

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů a timololum 5 mg (jako timololi maleas).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml roztoku obsahuje polykvadium-chlorid (POLYQUAD) 10 mikrogramů, propylenglykol 5 mg, hydrogenricinomakrogol 40 1 mg (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok (oční kapky).

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

DuoTrav je indikován k léčbě poklesu nitroočního tlaku (NOT) u dospělých pacientů s glaukodem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí, kteří nedostatečně reagují na lokální betablokátory nebo analogy prostaglandinu (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Použití u dospělých, včetně starší populace

Dávku tvoří jedna kapka přípravku DuoTrav do spojivkového vaku postiženého oka (postižených očí) jednou denně ráno nebo večer. Dávku je třeba aplikovat každý den ve stejnou dobu.

Při vynechání dávky by léčba měla pokračovat další dávkou podle plánu. Dávka by neměla přesáhnout jednu kapku do postiženého oka (očí) denně.

Zvláštní skupiny populace

Poškození jater a ledvin

S přípravky DuoTrav a timolol 5 mg/ml oční kapky nebyly provedeny žádné studie na pacientech se zhoršenou funkcí jater nebo ledvin.

Travoprost byl zkoušen na pacientech s mírným až závažným zhoršením funkce jater a na pacientech s mírným až závažným zhoršením funkce ledvin (clearancí kreatininu až pouhých 14 ml/min). U těchto pacientů nebylo nutné upravovat dávku. U pacientů se zhoršenou funkcí jater nebo ledvin je nepravděpodobné, že bude nutné upravovat dávku přípravku DuoTrav (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku DuoTrav u dětí a dospívajících ve věku nižším než 18 let nebyla stanovena. Žádné údaje nejsou k dispozici.

Způsob podání

Pro oční podání.

Pacient by měl sejmout ochranný přebal až těsně před prvním použitím. Aby se zabránilo kontaminaci hrotu kapátka a roztoku, je třeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl víčka, okolních tkání nebo jiných povrchů.

Při použití nasolakrimální okluze nebo při zavření víček na dobu 2 minut se snižuje systémová absorpce. To může vést ke snížení systémových nežádoucích účinků a ke zvýšení lokální aktivity (viz bod 4.4).

Používá-li se více než jeden lokální oční přípravek, je třeba léčivé přípravky aplikovat s odstupem nejméně 5 minut (viz bod 4.5).

Nahrazuje-li se jiný oční přípravek proti glaukomu přípravkem DuoTrav, měla by se léčba jiným přípravkem přerušit a léčba přípravkem DuoTrav zahájit následující den.

Pacienti musí být poučeni, aby si před aplikací přípravku DuoTrav vyjmuli měkké kontaktní čočky a vyčkali po nakapání přípravku 15 minut, než si čočky opět nasadí (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersensitivita na jiné betablokátory.

Reaktivní onemocnění dýchacích cest včetně bronchiálního astmatu v současnosti či v anamnéze a těžká chronická obstrukční plicní nemoc.

Sinová bradykardie, syndrom chorého sinu včetně sinoatriální blokády, atrioventrikulární blokáda druhého nebo třetího stupně nekontrolovaná kardiostimulátorem. Zjevné srdeční selhání, kardiogenní šok.

Těžká alergická rýma, dystrofie rohovky.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Systémové účinky

Stejně jako jiné lokálně podávané oční přípravky se i travoprost a timolol absorbují systémově. Vzhledem k beta-adrenergní složce, timololu, se mohou objevit stejné typy kardiovaskulárních, plicních a dalších nežádoucích účinků pozorovaných u léčivých přípravků se systémovými beta-adrenergními blokátory. Incidence nežádoucích účinků po topickém očním podání je nižší než u systémového podání. Snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

Srdeční poruchy

U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (např. s ischemickou chorobou srdeční, Prinzmetalovou anginou a srdečním selháním) a hypotenzí by měla být léčba betablokátory kriticky posouzena a zvážena léčba jinými léčivými látkami. U pacientů s kardiovaskulárními onemocněními je třeba sledovat možné známky zhoršení těchto onemocnění a nežádoucích účinků.

Vzhledem k negativně dromotropnímu účinku by měly být betablokátory podávány pacientům s atrioventrikulární blokádou prvního stupně pouze s opatrností.

Cévní poruchy

Pacienty se závažnou poruchou periferního oběhu (např. s těžkou formou Raynaudovy nemoci nebo s Raynaudovým syndromem) je nutno léčit s opatrností.

Respirační poruchy

Po podání některých očních betablokátorů byly hlášeny respirační reakce včetně úmrtí v důsledku bronchospasmu u pacientů s astmatem.

Přípravek DuoTrav je třeba používat s opatrností u pacientů s mírnou či středně závažnou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a pouze v případech, kdy potenciální přínos léčby převyšuje nad potenciálním rizikem.

Hypoglykemie/diabetes mellitus

Betablokátory mají být podávány s opatrností u pacientů s výskytem spontánních hypoglykemií nebo u pacientů s labilním diabetem, protože betablokátory mohou maskovat známky a příznaky akutní hypoglykemie.

Svalová slabost

Bylo hlášeno, že léčivé přípravky s beta-adrenergními blokátory mohou potencovat projevy svalové slabosti, odpovídající některým myastenickým příznakům (např. diplopii, ptózu a celkovou slabost).

Poruchy rohovky

Oční betablokátory mohou způsobit suchost očí. Pacienty s onemocněním rohovky je nutno léčit s opatrností.

Odchlípení choroidey

Při podávání léků potlačujících tvorbu komorového moku (např. timololu, acetazolamidu) po filtračních výkonech bylo hlášeno odchlípení choroidey.

