dosering).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Polyquaternium-1
Mannitol (E421)
Propyleenglycol (E1520)
Polyoxyethyleen gehydrogeneerde castorolie 40 (HCO-40)
Boorzuur
Natriumchloride
Natriumhydroxide en/of zoutzuur (om de pH in te stellen)
Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Weggoeien 4 weken na eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2,5 ml ovaal polypropyleen (PP) of lage densiteit polyethyleen (LDPE) flesje en PP of LDPE druppelaar met PP schroefdop, in een beschermend foliezakje.

Verpakkingsgrootten van 1, 3 of 6 flesjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/338/001-6

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 april 2006

Datum van laatste verlenging: 07 oktober 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Neurenberg
Duitsland

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

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Neurenberg
Duitsland

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOSJE VOOR 1 FLESJE VAN 2,5 ml + DOOSJE VOOR 3 FLESJES VAN 2,5 ml + DOOSJE VOOR 6 FLESJES VAN 2,5 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

DuoTrav 40 microgram/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing
travoprost/timolol

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere ml oplossing bevat 40 microgram travoprost en 5 mg timolol (als timololmaleaat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat: Polyquaternium-1, mannitol (E421), propyleenglycol (E1520), polyoxyethyleen gehydrogeneerde castorolie 40 (HCO-40), boorzuur, natriumchloride, natriumhydroxide en/of zoutzuur (om de pH in te stellen), gezuiverd water.

Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oogdruppels, oplossing.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oculair gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Weggooiden 4 weken na eerste opening.

Geopend:

Geopend (1):

Geopend (2):

Geopend (3):

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/338/001	1 x 2,5 ml – PP flesje
EU/1/06/338/002	3 x 2,5 ml – PP flesje
EU/1/06/338/003	6 x 2,5 ml – PP flesje
EU/1/06/338/004	1 x 2,5 ml – LDPE flesje
EU/1/06/338/005	3 x 2,5 ml – LDPE flesje
EU/1/06/338/006	6 x 2,5 ml – LDPE flesje

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

duotrav

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP HET FLESJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

DuoTrav 40 microgram/ml + 5 mg/ml oogdruppels
travoprost/timolol
Oculair gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Weggoeien 4 weken na eerste opening.
Geopend:

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIEZAKJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

DuoTrav 40 microgram/ml + 5 mg/ml oogdruppels
travoprost/timolol

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Weggoeien 4 weken na eerste opening.

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

DuoTrav 40 microgram/ml + 5 mg/ml oogdruppels, oplossing travoprost/timolol

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is DuoTrav en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel ?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is DuoTrav en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

DuoTrav oogdruppel oplossing is een combinatie van twee werkzame bestanddelen (travoprost en timolol). Travoprost is een prostaglandine-analoog. Het werkt door de afvoer van waterige vloeistof uit het oog te verhogen. Hierdoor wordt de druk in het oog verlaagd. Timolol is een bètablokker die de productie van oogvocht vermindert. De twee bestanddelen werken samen om de oogdruk te verlagen.

DuoTrav oogdruppels worden gebruikt voor de behandeling van verhoogde druk in het oog bij volwassenen, inclusief ouderen. Deze druk kan leiden tot een ziekte die glaucoom wordt genoemd.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor travoprost, prostaglandines, timolol, bètablokkers of voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u ademhalingsproblemen zoals astma, ernstige chronische obstructieve bronchitis (ernstige longziekte die ademnood, ademhalingsmoeilijkheden en/of langdurig hoesten kan veroorzaken) of andere ademhalingsproblemen heeft of heeft gehad.
- als u een ernstige vorm van hooikoorts heeft.
- als u een trage hartslag heeft, lijdt aan hartfalen of een hartritmestoornis (onregelmatige hartslag) heeft.
- als het oppervlak van uw oog troebel is.

Raadpleeg uw arts indien een van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt als u last heeft of heeft gehad van

- een aandoening van de kransslagader van het hart (symptomen hiervan kunnen onder andere zijn: pijn of beklemmend gevoel op de borst, ademnood of naar adem snakken), hartfalen, lage bloeddruk.
- verstoringen in de hartslag, zoals een trage hartslag.
- ademhalingsproblemen, astma of chronische obstructieve longaandoening.
- verminderde doorstroming van het bloed (zoals de ziekte van Raynaud of het syndroom van Raynaud).
- suikerziekte (omdat timolol de verschijnselen en symptomen van een laag suikergehalte in het bloed kan verbergen).
- overactiviteit van de schildklier (omdat timolol de verschijnselen en symptomen van een aandoening van de schildklier kan verbergen).
- myasthenia gravis (chronische neuromusculaire zwakte).
- een staaroperatie.
- oogontsteking.

