

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat)

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver ml oppløsning inneholder polykvaternium-1 (POLYQUAD) 10 mikrogram, propylenglykol 5 mg, polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 1 mg (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning [øyedråper]

Klar oppløsning uten farge

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

DuoTrav er indisert hos voksne til nedsettelse av intraokulært trykk (IOP) hos pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon som ikke responderer tilstrekkelig på topikale betablokkere eller prostaglandinanaloger (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

#### Anbefalt dose for voksen og eldre populasjon

Drypp én dråpe DuoTrav i konjunktivalsekken i det berørte øyet en gang daglig morgen eller kveld. DuoTrav bør gis til samme tid hver dag.

Hvis du glemmer en dose, skal behandlingen fortsette med neste planlagte dose. Dosen må ikke overskride én dråpe om dagen i det/de berørte øyet/øynene.

#### Spesielle pasientgrupper

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Det har ikke vært foretatt studier med DuoTrav eller timolol 5 mg/ml øyedråper på pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Bruk av travoprost på pasienter med mild eller alvorlig leversvekkelse og på pasienter med mild til alvorlig nyresvekkelse (kreatininclearance så lav som 14 ml/min) er studert. Det var ikke nødvendig å justere dosen for disse pasientene.

Det er ikke nødvendig å justere dosen med DuoTrav for pasienter med leversvekkelse og på pasienter med nyresvekkelse (se pkt. 5.2).

### Pediatriisk populasjon

Sikkerhet og effekt ved bruk av DuoTrav hos barn og ungdom under 18 år er ikke dokumentert. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

Til okulær bruk.

Pasienten må fjerne den beskyttende innpakningen rett før første gangs bruk. For å unngå kontaminering av dråpetellerpipetten og oppløsningen, må man påse at dråpetellerpipetten på flasken ikke berører øyelokkene, omgivelsene rundt øynene eller andre overflater.

Ved hjelp av nasolakrimal okklusjon eller ved å lukke øyelokkene i to minutter, reduseres den systemiske absorpsjonen. Dette kan føre til en reduksjon i systemiske bivirkninger og en økning i lokal aktivitet.

Ved bruk av nasolakrimal okklusjon eller lukking av øyelokkene i to minutter, reduseres den systemiske absorpsjonen. Dette kan gi en reduksjon i systemiske bivirkninger og økt lokal aktivitet (se pkt. 4.4).

Hvis mer enn ett øyedråpe-produkt brukes samtidig, må legemidlene gis med minst 5 minutters mellomrom (se pkt. 4.5).

Når man bytter fra annen antiglaukombehandling til DuoTrav, bør man først starte med DuoTrav dagen etter at man har avsluttet den forrige behandlingen.

Pasientene skal ta ut kontaktlinsene før de bruker DuoTrav, og vente i 15 minutter før de setter inn kontaktlinsene igjen etter drypping (se pkt. 4.4).

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene som er listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet overfor andre betablokkere.

Reaktiv luftveissykdom, inkludert bronkial astma eller tidligere bronkial astma eller alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom.

Sinusbradykardi, SSS (syk sinusknute-syndrom), inkludert sinoatrial blokk, andre- eller tredjegrads atrieventrikulær blokk som ikke er kontrollert med pacemaker. Åpenbar hjertesvikt eller kardiogent sjokk. Alvorlig allergisk rhinitt og korneal dystrofi.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Systemiske effekter

Som andre topisk applikerte oftalmologiske preparater, absorberes travoprost og timolol systemisk. På grunn av den beta-adrenerge komponenten timolol, kan samme kardiovaskulære, pulmonale og andre bivirkninger som er observert ved bruk av systemiske adrenerge betablokkerlegemidler, forekomme. Forekomsten av systemiske bivirkninger av legemiddelet etter topisk oftalmisk administrasjon er lavere enn for systemisk administrasjon. For informasjon om reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

### Hjertesykdommer

Hos pasienter med hjerte- og karsykdommer (f.eks koronar hjertesykdom, Prinzmetals angina og hjertesvikt) og hypotensjon, bør behandling med betablokkere vurderes nøye. Behandling med andre aktive virkestoffer bør vurderes i stedet. Pasienter med hjerte- og karsykdommer bør følges nøye opp med hensyn til forverring av disse sykdommene samt bivirkninger.