Další betablokátory

Účinek na nitrooční tlak či známé účinky systémové betablokády mohou být potencovány, pokud je timolol podáván pacientům již léčeným systémovým betablokátozem. Odpověď těchto pacientů je nutno pečlivě sledovat. Použití dvou topických betablokátorů se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Chirurgická anestézie

Oční přípravky blokující betareceptory mohou blokovat systémový účinek beta-agonistů, např. adrenalinu. Je-li pacient léčen timololem, musí o tom být informován anesteziolog.

Hyperthyreóza

Betablokátory mohou také maskovat známky hyperthyreózy.

Kontakt s kůží

Prostaglandiny a analogy prostaglandinů jsou biologicky aktivní látky, které mohou být absorbovány kůží. Těhotné ženy nebo ženy, které se pokouší otěhotnět, by měly být náležitě opatrné, aby se vyhnuly přímému působení obsahu lahvičky na kůži. Pokud dojde ke kontaktu s větším množstvím obsahu lahvičky, důkladně omyjte okamžitě zasažené místo.

Anafylaktické reakce

Při léčbě betablokátory mohou být pacienti s atopií nebo těžkou anafylaktickou reakcí v anamnéze na různé alergeny reaktivnější na opakovanou expozici takovým alergenům a nemusí reagovat na obvyklé dávky adrenalinu, používané k léčbě anafylaktických reakcí.

Souběžná léčba

Může docházet k interakcím timololu s jinými léčivými přípravky (viz bod 4.5).

Užívání dvou lokálně podávaných prostaglandinů se nedoporučuje.

Účinky na oči

Travoprost může postupně měnit barvu oka zvyšováním počtu melanosomů (pigmentových granulí) v melanocytech. Před zahájením léčby musí být pacient informován o možnosti trvalé změny barvy oka. Jednostranná léčba může mít za následek trvalou heterochromii. Dlouhodobé účinky na melanocyty a jejich veškeré účinky nejsou momentálně známy. Ke změně barvy duhovky dochází pomalu a po celé měsíce nebo roky nemusí být patrná. Změna barvy oka byla převážně pozorována u pacientů s duhovkou zbarvenou vícebarevně, např. modrohnědě, šedohnědě, žlutohnědě a zelenohnědě, objevila se však i u pacientů s hnědýma očima. V typickém případě se hnědá pigmentace

kolem zornice rozšiřuje u postiženého oka směrem k periférii, celá duhovka nebo její části však mohou získat nahnědřejší nádech. Po ukončení léčby nebyl pozorován již žádný vzestup hnědého pigmentu duhovky.

V kontrolovaných klinických studiích bylo v souvislosti s užíváním travoprostu pozorováno periorbitální ztmavnutí a/nebo ztmavnutí kůže víček.

U analogů prostaglandinu byly pozorovány periorbitální změny a změny víčka zahrnující prohlubování rýhy očního víčka.

Travoprost může postupně měnit oční řasy léčeného oka (očí). Tyto změny byly zaznamenány u zhruba poloviny pacientů účastnících se klinického zkoušení a zahrnují: prodloužení, zesílení, zvýšení pigmentace a/nebo počtu řas. Mechanismus změn očních řas a jejich dlouhodobé důsledky nejsou momentálně známy.

Ve studiích na opicích bylo prokázáno, že travoprost vyvolává mírné zvětšení oční štěrby. Tento účinek však nebyl v klinických studiích pozorován a považuje se za druhově specifický.

S použitím přípravku DuoTrav při zánětlivých očních stavech nejsou žádné zkušenosti, stejně jako ani u neovaskulárního glaukomu, glaukomu s uzavřeným či zúženým úhlem nebo vrozeného glaukomu. Pouze omezené jsou zkušenosti při onemocnění oka vyvolaného štítnou žlázou, u glaukomu s otevřeným úhlem u pseudofakických pacientů a u pigmentového nebo pseudoexfoliativního glaukomu.

Během léčby analogy prostaglandinu $F_{2\alpha}$ byl hlášen makulární edém. Při používání přípravku DuoTrav u afakických pacientů, pseudofakických pacientů s trhlinou v zadním pouzdru čočky nebo čočkách přední komory, nebo u pacientů se známými rizikovými faktory pro cystoidní makulární edém je třeba postupovat s opatrností.

U pacientů, u nichž je známo, že disponují rizikovými faktory pro iritidu či uveitidu a u pacientů s aktivním nitroočním zánětem, se může DuoTrav používat pouze s opatrností.

Pomocné látky

DuoTrav obsahuje propylenglykol, který může vyvolávat podráždění kůže.

DuoTrav obsahuje hydrogenricinomakrogol 40, který může vyvolávat kožní reakce.

Pacienti musí být poučeni, že mají před aplikací přípravku DuoTrav čočky vyjmout a vyčkat 15 minut, než si čočky opět nasadí (viz bod 4.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí se specifickými léky nebyly u travoprostu ani timololu provedeny.

Je-li oční roztok obsahující betablokátory podáván souběžně s orálně podávanými blokátory kalciových kanálů, beta-adrenergními blokátory, antiarytmiky (včetně amiodaronu), srdečními glykosidy, parasimpatomimetiky, guanethidinem, může teoreticky dojít k aditivním účinkům vyvolávajícím hypotenzi a/nebo výraznou bradykardii.

Při užívání betablokátorů se může zesílit hypertenzní reakce na náhlé přerušování léčby klonidinem.

Při kombinované léčbě inhibitory CYP2D6 (např. chinidinem, fluoxetinem, paroxetinem) a timololem byla hlášena zvýšená systémová beta-blokáda (např. snížení srdeční frekvence, deprese).

Příležitostně byla hlášena mydriáza v důsledku souběžného podávání očních betablokátorů a adrenalinu (epinefrinu).