Als u een operatie moet ondergaan, vertel dan uw arts dat u DuoTrav gebruikt, omdat timolol de effecten van sommige geneesmiddelen die tijdens de anesthesie worden gebruikt, kan veranderen.

Als u een ernstige allergische reactie krijgt (huiduitslag, roodheid van het oog, jeukend oog) tijdens het gebruik van DuoTrav, ongeacht de oorzaak, is behandeling met adrenaline mogelijk minder effectief. Het is daarom belangrijk dat u uw arts vertelt dat u DuoTrav gebruikt indien u een andere behandeling krijgt voorgeschreven.

DuoTrav kan de kleur van uw iris (het gekleurde gedeelte van uw oog) veranderen. Deze verandering kan blijvend zijn.

DuoTrav kan de lengte, dikte, kleur en/of het aantal wimpers doen toenemen en kan ook leiden tot ongewone haargroei op uw oogleden.

Travoprost kan door de huid worden opgenomen en mag daarom niet worden gebruikt door vrouwen die zwanger zijn of zwanger proberen te worden. Als het geneesmiddel in contact komt met de huid, moet deze onmiddellijk worden afgewassen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

DuoTrav mag niet gebruikt worden door kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast DuoTrav nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

DuoTrav kan de werking van andere geneesmiddelen beïnvloeden, en kan zelf ook door andere geneesmiddelen, inclusief andere oogdruppels voor de behandeling van glaucoom, beïnvloed worden. Vertel uw arts wanneer u geneesmiddelen om de bloeddruk te verlagen, geneesmiddelen voor uw hart, inclusief kinidine (dat gebruikt wordt om hartaandoeningen of bepaalde vormen van malaria te behandelen), geneesmiddelen om suikerziekte te behandelen of de geneesmiddelen fluoxetine of paroxetine voor de behandeling van ernstige neerslachtigheid, gebruikt of van plan bent te gebruiken.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Gebruik DuoTrav niet als u zwanger bent, tenzij uw arts dit noodzakelijk vindt. Als u zwanger zou kunnen raken, moet u een geschikt anticonceptiemiddel gebruiken zo lang u dit geneesmiddel gebruikt.

Gebruik DuoTrav niet als u borstvoeding geeft. DuoTrav kan in uw melk terechtkomen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Mogelijk ziet u na het indruppelen van DuoTrav een tijdje wazig. DuoTrav kan bij sommige patiënten ook hallucinaties (dingen zien, voelen of horen die er niet zijn), duizeligheid, zenuwachtigheid of vermoeidheid veroorzaken.

Bestuur geen auto of ander voertuig of gebruik geen machines totdat deze klachten zijn verdwenen.

DuoTrav bevat gehydrogeneerde castorolie en propyleenglycol, die huidreacties en -irritatie kunnen veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

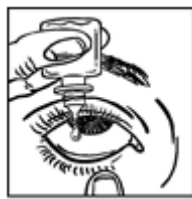
De aanbevolen dosering is 1 druppel in het aangedane oog of de aangedane ogen eenmaal daags 's ochtends of 's avonds. Gebruik het iedere dag op hetzelfde tijdstip.

Gebruik DuoTrav alleen in beide ogen als uw arts dat heeft gezegd.

Gebruik DuoTrav uitsluitend als oogdruppels.



1



2



3



4

- Scheur vlak voordat u een flesje voor de eerste keer gebruikt het beschermende foliezakje (figuur 1) open, neem het flesje eruit en noteer de datum van opening op de daarvoor aangegeven ruimte op het etiket.
- Zorg dat u een spiegel bij de hand heeft.
- Was uw handen.
- Draai de dop van het flesje.
- Houd het flesje ondersteboven vast tussen uw duim en vingers.
- Houd uw hoofd achterover. Trek uw onderste ooglid met een schone vinger naar beneden tot er een 'zakje' tussen het ooglid en uw oog ontstaat. De druppel moet hierin vallen (figuur 2).
- Breng de druppelaar van het flesje dicht bij uw oog. Gebruik hiervoor zo nodig de spiegel.
- Zorg ervoor dat de druppelaar niet in contact komt met uw oog of ooglid, het gebied rond het oog of andere oppervlakken. Het zou de druppels kunnen besmetten.
- Knijp voorzichtig in het flesje zodat er één druppel DuoTrav per keer vrijkomt (figuur 3). Als een druppel naast uw oog terechtkomt, probeer het dan nog eens.
- Druk na het gebruik van DuoTrav 2 minuten met uw vinger in de hoek van uw oog bij uw neus (figuur 4). Dit helpt te voorkomen dat DuoTrav zich naar de rest van het lichaam verspreidt.
- Als u DuoTrav in beide ogen dient te gebruiken, herhaal bovenvermelde handelingen dan voor uw andere oog.
- Draai direct na gebruik de dop weer stevig op het flesje.
- Gebruik maar één flesje per keer. Maak het beschermende foliezakje niet open totdat u het flesje gaat gebruiken.