Man må være forsiktig med å gi betablokkere til pasienter med hjerteblokk av første grad, fordi betablokkere har en negativ effekt på ledningshastighet.

### Vaskulære forstyrrelser

Pasienter med alvorlige perifere sirkulatoriske forstyrrelser/sykdommer (dvs. alvorlige former av Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom) bør behandles med forsiktighet.

### Sykdommer i respirasjonsorganer

Respiratoriske reaksjoner, inkludert død på grunn av bronkospasme hos pasienter med astma, er blitt rapportert etter administrering av enkelte typer oftalmiske betablokkere.

DuoTrav bør brukes med forsiktighet på pasienter med mild/moderat kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og bare hvis den potensielle fordelen oppveier den potensielle risikoen.

### Hypoglykemi/diabetes

Betablokkere må administreres med forsiktighet til personer utsatt for spontan hypoglykemi eller til pasienter med labil diabetes, fordi betablokkere kan maskere tegn og symptomer på akutt hypoglykemi.

### Muskelsvakhet

Adregene betablokkerlegemidler er rapportert å forsterke muskelsvakhet som er konsistent med visse myastene symptomer (f.eks. diplopi, ptose og generell svakhet).

### Hornhinnesykdommer

Oftalmiske betablokkere kan forårsake tørrhet i øynene. Pasienter med hornhinnesykdommer bør behandles med forsiktighet.

### Koroidal avløsning

Koroidal avløsning er blitt rapportert ved administrasjon av medikamenter som reduserer mengde kammervann i øyet (f.eks. timolol, acetazolamid) etter filtrasjonskirurgi.

### Andre betablokkere

Effekten på intraokulært trykk eller kjente effekter av systemisk betablokkade kan bli forsterket når timolol gis til pasienter som allerede bruker et systemisk betablokkerlegemiddel. Responser til disse pasientene bør følges nøye. Samtidig bruk av to topikale adrenerge betablokkere anbefales ikke (se pkt. 4.5).

### Kirurgisk anestesi

Betablokkerende oftalmologiske preparater kan blokkere systemiske beta-agonistiske effekter av f.eks. adrenalin. Anestesilegen bør informeres hvis pasienten bruker timolol.

### Hypertyreodisme

Betablokkere kan maskere tegn på hypertyreose.

### Hudkontakt

Prostaglandiner og prostaglandinanaloger er biologisk aktive virkestoffer som kan absorberes gjennom huden. Kvinner som er gravide eller forsøker å bli gravide, må ta nødvendige forholdsregler for å unngå direkte kontakt med flaskens innhold. Dersom det ved et uhell oppstår kontakt med innholdet i en flaske, vaskes det berørte kontaktområdet grundig og umiddelbart.

### Anafylaktiske reaksjoner

Når pasienter som har hatt atopi eller en alvorlig anafylaktisk reaksjon på en rekke allergener tar betablokkere, kan disse pasientene bli mer sensitive for gjentatt eksponering for slike allergener og respondere dårligere på vanlige doser adrenalin, som brukes for å behandle anafylaktiske reaksjoner.

### Samtidig behandling

Timolol kan ha interaksjoner med andre legemidler (se pkt. 4.5).

Det anbefales ikke å bruke to lokale prostaglandiner.

### Okulære effekter

Travoprost kan gradvis forandre øyenfargen ved å øke antall melanosomer (pigmentgranula) i melanocytter. Før behandling igangsettes, må pasientene informeres om muligheten for permanent forandring av øyenfargen. Unilateral behandling kan resultere i permanent heterokromi.

Langtidsvirkningene på melanocytene og eventuelle følger av dette er foreløpig ukjente. Forandringen av fargen på iris utvikler seg langsomt og ses ofte ikke før etter måneder eller år. Forandring av øyenfarge er hovedsakelig sett hos pasienter med flerfarget iris, f.eks. blåbrun, gråbrun, gulbrun og grønnbrun, men er også observert hos pasienter med brune øyne. Typisk sprer den brune pigmenteringen rundt pupillen seg fra sentrum og konsentrisk mot periferien i de berørte øynene, men hele iris eller deler av denne kan bli mer brunlig. Etter seponering er det ikke observert videre økning i brun irispigmentering.