Léčivé přípravky s betablokátory mohou zvyšovat hypoglykemický účinek antidiabetik. Betablokátory mohou maskovat známky a příznaky hypoglykemie (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/antikoncepce

DuoTrav nesmějí používat ženy, které mohou otěhotnět, pokud nejsou přijata odpovídající antikoncepční opatření (viz bod 5.3).

Těhotenství

Travoprost má škodlivé účinky na těhotné ženy a/nebo na plod či novorozené dítě.

Údaje o podávání přípravku DuoTrav nebo jednotlivých komponentů těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Timolol by během těhotenství neměl být podáván, pokud to není absolutně nezbytné.

V epidemiologických studiích nebyly zjištěny malformační účinky, ale při perorálním podávání betablokátorů bylo prokázáno riziko retardace intrauterinního růstu. Dále byly u novorozenců v případě, že byly betablokátoři podávány až do porodu, pozorovány známky a příznaky betablokády (např. bradykardie, hypotenze, respirační distres a hypoglykemie). Pokud je přípravek DuoTrav podáván až do porodu, musí být novorozenec během prvních dnů života pečlivě sledován.

Přípravek DuoTrav by se neměl v těhotenství používat, není-li to jednoznačně nezbytné. Snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

Kojení

Není známo, zda se travoprost z očních kapek vylučuje do mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování travoprostu a jeho metabolitů do mateřského mléka. Timolol se vylučuje do mateřského mléka s potenciálem vyvolání závažných nežádoucích reakcí u kojence. Není však pravděpodobné, že by po terapeutických dávkách timololu v očních kapkách bylo v mateřském mléce přítomno dostatečné množství, které by mohlo způsobit klinické příznaky betablokády u kojence. Snížení systémové absorpce viz bod 4.2.

Užívání přípravku DuoTrav kojícími ženami se nedoporučuje.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádná data o vlivu přípravku DuoTrav na lidskou fertilitu. Studie na zvířatech neukázaly žádný vliv travoprostu nebo timololu na plodnost při dávkách 250krát vyšších než maximální doporučená lidská oční dávka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

DuoTrav nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Stejně jako u jiných očních kapek se může vyskytnout dočasně zastřené vidění nebo jiné poruchy vidění. Pokud se po nakapání přípravku objeví zastřené vidění, musí pacient vyčkat, dokud se vidění neprojasní, a teprve potom může řídit nebo pracovat se stroji.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích, jichž se zúčastnilo celkem 2170 pacientů léčených přípravkem DuoTrav, byl nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem, spojeným s léčbou, oční hyperemie (12,0 %).

Seznam nežádoucích účinků v tabulkovém formátu

Následující nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže byly pozorovány při klinických studiích nebo ze zkušeností po uvedení přípravku na trh. Jsou uspořádány podle třídy orgánových systémů a jsou rozděleny podle následující klasifikace: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $\leq 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $\leq 1/1000$) velmi vzácné ($\leq 1/10\,000$, nebo není známo (podle dostupných údajů nelze odhadnout). V rámci každé této skupiny četnosti jsou nežádoucí reakce uvedeny s klesající závažností.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí reakce
Poruchy imunitního systému	Méně časté	hypersenzitivita.
Psychiatrické poruchy	Vzácné Není známo	nervozita. deprese.
Poruchy nervového systému	Méně časté Není známo	závratě, bolest hlavy. cerebrovaskulární příhoda, synkopa, parestézie.
Poruchy oka	Velmi časté Časté Méně časté Vzácné Není známo	oční hyperemie. tečkovitá keratitida, bolest oka, porucha zrakové ostrosti, rozmazané vidění, suché oko, svědění oka, oční diskomfort, podráždění oka keratitida, iritida, konjunktivitida, zánět v přední komoře, blefaritida, fotofobie, snížení vizuální ostrosti, astenopie, otok oka, zvýšené slzení, erytém očního víčka, růst očních řas, alergie oka, otok spojivek, otok očního víčka. eroze rohovky, meibomianitida, konjunktivální krvácení k, tvorba krust na okraji víček, trichiáza, distichiáza. makulární edém, ptóza očního víčka, poškození rohovky.
Srdeční poruchy	Méně časté Vzácné Není známo	bradykardie. arytmie, nepravidelná srdeční akce. srdeční selhání, tachykardie, bolest na hrudi, palpitace.
Cévní poruchy	Méně časté Není známo	hypertenze, hypotenze. periferní edém.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté Vzácné Není známo	dyspnoe, zatékání hlenu z nosní dutiny do hltanu. dysfonie, bronchospasmus, kašel, podráždění hrdla, bolest v orofaryngeální oblasti, nazální diskomfort. astma.
Gastrointestinální poruchy	Není známo	disgeuzie.
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	zvýšení alanin-aminotransferázy, zvýšení aspartát-aminotransferázy.
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté Vzácné Není známo	kontaktní dermatitida, hypertrichóza, kopřivka, změna barvy kůže, alopecie, hyperpigmentace kůže (periokulární). vyrážka.
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:	Vzácné	bolest končetin.
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné	chromaturie.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	žízeň, únava.

Další nežádoucí reakce se vyskytly u jedné z léčivých látek přípravku a mohou se vyskytnout také u přípravku DuoTrav :

Travoprost

Třídy orgánových systémů	Preferované termíny dle MedDRA
Poruchy oka	uveitida, onemocnění spojivky, spojivkové folikuly, hyperpigmentace duhovky.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	olupování kůže.