Gebruik DuoTrav zo lang als uw arts heeft aangegeven.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer DuoTrav heeft gebruikt dan u zou mogen, spoel het oog dan goed uit met warm water. Breng geen druppels meer in uw oog tot het tijd is voor uw volgende dosis.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wanneer u vergeten bent DuoTrav te gebruiken, wacht dan tot het tijd is voor de volgende dosis. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. U mag niet meer dan één druppel per dag in het aangedane oog/de aangedane ogen gebruiken.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Als u stopt met het gebruik van DuoTrav zonder hierover eerst met uw arts te praten, kan uw oogdruk niet onder controle zijn wat kan leiden tot verlies van het gezichtsvermogen.

Als u naast DuoTrav ook andere oogdruppels gebruikt, wacht dan ten minste 5 minuten tussen het aanbrengen van DuoTrav en de andere druppels.

Als u zachte contactlenzen draagt, gebruik dan de oogdruppels niet met uw lenzen in. Wacht 15 minuten na het indruppelen voordat u uw lenzen weer inzet.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Over het algemeen kunt u de druppels blijven gebruiken, tenzij de bijwerkingen ernstig zijn. Als u zich zorgen maakt, raadpleeg dan uw arts of apotheker. Stop niet met het gebruik van DuoTrav zonder eerst uw arts te spreken.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen)

Effecten op het oog

Roodheid van de ogen.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen)

Effecten op het oog

Ontsteking en beschadiging van het oogoppervlak, oogpijn, wazig zien, abnormaal zicht, droog oog, jeukend oog, ongemak in het oog, klachten en symptomen van oogirritatie (bijv. brandend of stekend gevoel).

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen)

Effecten op het oog

Ontsteking van het oogoppervlak, ontsteking van het ooglid, zwelling van het oogbindvlies, toename van de groei van de wimpers, ontsteking van de iris, ontsteking in het oog, gevoeligheid voor licht, verminderd zicht, vermoeide ogen, oogallergie, zwelling van het oog, verhoogde traanproductie, roodheid van de oogleden, verkleuring van het ooglid, donker worden van de huid (rond het oog).

Algemene bijwerkingen

Allergische reactie op het actief bestanddeel, duizeligheid, hoofdpijn, verhoogde of verlaagde bloeddruk, kortademigheid, overmatige haargroei, druppels achter in de keel, huidontsteking en jeuk, vertraagde hartslag.

Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 1.000 mensen)

Effecten op het oog

Dunner worden van het oogoppervlak, ontsteking van de ooglidklieren, gebarsten bloedvat in het oog, korstvorming op het ooglid, abnormale positie van de wimpers, abnormale groei van de wimpers.

Algemene bijwerkingen

Zenuwachtigheid, onregelmatige hartslag, haaruitval, afwijkingen van de stem, ademhalingsproblemen, hoesten, geïrriteerde keel, netelroos, abnormale bloedtesten van de lever, verkleuring van de huid, dorst, vermoeidheid, ongemak in de neus, donker gekleurde urine, pijn in handen en voeten.

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Effecten op het oog

Hangend ooglid (waardoor het oog half gesloten is), verzonken ogen (dieper liggende ogen), veranderingen in de kleur van de iris (gekleurde gedeelte van het oog).

Algemene bijwerkingen

(Huid)uitslag, hartfalen, pijn op de borst, beroerte, flauwvallen, depressie, astma, versnelde hartslag, gevoelloosheid of tintelend gevoel, hartkloppingen, zwelling van de onderste ledematen, onaangename smaak.

Aanvullend:

DuoTrav is een combinatie van twee werkzame bestanddelen, travoprost en timolol. Zoals andere geneesmiddelen die in de ogen toegediend worden, worden travoprost en timolol (een bètablokker) opgenomen in het bloed. Dit kan leiden tot soortgelijke bijwerkingen als bij bètablokkerende geneesmiddelen die via de mond of via injectie toegediend worden. De mate waarin bijwerkingen na toediening in de ogen voor kunnen komen is lager dan na toediening via de mond of via injectie.