Periorbitale endringer og endringer i øyelokket, deriblant fordypning av øyelokksulcus er observert ved prostaglandinanaloger.

Under kontrollerte kliniske studier har det blitt rapportert at huden rundt og/eller på øyelokkene har blitt mørkere i sammenheng med bruken av travoprost.

Travoprost kan gradvis forandre øyevippene i det behandlede øyet/øynene, og slike forandringer har blitt sett hos omtrent halvparten av pasientene i kliniske studier og inkluderer: økt lengde, tykkelse, pigmentering og/eller antall øyevipper. Mekanismen bak forandringer av øyevippene og langtidsvirkningene av dette, er foreløpig ukjent.

Ved forsøk på aper er det vist at travoprost kan forårsake en liten økning i den palpebrale fissuren. Dette ble imidlertid ikke sett i de kliniske studiene og regnes som artsspesifikt.

Det foreligger ingen erfaring med DuoTrav ved inflammatoriske øyelidelser eller ved neovaskulær vinkelblokk, trangvinkel eller medfødt glaukom, og bare begrenset erfaring ved tyreoidale øyesykdommer, ved åpenvinkelglaukom hos pseudofake pasienter og ved pigment- eller pseudoeksfoliativt glaukom.

Makulaødem er rapportert ved behandling med F<sub>2α</sub>-prostaglandinanaloger. Forsiktighet anbefales ved bruk av DuoTrav hos afake pasienter, pseudofake pasienter med en skadet bakre linsekapsel eller implantert forkammerlinse, eller hos pasienter med kjente risikofaktorer for cystoid makulaødem.

DuoTrav kan brukes med forsiktighet hos pasienter med predisponerte risikofaktorer for iritt/uveitt og hos pasienter med aktiv intraokulær inflammasjon.

### Hjelpestoffer

DuoTrav inneholder propylenglykol, som kan føre til hudirritasjon.

DuoTrav inneholder polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 som kan forårsake hudreaksjoner.

Pasienter må informeres om at at kontaktlinser bør fjernes før bruk av DuoTrav og at man bør vente i 15 minutter etter inndrypping av dosen før gjeninnsetting (se pkt. 4.2).

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Det er ikke utført spesifikke interaksjonsstudier med travoprost eller timolol.

Samtidig bruk av oftalmisk oppløsning med betablokkere og orale kalsiumkanalblokkere, adrenerge adrenerge betablokkere, antiarytmika (inkludert amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika eller guanetidin kan føre til additive effekter som hypotensjon og/eller markert bradykardi. Den hypertensive reaksjonen ved plutselig seponering av klonidin kan forsterkes av betablokkere.

Risiko for systemisk betablokkade (f.eks redusert hjerterytme, depresjon) er blitt rapportert ved samtidig behandling med CYP2D6-hemmere (f.eks. kinidin, fluoksetin, paroksetin) og timolol.

Mydriasis som følge av samtidig bruk av oftalmiske betablokkere og adrenalin (epinefrin), er rapportert ved enkelte tilfeller.

Betablokkere kan øke den hypoglykemiske effekten av antidiabetiske legemidler. Betablokkere kan maskere tegn og symptomer på hypoglykemi (se pkt.4.4).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Fertile kvinner/prevensjon

DuoTrav må ikke brukes av fertile kvinner, med mindre adekvat prevensjon benyttes (se pkt. 5.3).

##### Graviditet

Travoprost har skadelige farmakologiske virkninger på svangerskap og/eller foster/nyfødt barn.

Det finnes ingen eller begrensede data vedrørende bruk av DuoTrav eller de enkelte komponentene hos gravide. Timolol skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke det er strengt nødvendig.