Timolol

Stejně jako ostatní topicky aplikované oční léky se i timolol vstřebává do systémového oběhu. To může způsobit podobné nežádoucí účinky jako u systémových betablokátorů. Uváděné nežádoucí účinky zahrnují reakce pozorované u třídy očních betablokátorů. Incidence systémových nežádoucích účinků po topickém očním podání je nižší než u systémového podání. Snížení systémové absorpce viz bod 4.2

Třídy orgánových systémů	Preferované termíny dle MedDRA
Poruchy imunitního systému	systémové alergické reakce včetně angioedému, kopřivky, lokalizované a generalizované vyrážky, svědění, anafylaxe.
Poruchy metabolismu a výživy	hypoglykemie.
Psychiatrické poruchy	insomnie, noční můry, ztráta paměti.
Poruchy nervového systému	mozková ischemie, zhoršení známek a příznaků myasthenie gravis.
Poruchy oka	známky a příznaky podráždění očí (např. pálení, štípání, svědění, slzení, zarudnutí), odchlípení choroidey po filtračním výkonu (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití), snížená citlivost rohovky, diplopie.
Srdeční poruchy	bolest na hrudi, palpitace, edémy, kongestivní srdeční selhání, atrioventrikulární blokáda, srdeční zástava.
Cévní poruchy	Raynaudův fenomén, studené ruce a nohy.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	bronchospasmus (převážně u pacientů s preexistujícím bronchospastickým onemocněním).
Gastrointestinální poruchy	dysgeuzie, nauzea, dyspepsie, průjem, sucho v ústech, bolest břicha, zvracení.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	psoriáziformní vyrážka nebo exacerbace psoriázy.
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	myalgie.
Poruchy reprodukčního systému a prsu	sexuální dysfunkce, snížené libido.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	astenie.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Není pravděpodobné lokální předávkování přípravkem DuoTrav nebo spojení s toxicitou.

V případě náhodného požití mohou příznaky předávkování systémovými betablokátory zahrnovat bradykardii, hypotenzi, bronchospasmus a srdeční selhání.

Dojde-li k předávkování přípravkem DuoTrav, měla by být léčba symptomatická a podpurná. Timolol se nedá snadno dialyzovat.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika; antiglaukomatika a miotika, ATC kód: S01ED51.

Mechanismus účinku

Přípravek DuoTrav obsahuje dvě léčivé látky: travoprost a timolol-maleinát. Tyto dvě složky snižují nitrooční tlak vzájemně se doplňujícím mechanismem účinku a kombinovaný výsledek vede k většímu snížení nitroočního tlaku ve srovnání se samotnými látkami.

Travoprost, analog prostaglandinu $F_{2\alpha}$, je úplným agonistou, jenž je vysoce selektivní a má vysokou afinitu k receptoru prostaglandinu FP, a jenž snižuje nitrooční tlak zvýšením odtoku komorové vody přes trabekulární síť a uveosklerální cesty. Snížení nitroočního tlaku u člověka nastupuje zhruba 2 hodiny po podání a maximálního účinku je dosaženo po 12 hodinách. Výrazné snížení nitroočního tlaku lze udržet po období, přesahujícím u jedné dávky 24 hodin.

Timolol je neselektivní adrenergní blokátor, jenž nevykazuje žádný vnitřní sympatomimetický účinek, přímý depresivní účinek na myokard ani účinek stabilizující membránu. Studie tonografie a fluorometrie u člověka udávají, že jeho převládající účinek je spojen se snížením tvorby komorové vody a mírným zvýšením schopnosti odtoku.

Sekundární farmakologie

Travoprost významně zvyšuje krevní zásobení optického nervu u králíků po sedmidenní lokální aplikaci do oka (1,4 mikrogramu, jednou denně)

Farmakodynamické účinky

Klinické účinky

Ve dvanáctiměsíční kontrolované klinické studii na pacientech s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí a průměrným nitroočním tlakem na počátku studie 25 až 27 mm Hg činil průměrný účinek snížení nitroočního tlaku přípravku DuoTrav, podávaného jednou denně ráno, 8 až 10 mm Hg. Ve všech časových bodech při všech návštěvách bylo prokázáno, že přípravek DuoTrav nevykazoval při průměrném snížení nitroočního tlaku horší výsledky než latanoprost 50 mikrogramů/ml + timolol 5 mg/ml.

V tříměsíční kontrolované klinické studii na pacientech s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí a průměrným nitroočním tlakem na počátku studie 27 až 30 mm Hg byl průměrný účinek na snížení nitroočního tlaku přípravku DuoTrav, dávkovaného jednou denně ráno, 9 až 12 mm Hg a

byl až o 2 mm Hg vyšší než účinek travoprostu 40 mikrogramů/ml, dávkovaného jednou denně večer a o 2 až 3 mm Hg vyšší než účinek timololu 5 mg/ml, dávkovaného dvakrát denně. Statisticky lepší snížení ranního průměrného nitroočního tlaku (8 hodin ráno-24 hodin po poslední dávce přípravku DuoTrav) bylo pozorováno i ve srovnání s travoprostem při všech návštěvách po celou dobu studie.

Ve dvou tříměsíčních kontrolovaných klinických studiích na pacientech s glaukomem s otevřeným úhlem nebo s oční hypertenzí a průměrným nitroočním tlakem na počátku studie 23 až 26 mm Hg byl průměrný účinek na snížení nitroočního tlaku přípravku DuoTrav, dávkovaného jednou denně ráno, 7 až 9 mm Hg. Průměrné hodnoty snížení nitroočního tlaku nebyly horší, ačkoliv byly numericky nižší, než hodnoty, dosažené souběžnou terapií travoprostem 40 mikrogramů/ml, dávkovaného jednou denně večer a timololu 5 mg/ml, dávkovaného jednou denně ráno.

Při šestitýdenní kontrolované klinické studii došlo u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí a průměrným nitroočním tlakem 24 až 26 mm Hg při podávání jednou denně (ráno) přípravku DuoTrav s konzervační látkou polykvadium-chlorid ke snížení tlaku o 8 mm Hg, což byla hodnota ekvivalentní účinku přípravku DuoTrav (s konzervační látkou benzalkonium-chlorid).