De bijwerkingen die hieronder worden vermeld, omvatten reacties die waargenomen zijn bij de klasse van bètablokkers die gebruikt worden voor de behandeling van oogaandoeningen of reacties alleen waargenomen met travoprost:

Effecten op het oog

Ontsteking van het ooglid, ontsteking van het hoornvlies, loslating van de laag onder het netvlies dat bloedvaten bevat na een filtratieoperatie waardoor stoornissen in het gezichtsvermogen kunnen ontstaan, verminderde gevoeligheid van het hoornvlies, erosie van het hoornvlies (beschadiging van de buitenste laag van het oog), dubbelzien, oogafscheiding, zwelling rond het oog, jeukend ooglid, naar buiten draaien van ooglid met roodheid, irritatie en overmatige tranen, wazig zien (teken van vertroebeling van de ooglenzen), zwelling van een deel van het oog (uvea), eczema van de oogleden, halogezicht, verminderd gevoel in het oog, pigmentatie in het oog, verwijde pupillen, verandering in wimperkleur, verandering in de textuur van de wimpers, abnormaal gezichtsveld.

Algemene bijwerkingen

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen: duizeligheid met draaiend gevoel, oorsuizen.

Hart en bloedsomloop: trage hartslag, hartkloppingen, ophoping van vocht (oedeem), veranderingen in het ritme of snelheid van de hartslag, congestief hartfalen (hartaandoening met kortademigheid en zwelling van voeten en benen door ophoping van vocht), bepaalde stoornissen in het hartritme, hartaanval, lage bloeddruk, fenomeen van Raynaud, koude handen en voeten, verminderde bloedtoevoer naar de hersenen.

Ademhaling: verstopping van de luchtwegen in de longen (met name bij patiënten met een bestaande aandoening), loopneus of verstopte neus, niezen (wegens allergie), moeilijkheden met ademen, neusbloeding, droge neus.

Zenuwstelsel- en algemene aandoeningen: moeilijkheden met slapen (slapeloosheid), nachtmerries, geheugenverlies, hallucinaties (dingen zien, voelen of horen die er niet zijn), verlies van kracht en energie, angst (overmatig emotioneel leed).

Maag en darmen: veranderingen in smaak, misselijkheid, spijsverteringsmoeilijkheden, diarree, droge mond, buikpijn, braken en obstipatie.

Allergie: toegenomen allergische symptomen, algemene allergische reacties waaronder onderhuidse zwelling die kan voorkomen in gebieden zoals het gezicht en de armen en benen en kan leiden tot het blokkeren van de luchtwegen waardoor slik- of ademhalingsproblemen ontstaan, plaatselijke en verspreide huiduitslag, jeuk, plotseling optredende ernstige levensbedreigende allergische reactie.

Huid: huiduitslag met een wit zilverkleurig uiterlijk (psoriasis-achtige uitslag) of verergering van psoriasis, vervellen van de huid, abnormale haartextuur, ontsteking van de huid met jeukende uitslag en roodheid, haarkleur verandering, verlies van wimpers, jeuk, abnormale haargroei, roodheid van de huid.

Spieren: verergering van de verschijnselen en symptomen van myasthenia gravis (een bepaalde spieraandoening), ongewoon gevoel als prikkelingen en tintelingen, spierzwakte of vermoeide spieren, spierpijn niet veroorzaakt door lichaamsbeweging, gewrichtspijn.

Nier- en urinewegaandoeningen: moeite en pijn bij het plassen, ongewild urineverlies.

Voortplanting: verstoorde seksuele functie, minder zin in seks.

Stofwisseling: laag bloedsuikergehalte, toename van prostaatkankermerker.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het flesje en het doosje na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

Om het risico op infecties te voorkomen, moet u het flesje 4 weken nadat u het voor het eerst heeft geopend, weggooien. Noteer de datum van opening op de daarvoor aangegeven ruimte op het etiket van het flesje en het doosje telkens u met een nieuw flesje begint.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn travoprost en timolol. Iedere ml oplossing bevat 40 microgram travoprost en 5 mg timolol (als timololmaleaat).
- De andere stoffen in dit middel zijn polyquaternium-1, mannitol (E421), propyleenglycol (E1520), polyoxyethyleen gehydrogeneerde castorolie 40, boorzuur, natriumchloride, natriumhydroxide of zoutzuur (voor het instellen van de pH), gezuiverd water. Zeer kleine hoeveelheden natriumhydroxide of zoutzuur zijn toegevoegd om de zuurgraad (pH) op peil te houden.

Hoe ziet DuoTrav eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

DuoTrav is een vloeistof (een heldere en kleurloze oplossing) die wordt geleverd in een plastic flesje van 2,5 ml met een schroefdop. Elk flesje is verpakt in een beschermend foliezakje.

Er zijn verpakkingen met 1, 3 of 6 flesjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Neurenberg
Duitsland

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

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Neurenberg
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.