Epidemiologiske studier har ikke avdekket misdannelser, men viser en risiko for intrauterin veksthemming når betablokkere administreres peroralt. I tillegg er det observert tegn og symptomer på betablokkade (f.eks bradykardi, hypotensjon, respirasjonshemming og hypoglykemi) hos nyfødte når betablokkere er administrert frem til fødselen. Hvis DuoTrav administreres frem til fødselen, bør den nyfødte overvåkes nøye de første levedagene.

DuoTrav skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig. Informasjon om reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

##### Amming

Det er ukjent om travoprost fra øyedråper skilles ut i morsmelken hos mennesker. Dyrestudier har vist at travoprost og metabolitter kan skilles ut i morsmelken. Timolol blir utskilt i morsmelk og har potensial til å forårsake alvorlige bivirkninger hos det ammende barnet. Ved terapeutiske doser av timolol i form av øyedråper, er det imidlertid ikke sannsynlig at det vil komme store nok mengder i brystmelken til å produsere kliniske symptomer på betablokkade hos spedbarnet. Informasjon om reduksjon av systemisk absorpsjonen, se pkt. 4.2.

Bruk av DuoTrav hos ammende er ikke anbefalt.

##### Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om effekten av DuoTrav på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier viste ingen effekt av travoprost eller timolol på fertilitet ved doser på mer enn 250 ganger den maksimalt anbefalte okulære dosen for mennesker.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

DuoTrav har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Som med alle øyedråper kan midlertidig uklart syn og andre synsforstyrrelser oppstå. Hvis pasienten opplever uklart syn ved drypping, må han/hun vente til synet er klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier som omfattet 2170 pasienter som ble behandlet med DuoTrav, var okulær hyperemi den hyppigst rapporterte bivirkningen av behandlingen (12,0 %).

### Sammendrag av bivirkningene i tabellform

Bivirkningene oppført i følgende tabell ble observert i kliniske studier eller med erfaringer etter markedsføringsstart. De er sortert etter systemorganklasse og klassifisert iht. følgende konvensjon: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver gruppe presenteres bivirkningene etter synkende alvorlighetsgrad.

#### DuoTrav (benzalkoniumklorid-konservert)

Systemorganklasse	Hyppighet	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Hypersensitivitet
Psykiatriske lidelser	Sjeldne Ikke kjent	nervøsitet Depresjon
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige Ikke kjent	svimmelhet, hodepine cerebrovaskulære hendelser, synkope, parestesi
Øyesykdommer	Svært vanlige Vanlige  Mindre vanlige  Sjeldne  Ikke kjent	okulær hyperemi punktkeratitt, øyesmerter, synsforstyrrelse, uklart syn, tørt øye, pruritus i øyet, okulært ubehag, øyeirritasjon kreatitt, iritt, konjunktivitt, inflammasjon i fremre kammer, blefaritt, fotofobi, redusert synsskarphet, astenopi, opphovning i øyet, økt tåreflod, erytem på øyelokket, vekst i øyenvippene, øyeallergi, konjunktivalt ødem, øyelokkødem, korneal erosjon, meibomianitt, konjunktival blødning, skorpedannelse på øyelokkranden, trikase, distikase makulaødem, nedhengende øyelokk (ptose), forstyrrelser på hornhinnen
Hjertesykdommer	Mindre vanlige Sjeldne Ikke kjent	bradykardi arytmi, uregelmessig hjerterytme hjertesvikt, takykardi, brystmerter, palpitasjoner
Karsykdommer	Mindre vanlige Ikke kjent	hypertensjon, hypotensjon perifer ødem
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:	Mindre vanlige  Sjeldne Ikke kjent	dyspné, postnasalt drypp, dysponi, bronkospasmer, hoste, halsirritasjon orofaryngeal smerte, neseubehag astma
Gastrointestinale sykdommer	Ikke kjent	dysgeusi
Sykdommer i lever og galleveier	Sjeldne	økt alaninaminotransferase, økt aspartataminotransferase

Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	kontaktdermatitt, hypertrikose
	Sjeldne	urtikaria, alopecia, misfarging av huden, hyperpigmentering i hud (periokulær)
	Ikke kjent	utslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Sjeldne	smerter i ekstremiteter
Sykdommer i nyre og urinveier	Sjeldne	kromaturi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Sjeldne	tørst, tretthet

Andre bivirkninger som er observert med en av komponentene og som muligens kan opptre med DuoTrav:

#### Travoprost

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Foretrukket term for MedDRA</b>
Øyesykdommer	uveitt, konjunktivale lidelser, konjunktivale follikler, irishyperpigmentering.
Hud- og underhudssykdommer	hudavskalling.