Kritéria pro zařazení byla ve všech studiích společná s výjimkou kritérií pro zařazení spojených s NOT a reakce na předchozí léčbu NOT. Klinický vývoj přípravku DuoTrav zahrnoval pacienty neléčené i léčené. Nedostatečná reakce na monoterapii nebyla kritériem pro zařazení. Stávající data signalizují, že večerní podávání může mít pro zmíněné snížení nitroočního tlaku jisté výhody. Při doporučování ranního nebo večerního podávání je třeba přihlídnout k tomu, jak je to pro pacienta výhodnější a při jakém podávání je pravděpodobnější lepší dodržování léčebného režimu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Travoprost a timolol se vstřebávají přes rohovku. Travoprost je prodrug, u něhož dochází v rohovce k rychlé hydrolyze a uvolnění účinné volné kyseliny. Po podání přípravku DuoTrav PQ jednou denně nebyla u zdravých subjektů studie (N = 22) po dobu 5 dnů volná kyselina travoprostu kvantifikovatelná ve vzorcích plazmy u většiny subjektů (94,4 %) a obecně nebyla detekovatelná jednu hodinu po podání. Když byly koncentrace měřitelné ($\geq 0,01$ ng/ml, což byl kvantifikační limit zkoušky), kolísaly od 0,01 do 0,03 ng/ml. Průměrná C_{max} timololu v ustáleném stavu byla 1,34 ng/ml a T_{max} dosahoval po podání přípravku DuoTrav jednou denně 0,69 hodiny.

Distribuce:

Volnou kyselinu travoprostu lze měřit v komorové vodě u zvířat v průběhu několika prvních hodin a u člověka v plazmě pouze během první hodiny po podání přípravku DuoTrav do oka. Timolol lze měřit v lidské komorové vodě po podání timololu do oka a v plazmě až po době 12 hodin po podání přípravku DuoTrav do oka.

Biotransformace

Metabolismus je hlavní cestou eliminace jak travoprostu tak účinné volné kyseliny. Systémové metabolické cesty jsou souběžné s cestami endogenního prostaglandinu $F_{2\alpha}$, jež jsou charakterizovány redukcí dvojité vazby 13-14, oxidací 15-hydroxylylu a β -oxidativním štěpením řetězce v horní části.

Timolol je metabolizován dvěma cestami. Jedna cesta zahrnuje etanolaminový postranní řetězec na thiadiazolovém řetězci a druhá etanolový postranní řetězec na morfolinovém dusíku a druhý podobný postranní řetězec s karbonylovou skupinou, přiléhající k dusíku. Poločas timololu $t_{1/2}$ v plazmě je 4 hodiny po podání přípravku DuoTrav do oka.

Eliminace

Volná kyselina travoprostu a její metabolity se vylučují převážně ledvinami. V moči bylo nalezeno méně než 2 % dávky travoprostu do oka ve formě volné kyseliny. Timolol a jeho metabolity se vylučují především ledvinami. Zhruba 20 % dávky timololu se vylučuje do moči v nezměněné formě a zbytek se vylučuje do moči jako metabolity.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U opic bylo prokázáno, že podávání přípravku DuoTrav dvakrát denně rozšiřuje oční štěrbinu a zvyšuje pigmentaci duhovky, podobně jako to bylo zaznamenáno u očního podání prostanoidů.

DuoTrav s konzervační látkou polykvadium-chlorid vyvolával minimální toxicitu očního okolí, ve srovnání s očními kapkami obsahujícími konzervační látku benzalkonium-chlorid, na kultivovaných lidských rohovkových buňkách a po lokálním očním podání u králíků.

Travoprost

Lokální oční podání travoprostu opicím v koncentracích až 0,012 % do pravého oka dvakrát denně po dobu jednoho roku nevykázalo žádnou systémovou toxicitu.

Na potkanech, myších a králících byly s travoprestem provedeny studie reprodukční toxicity systémovou cestou podání. Výsledky jsou spojeny s agonistickým účinkem na receptor FP v děloze s časnou letalitou pro embryo, postimplantační ztrátou, toxicitou pro plod. U březích potkaních samic mělo systémové podání travoprostu v dávkách převyšujících více než 200krát klinickou dávku v průběhu organogeneze za následek zvýšený výskyt malformací. V amniotické tekutině a tkáních plodu březích potkaních samic, jimž byl podán travoprost značený ³H, byly naměřeny nízké hladiny radioaktivity. Studie reprodukce a vývoje prokázaly silný vliv na ztrátu plodu s vysokým podílem u potkanů a myši (180 pg/ml resp. 30 pg/ml plazmy) při expozicích 1,2 až 6krát převyšujících klinickou expozici (až 25 pg/ml).

Timolol

Data z jiných než klinických studií neodhalila žádné zvláštní riziko pro člověka u timololu na základě konvenčních studií farmakologie bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity a kancerogenního potenciálu. Studie reprodukční toxicity timololu prokázaly opožděnou osifikaci plodu potkanů bez nežádoucích účinků na postnatální vývoj (při 7000násobku klinické dávky).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Polykvadium-chlorid
Mannitol (E421).
Propylenglykol (E1520).
Hydrogenricinomakrogol 40 (HCO-40)
Kyselina boritá.
Chlorid sodný.
Hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH).
Čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.
Zlikvidovat 4 týdny po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Oválná lahvička z polypropylenu (PP) nebo polyethylenu o nízké hustotě (LDPE) o objemu 2,5 ml s dávkovacím kapátkem z PP nebo LDPE a šroubovacím uzávěrem z PP, dodáváno v přebalu.

Velikost balení 1, 3 nebo 6 lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/06/338/001-6

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24/04/06

Datum posledního prodloužení: 07/10/10

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

S.A. Alcon Couvreur N.V.,
Rijksweg 14, B-2870,
Puurs,
Belgie

nebo

Alcon Cusí, S.A.,
Camil Fabra 58,
08320 El Masnou,
Barcelona
Španělsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABÍČKA PRO JEDNOTLIVOU LAHVIČKU 2,5 ml + KRABÍČKA PRO LAHVIČKY
3 x 2,5 ml + KRABÍČKA PRO LAHVIČKY 6 x 2,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok.
travoprostum/timololum.

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů a timololum 5 mg (jako timololi maleas).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje: polykvadium-chlorid, mannitol (E421), propylenglykol (E1520), hydrogenricinomakrogol 40 (HCO-40), kyselina boritá, chlorid sodný, hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), čištěná voda.

Pro další informace viz příbalová informace

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Oční kapky, roztok
1 x 2,5 ml
3 x 2,5 ml
6 x 2,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTAPODÁNÍ

Oční podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP.

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

Otevřeno.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

duotrav

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTAPODÁNÍ

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky.

travoprostum/timololum.

Oční podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

<Zde otevřete>

3. POUŽITELNOST

EXP.

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

Otevřeno.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml.

6 JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky.

travoprostum/timololum.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml.

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE-INFORMACE PRO UŽIVATELE

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok travoprost/timolol

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je DuoTrav a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek DuoTrav používat
3. Jak se přípravek DuoTrav používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek DuoTrav uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je DuoTrav a k čemu se používá

Přípravek DuoTrav oční kapky roztok je kombinací dvou léčivých látek (travoprost a timolol). Travoprost je analog prostaglandinu, působící tak, že zvyšuje odtok kapaliny, čímž se tlak v oku snižuje. Timolol je betablokátor, vyvolávající snížení tvorby kapaliny uvnitř oka. Obě složky se vzájemně doplňují a snižují tlak v oku.

Přípravek DuoTrav oční kapky se používá k léčbě vysokého očního tlaku u dospělých, včetně starších osob. Tento tlak může vést k onemocnění, jemuž se říká glaukom.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek DuoTrav používat

Nepoužívejte DuoTrav oční kapky roztok

- Jste-li alergický(á) na travoprost, prostaglandiny, timolol, betablokatory nebo na kteroukoli další složku.
- Máte-li nebo jste měl/a v minulosti problémy s dýcháním, jako je např. astma, těžká chronická obstrukční bronchitida (závažné plicní onemocnění, které může způsobovat sípání, dýchací obtíže a/nebo dlouhotrvající kašel), nebo jiné problémy s dýcháním.
- Trpíte-li vážnou sennou rýmou.
- Máte-li pomalý tlukot srdce, trpíte-li selháním srdce nebo poruchami srdečního rytmu (nepravidelný tlukot srdce).
- Je-li zakalen čirý povrch Vašeho oka.

Váš lékař Vám poradí, zda se některá z výše uvedených podmínek na Vás nevztahuje.

Upozornění a opatření

Než začnete používat tento léčivý přípravek, řekněte svému lékaři, pokud máte nebo jste v minulosti měl/a

- ischemickou chorobu srdeční (mezi příznaky patří bolest nebo svírání na hrudi, dušnost či dušení), srdeční selhání, nízký krevní tlak,

- poruchy srdeční frekvence, např. pomalý tlukot srdce,
- dýchací problémy, astma nebo chronickou obstrukční plicní nemoc,
- špatný krevní oběh (např. Raynaudovu nemoc nebo Raynaudův syndrom),
- diabetes, protože timolol může maskovat známky a příznaky nízké hladiny cukru v krvi,
- zvýšenou činnost štítné žlázy, protože timolol může maskovat známky a příznaky onemocnění štítné žlázy.
- Informujte svého lékaře předtím, než podstoupíte operaci, že používáte přípravek DuoTrav, protože timolol může měnit účinek některých léků používaných při anestézii.
- Pokud máte myastenii gravis (chronickou nervosvalovou slabost).
- Když se dostaví závažná alergická reakce (kožní vyrážka, červenání a svědění oka) v průběhu léčby přípravkem DuoTrav, ať již byla její příčina jakákoliv, nemusí být podání adrenalinu jednoznačně účinné. Proto při jakékoliv léčbě sdělte prosím lékaři, že užíváte přípravek DuoTrav.
- Máte-li anginu pectoris, problémy krevního oběhu nebo nízký krevní tlak. DuoTrav může tyto zdravotní problémy zhoršovat. Máte-li obavy ze změn těchto příznaků, sdělte to co nejdříve svému lékaři.
- Trpíte-li cukrovkou. DuoTrav může maskovat příznaky nízké hladiny cukru v krvi (hypoglykemie), jako například roztřesenost a závratě. Při používání přípravku DuoTrav je doporučeno pečlivé monitorování hladiny cukru v krvi. Máte-li při dávkování přípravku DuoTrav jakékoli pochybnosti týkající se hladiny cukru v krvi, navštivte lékaře.
- DuoTrav může skrýt příznaky problémů se štítnou žlázou (hypertyreóza). Pokud máte problém se štítnou žlázou, poraďte se se svým lékařem dříve, než budete přípravek DuoTrav používat.
- Pokud jste měli operaci šedého zákalu, poraďte se se svým lékařem dříve, než budete přípravek DuoTrav používat.
- Jestliže máte v současné nebo nedávné době zánět oka, poraďte se se svým lékařem dříve, než budete přípravek DuoTrav používat.
- DuoTrav může měnit barvu duhovky (barevné části oka). Tato změna může být trvalá.
- DuoTrav může prodlužovat, ztlušťovat, zintenzivnit barvu a zvýšit počet Vašich očních řas a může způsobit neobvyklý růst ochlupení na očních víčkách.
- Travoprost může být absorbován kůží a z tohoto důvodu by neměl být používán u těhotných žen nebo žen, které se pokouší otěhotnět. Pokud dojde ke kontaktu léčivého přípravku s kůží, musí být místo důkladně opláchnuto.