#### Timolol

I likhet med andre oftalmiske legemidler, vil timolol absorberes systemisk. Dette kan føre til lignende bivirkninger som er sett for systemiske betablokkere. Ytterligere angitte bivirkninger omfatter reaksjoner som er observert innenfor klassen av oftalmiske betablokkere. Forekomsten av systemiske bivirkninger av legemiddelet etter oftalmisk administrasjon er lavere enn for systemisk administrasjon. For informasjon om reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Foretrukket term for MedDRA</b>
Forstyrrelser i immunsystemet	systemiske allergiske reaksjoner, inkludert angioødem, urtikaria, lokalisert og generalisert utslett, kløe, anafylaksi.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	hypoglykemi.
Psykiatriske lidelser	insomnia, mareritt, hukommelsestap.
Nevrologiske sykdommer	cerebral iskemi, økte tegn og symptomer på myasthenia gravis.
Øyesykdommer	tegn og symptomer på okulær irritasjon (f.eks brenning, svie, kløe, rinnende øyne, rødhet), koroidal avløsning etter filtreringskirurgi (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler), redusert følsomhet i hornhinnen, diplopi.
Hjertesykdommer	brystsmerter, hjertebank, ødem, kongestiv hjertesvikt, atrioventrikulær blokk, hjertestans.
Karsykdommer	raynauds fenomen, kalde hender og føtter.



Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	bronkospasme (hovedsakelig hos pasienter med allerede eksisterende bronkospastisk sykdom).
Gastrointestinale sykdommer	dysgeusi, kvalme, dyspepsi, diaré, munntørrehet, buksmerter, oppkast.
Hud- og underhudssykdommer	psoriasislignende utslett eller forverring av psoriasis.
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	myalgi.
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	seksuell dysfunksjon, redusert libido.
Medfødte og familiære/genetiske sykdommer	asteni.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

#### **4.9 Overdosering**

Det er liten sannsynlighet for at topisk overdosering av DuoTrav forekommer eller er assosiert med toksisitet.

Ved utilsiktet inntak kan symptomene på en overdose av systemisk betablokker omfatte bradykardi, hypotensjon, bronkospasme og hjertesvikt.

Ved overdosering av DuoTrav må behandlingen være symptomatisk. Timolol fjernes ikke lett ved dialyse.

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Oftalmologiske midler, glaukommidler og miotika, ATC-kode: S01ED51

#### Virkningsmekanisme

DuoTrav inneholder to aktive substanser: travoprost og timololmaleat. Disse to substansene reduserer intraokulært trykk gjennom komplementære virkningsmekanismer. Kombinert gir substansene ekstra IOP-reduksjon sammenlignet med hver komponent alene.

Travoprost, en prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -analog, er en full agonist som er svært selektiv og har høy affinitet til prostaglandin-FP-reseptoren. Travoprost reduserer det intraokulære trykket ved å øke drenasjen av kammervann via trabekelverket og det uveosklerale avløpet. Reduksjon av IOP hos en person starter innen ca. 2 timer etter administrering, og maksimal effekt oppnås etter 12 timer. Signifikant reduksjon av intraokulært trykk kan opprettholdes i perioder over 24 timer etter en enkelt dose.

Timolol er en ikke-selektiv adrenerg blokker uten egenstimulerende (intrinsic) sympatomimetisk effekt, depressiv effekt på myokard eller membranstabiliserende aktivitet. Tonografi- og fluorofotometristudier på mennesker viser at hovedeffekten er relatert til redusert dannelse av kammervann og en svak økning i drenasje.

### Sekundær farmakologi

Travoprost økte signifikant blodtilstrømningen til synsnerven hos kaniner etter 7 dager med topikal okulær administrasjon (1,4 mikrogram, en gang daglig).

### Farmakodynamiske effekter

#### *Kliniske effekter*

I en kontrollert klinisk studie over 12 måneder, på pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon, med gjennomsnittlig baseline IOP på 25 til 27 mmHg, reduserte DuoTrav IOP med mellom 8 og 10 mmHg. DuoTrav ble dosert én gang om dagen på morgenen. DuoTrav sammenlignet med latanoprost 50 mikrogram/ml + timolol 5 mg/ml på middelverdien av IOP-reduksjonen viste non-inferiority ved ethvert tidspunkt over alle besøk.

I en kontrollert studie over 3 måneder, på pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon, med gjennomsnittlig baseline IOP på 27 til 30 mmHg, reduserte DuoTrav IOP med mellom 9 og 12 mmHg. DuoTrav ble dosert én gang om dagen på morgenen. Dette var opptil 2 mmHg mer enn effekten av travoprost 40 mikrogram/ml dosert en gang om dagen på kvelden, og 2 til 3 mmHg mer enn effekten av timolol 5 mg/ml dosert to ganger om dagen. En statistisk større reduksjon av gjennomsnittlig IOP om morgenen (kl. 08.00, dvs. 24 timer etter siste dose med DuoTrav) ble observert ved alle besøk i løpet av hele studien sammenlignet med travoprost.

I to kontrollerte kliniske studier, på tre måneder hver, på pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon og gjennomsnittlig baseline IOP på 23 til 26 mmHg, var gjennomsnittlig IOP-reduksjonseffekten av DuoTrav mellom 7 og 9 mmHg. DuoTrav ble dosert én gang om dagen på morgenen. Gjennomsnittlige IOP-reduksjoner viste non-inferiority, selv om de var numerisk lavere, i forhold til dem som ble oppnådd ved samtidig behandling med travoprost 40 mikrogram/ml dosert én gang om dagen om kvelden, og timolol 5 mg/ml dosert én gang om dagen om morgenen.

I en 6-ukers, kontrollert klinisk studie av pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon og gjennomsnittlig baseline IOP på 24 til 26 mmHg, var den gjennomsnittlige IOP-senkende effekten av DuoTrav (polyquaternium-1-konservert), dosert én gang daglig om morgenen, på 8 mmHg og tilsvarende DuoTrav (benzalkoniumklorid-konservert).

Inklusjonskriteriene var like i begge studier, med unntak av inngangstrykket (IOP) og respons på tidligere behandling. Den kliniske utviklingen av DuoTrav omfattet både behandlingsnaive og behandlingserfarne pasienter. Utilstrekkelig respons på monoterapi var ikke et inklusjonskriterium.

Eksisterende data tyder på at dosering om kvelden kan ha noen fordeler når det gjelder reduksjon av IOP. Det bør tas hensyn til pasientens anledning til og sannsynlighet for at han/hun overholder doseringstiden, når det anbefales morgen- eller kveldsdosering.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Travoprost og timolol absorberes gjennom hornhinnen. Travoprost er et pro-drug som esterhydrolyseres i hornhinnen til aktiv fri syre. Etter administrering av DuoTrav PQ én gang daglig hos friske personer (N=22) i 5 dager, kunne det ikke måles fri syre av travoprost i plasmaprøver fra flertallet av personene (94,4 %) og var vanligvis ikke detekterbart én time etter dosering. Når konsentrasjonen kunne måles ( $\geq 0,01$  ng/ml, deteksjonsgrense), varierte den fra 0,01 til 0,03 ng/ml. Gjennomsnittlig timolol steady state  $C_{\max}$  var 1,34 ng/ml og  $T_{\max}$  var ca. 0,69 timer etter administreringen av DuoTrav en gang om dagen.

### Distribusjon

Travoprost fri syre kan måles i kammervannet iløpet av de første timene hos dyr og kun iløpet av den første timen i humant plasma etter okulær administrering av DuoTrav. Timolol kan måles i humant kammervann etter okulær administrering av timolol og i plasma i opptil 12 timer etter okulær administrasjon av DuoTrav.