Děti

DuoTrav není určen pro použití u dětí a dospívajících ve věku nižším než 18 let.

Další léčivé přípravky a DuoTrav

DuoTrav může ovlivňovat nebo naopak být ovlivňován jinými léčivými přípravky, které užíváte, včetně jiných očních kapek pro léčbu glaukomu. Informujte svého lékaře, pokud užíváte nebo máte v úmyslu užívat léky na snížení krevního tlaku, léky na srdce včetně chinidinu (používaného k léčbě srdečních onemocnění a některých typů malárie), léky na léčbu cukrovky či antidepresiva známá jako fluoxetin a paroxetin.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Těhotenství, kojení a plodnost

Nepoužívejte přípravek DuoTrav, pokud jste těhotná, jestliže se Váš lékař nedomnívá, že je to nezbytné. Pokud byste mohla otěhotnět, musíte používat v době léčby dostatečně spolehlivou antikoncepci.

Nepoužívejte DuoTrav pokud kojíte. DuoTrav se může dostat do Vašeho mateřského mléka.

Poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete během kojení užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po použití přípravku DuoTrav můžete zjistit, že je Vaše vidění na určitou dobu zastřené. Neříd'te dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné stroje, dokud tento pocit neodezní.

DuoTrav obsahuje hydrogenricinomakrogol a propylenglykol, které mohou vyvolávat kožní reakce a podráždění.

3. Jak se přípravek DuoTrav používá

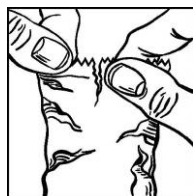
Vždy používejte tento léčivý přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je

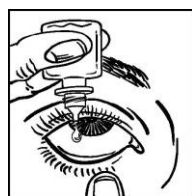
Jedna kapka do postiženého oka (očí) jednou denně-ráno nebo večer. Používejte každý den ve stejnou dobu.

Pro obě oči používejte přípravek DuoTrav pouze na pokyn lékaře. Přípravek používejte tak dlouho, jak uvedl Váš lékař.

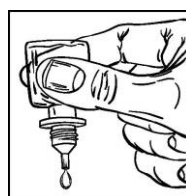
Přípravek DuoTrav používejte pouze ke kapání do očí.



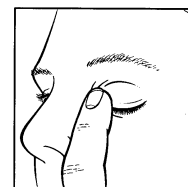
1



2



3



4

- Bezprostředně před prvním použitím přípravku roztrhněte přebalový sáček a vyjměte lahvičku (obrázek 1). Poznamenejte na štítek do určeného místa datum otevření.
- Připravte si lahvičku s přípravkem DuoTrav a zrcadlo.
- Umyjte si ruce.
- Odšroubujte uzávěr.
- Držte lahvičku otočenou směrem dolů mezi palcem a ukazovákem.
- Zakloňte hlavu. Stáhněte si čistým prstem oční víčko tak, aby se mezi víčkem a okem vytvořila jakási kapsa. Do tohoto místa se přípravek nakápne (obrázek 2).
- Hrot lahvičky držte těsně u oka. Pomůže-li Vám to, použijte zrcadlo.
- Nedotýkejte se kapátkem oka nebo víčka, okolních tkání nebo jiných povrchů. Mohlo by tak dojít ke znečištění kapek.
- Lehce stiskněte lahvičku tak, aby se uvolnila vždy jen jedna kapka přípravku DuoTrav (obrázek 3).
- Po použití přípravku DuoTrav stiskněte na dobu 2 minut prstem koutek oka u nosu (obrázek 4). To pomůže zajistit, aby se DuoTrav nedostal do jiných částí těla.
- Pokud používáte kapky do obou očí, opakujte postup i pro druhé oko.
- Ihned po použití uzavřete opět pevně uzávěr lahvičky.
- Používejte vždy pouze jednu lahvičku. Sáček neotvírejte dříve, než budete potřebovat lahvičku použít.

Další informace jsou uvedeny na další straně.

Kolik se užívá

<viz stranu 1

Pokud se kapka nedostane do oka, zkuste to znovu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku DuoTrav, než jste měl(a), vypláchněte jej teplou vodou. Další dávku nepoužívejte, dokud není čas na pravidelné dávkování.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek DuoTrav, pokračujte až další plánovanou dávkou. Nezdvojujte následující dávku, abyste vynechanou dávku doplnil(a). Dávka by neměla překročit jednu kapku denně do postiženého oka.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek DuoTrav, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem, oční tlak ve Vašem oku nebude kontrolován, což by mohlo vést i ke ztrátě Vašeho zraku.

Používáte-li jiné oční kapky, vyčkejte mezi aplikacemi přípravku DuoTrav a dalšího přípravku minimálně 5 minut.

Pokud nosíte měkké kontaktní čočky, nepoužívejte kapky, pokud máte čočky nasazený. Po nakapání přípravku vyčkejte 15 minut, než si čočky opět nasadíte.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obvykle můžete kapky užívat i nadále, pokud nejsou účinky příliš závažné. Máte-li obavy, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Nepřestávejte užívat přípravek DuoTrav bez rady se svým lékařem.

Velmi časté nežádoucí účinky

(mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

Účinky na oko

zarudnutí oka.

Časté nežádoucí účinky

(mohou postihnout až 1 osobu z 10)

Účinky na oko

zánět povrchu oka s poškozením povrchu, bolest oka, rozmazané vidění, neobvyklé vidění, suché oko, svědění oka, nepříjemný pocit v oku, známky a příznaky podráždění oka (např. pálení, píchání).