### Biotransformasjon

Metabolisme er hovedveien for eliminasjon av både travoprost og den aktive frie syren. Den systemiske metabolismen er parallell til endogene prostaglandiner  $F_{2\alpha}$ , som karakteriseres ved reduksjon av 13–14-dobbeltbindingen, oksidasjon av 15-hydroksyl og  $\beta$ -oksidasjon av den øvre sidekjeden.

Timolol metaboliseres via to veier. Den ene gir en etanolamin-sidekjede på tiadiazol- ringen og den andre gir en etanol-sidekjede på morfolin-nitrogenet og en annen, lignende sidekjede med en karbonylgruppe ved nitrogenet. Halveringstiden i plasma ( $t_{1/2}$ ) for timolol er 4 timer etter okulær administrasjon av DuoTrav.

### Eliminasjon

Fri syre av travoprost og dens metabolitter skilles hovedsakelig ut via nyrene. Mindre enn 2 % av en okulær dose travoprost ble funnet i urinen som fri syre. Timolol og dens metabolitter skilles hovedsakelig ut via nyrene. Omtrent 20 % av en dose timolol skilles uforandret ut i urinen og resten skilles ut i urinen som metabolitter.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Administrering av DuoTrav to ganger daglig hos aper har vist seg å medføre en økt palpebral fissur og å øke irispigmenteringen i likhet med det som er sett ved okulær administrering av prostanoider.

DuoTrav konserverert med polyquaternium-1 fremkalte minimal okulær overflatetoksisitet, sammenlignet med øyedråper konserverert med benzalkoniumklorid, på dyrkede, humane hornhinneceller og etterfølgende okulær administrasjon i kaniner.

### Travoprost

Topikal administrasjon av travoprost hos aper, med konsentrasjoner på opptil 0,012 % på høyre øye, to ganger daglig i et år, resulterte ikke i systemisk toksisitet.

Reproduksjonstoksisitetsstudier er blitt utført på rotter, mus og kaniner ved systemisk administrasjon. Funn var relatert til FP-reseptoragonist aktivitet i uterus med tidlig fosterdød, post-implantasjonstap og fostertoksisitet. Hos gravide rotter resulterte systemisk administrasjon av travoprost, i doser mer enn 200 ganger den kliniske dosen, gjennom organogeneseperioden, i et økt antall misdannelser. Lave nivåer av radioaktivitet ble målt i amnionvæsken og i fostervev fra gravide rotter som hadde fått tilført  $^3\text{H}$ -travoprost. Reproduksjons- og utviklingsstudier har vist en potent effekt på fostertap med en høy frekvens hos rotter og mus (henholdsvis 180 pg/ml og 30 pg/ml plasma) ved eksponering fra 1,2 til 6 ganger den kliniske eksponeringen (opp til 25 pg/ml).

### Timolol

Prekliniske data for timolol indikerte ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller karsinogenitet. Reproduksjonstoksisitetsstudier med timolol viste en forsinket ossifikasjon hos rottefoster uten negative effekter på den postnatale utviklingen (7 000 ganger den kliniske dosen) og økt resorpsjon av foster hos kaniner (14 000 ganger den kliniske dosen).

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Polyquaternium-1.  
Mannitol (E421)  
Propylenglykol (E1520)  
Polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40)  
Borsyre  
Natriumklorid.

Natriumhydroksid og/eller saltsyre (for å justere pH)  
Renset vann

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

2 ar

Må brukes innen 4 uker etter åpning.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

2,5 ml oval flaske laget av polypropylen (PP) eller polyetylen med lav tetthet (LDPE) og pipette laget av PP eller LDPE og skrukork av PP, leveres innpakket.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelige: Esker à 1, 3 eller 6 flasker på 2,5 ml.  
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited  
Frimley Business Park  
Camberley GU16 7SR  
Storbritannia

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/06/338/001-6

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 24.04.2006  
Dato for siste fornyelse: 07/10/2010