Méně časté nežádoucí účinky

(mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

Účinky na oko

zánět povrchu oka, zánět očních víček, otok spojivky, zvýšený růst řas, zánět duhovky, zánět oka, citlivost na světlo, snížené vidění, únava očí, alergie oka, otok oka, zvýšená tvorba slz, zarudnutí víčka, změna barvy víčka.

Celkové nežádoucí účinky

alergie na léky, závratě, bolest hlavy, zvýšení nebo snížení krevního tlaku, dušnost, zvýšený růst vlasů, zatékání hlenu z nosní dutiny do hrdla, zánět kůže a svědění, snížená srdeční frekvence.

Vzácné nežádoucí účinky

(mohou postihnout až 1 osobu z 1000)

Účinky na oko

ztenčení povrchu oka, zánět žláz na očních víčkách, praskání krevních cév v oku, krusty na okrajích víček, abnormální poloha řas, abnormální růst řas.

Celkové nežádoucí účinky

nervozita, nepravidelná srdeční frekvence, ztráta vlasů, poruchy hlasu, dušnost, kašel, podráždění hrdla, kopřivka, abnormální jaterní krevní testy, změna barvy kůže, ztmavnutí kůže, žízeň, únava, nepříjemný pocit v nose, zbarvení moči, bolest v rukou a nohou.

Není známo

(četnost z dostupných údajů nelze určit)

Účinky na oko

povislé oční víčko (což způsobuje, že oko zůstává polozavřené).

Celkové nežádoucí účinky

vyrážka, selhání srdce, bolest na hrudi, mozková příhoda, mdloby, deprese, astma, zvýšení srdeční frekvence, pocit znečitlivění nebo brnění, bušení srdce, otok dolních končetin, špatná chuť.

Dále:

Přípravek DuoTrav je kombinací 2 léčivých látek. Stejně jako ostatní léky podávané do očí i travoprost a timolol (betablokátor) se vstřebávají do krve. To může způsobovat podobné nežádoucí účinky, jaké jsou pozorovány u betablokátorů podaných do žíly nebo ústy. Výskyt nežádoucích účinků po místním podání do oka je nižší, než když jsou léky podány například ústy nebo injekčně. Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky, které zahrnují reakce pozorované u třídy betablokátorů při léčbě onemocnění oka:

Účinky na oko: zánět očních víček, zánět rohovky, odchlípení vrstvy pod sítnicí obsahující krevní cévy po filtračních výkonech, které může způsobit poruchy vidění, snížená citlivost rohovky, eroze rohovky (poškození přední vrstvy očního bulbu), dvojitě vidění, změny zabarvení duhovky.

Celkové nežádoucí účinky:

Srdce a oběh: pomalá srdeční činnost, bušení srdce, otoky (hromadění tekutin), změny srdečního rytmu nebo srdeční frekvence, měštnavé srdeční selhání (srdeční onemocnění s dušností a otoky nohou v důsledku hromadění tekutin), určitý typ poruchy srdečního rytmu, srdeční záchvat (infarkt), nízký krevní tlak, Raynaudův fenomén, studené ruce a nohy, snížený přísun krve do mozku.

Dýchání: zúžení dýchacích cest v plicích (zejména u pacientů s již existujícím onemocněním), dýchací obtíže, ucpaný nos.

Nervový systém a celkové poruchy: potíže se spaním (nespavost), noční můry, ztráta paměti, ztráta síly a energie.

Žaludek: poruchy chuti, nucení ke zvracení, špatné trávení, průjem, sucho v ústech, bolest břicha, zvracení.

Alergie: generalizované alergické reakce včetně podkožních otoků, ke kterým může dojít např. v obličejí a na končetinách a které mohou ucpat dýchací cesty, což může vést k polykacím a dýchacím potížím, lokalizovaná nebo generalizovaná vyrážka, svědění, náhlá závažná život ohrožující alergická reakce.

Kůže: vyrážka s bělostříbřitým vzhledem (psoriasiformní vyrážka) nebo zhoršení psoriázy, odlupující se kůže.

Svaly: zhoršení známek a příznaků myasthenie gravis (svalová porucha), neobvyklé pocity jako mravenčení, svalová slabost/únava, bolest svalů nezpůsobená námahou.

Reprodukce: sexuální dysfunkce, snížené libido.

Metabolismus: nízké hladiny cukru v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek DuoTrav uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Přípravek DuoTrav oční kapky roztok nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za „EXP“ (zkratka používaná pro dobu použitelnosti). Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Nejpozději 4 týdny po prvním otevření je třeba lahvičku zlikvidovat, aby se zamezilo infekci, a používat novou lahvičku. Zapište si datum, kdy jste lahvičku otevřel(a), do příslušného místa na štítku lahvičky a na krabičce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co DuoTrav obsahuje

Léčivými látkami jsou travoprostum a timololum. Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů a timololum 5 mg (jako timololi maleas)

Pomocnými látkami jsou polykvadium-chlorid, mannitol (E421), propylenglykol (E1520), hydrogenricinomakrogol 40, kyselina boritá, chlorid sodný, hydroxid sodný nebo kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), čištěná voda.

Malé množství hydroxidu sodného nebo kyseliny chlorovodíkové se přidává proto, aby se udržely normální hodnoty kyselosti (úrovně pH).

Jak přípravek DuoTrav vypadá a co obsahuje toto balení

DuoTrav je kapalina (čirý bezbarvý roztok), dodávaná v balení, obsahujícím plastovou lahvičku se šroubovacím uzávěrem o objemu 2,5 ml. Každá lahvička je vložena do přebalu.

Balení jsou po 1, 3 nebo 6 lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Velká Británie

Výrobce

S.A. Alcon-Couvreur
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgie

Výrobce

N.V Alcon Cusí, S.A.
Camil Fabra 58
08320 El Masnou
Španělsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
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

Κύπρος

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

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
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 26 37 82 111

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.