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

eller

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

- på forespørsel fra det europeiske legemiddelkontoret

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN  
ESKE FOR ENKELTFLASKER 2,5 ml + ESKE FOR 3 x 2,5 ml FLASKER + ESKE FOR  
6 x 2,5 ml FLASKER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning  
travoprost/timolol

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER**

Hver ml oppløsning inneholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat)

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder: Polyquaternium-1, mannitol (E421), propylen-glykol (E1520), polyoksyetylen-  
hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40), borsyre, natriumklorid, natriumhydroksid og/eller, saltsyre (for  
å justere pH), renset vann.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

Øyedråper, oppløsning;  
1 x 2,5 ml  
3 x 2,5 ml  
6 x 2,5 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI**

Til bruk i øynene.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP:  
Kastes 4 uker etter åpning.  
Åpnet:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited  
Frimley Business Park  
Camberley GU16 7SR  
Storbritannia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE**

EU/1/06/338/001/ 1 x 2,5 ml – PP-flaske (polypropylen)  
EU/1/06/338/002/ 3 x 2,5 ml – PP-flaske (polypropylen)  
EU/1/06/338/003/ 6 x 2,5 ml – PP-flaske (polypropylen)  
EU/1/06/338/004 1 x 2,5 ml – LDPE-flaske (lav tetthet polyetylen)  
EU/1/06/338/005 3 x 2,5 ml – LDPE-flaske (lav tetthet polyetylen)  
EU/1/06/338/006 6 x 2,5 ml – LDPE-flaske (lav tetthet polyetylen)

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot:

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

duotrav

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER  
FLASKEETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øyedråper  
travoprost/timolol  
Til bruk i øynene

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
<Åpne her>

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

Kastes 4 uker etter åpning.

Åpnet:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2,5 ml

**6 ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**INNERPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øyedråper

travoprost/timolol

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Les pakningsvedlegget før bruk.

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

Kastes 4 uker etter åpning.

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2,5 ml

**6 ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning** travoprost/timolol

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva DuoTrav er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker DuoTrav
3. Hvordan du bruker DuoTrav
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer DuoTrav
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva DuoTrav er og hva det brukes mot**

DuoTrav øyedråper er en kombinasjon av to aktive stoffer (travoprost og timolol). Travoprost er en prostaglandin-analog som virker ved å øke avløpet av væske i øyet, som igjen senker trykket i øyet. Timolol er en betablokker som virker ved å redusere produksjonen av væske i øyet. De to ingrediensene virker sammen for å redusere trykket inne i øyet.

DuoTrav øyedråper brukes til å behandle for høyt trykk i øyet for voksne/eldre mennesker. Dette trykket kan føre til en sykdom som heter glaukom.

#### **2. Hva du må vite før du bruker DuoTrav**

##### **Bruk ikke DuoTrav øyedråper**

- hvis du er allergisk overfor travoprost, prostaglandiner, timolol, betablokkere eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du har eller har hatt respiratoriske problemer som astma, KOLS (kronisk obstruktiv lungesykdom som kan føre til tung pust og problemer med å puste og/eller langvarig hoste) eller andre typer pusteproblemer.
- hvis du har alvorlig hørsnue.
- hvis du har sakte hjerteslag, hjertesvikt eller forstyrrelser i hjerterytmen (uregelmessig hjerterytme).
- hvis den klare overflaten på øyet er uklart.

Ta kontakt med lege for råd hvis noe av dette gjelder for deg.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker dette legemidlet dersom du har eller tidligere har hatt

- hjertesykdom (symptomer kan omfatte brystmerter eller trykk for brystet, tungpustethet eller kvelningsfølelse), hjertesvikt, lavt blodtrykk.
- forstyrrelser i hjerterytmen, f.eks. sakte hjerterytme.
- pusteproblemer, astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).
- sykdommer med forstyrret blodsirkulasjon (f.eks. Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom).
- diabetes, fordi timolol kan maskere tegn og symptomer på lavt blodsukker.

- overaktiv skjoldbruskkjertel, fordi timolol kan maskere tegn og symptomer på stoffskiftesykdom (thyreoideasykdom).
- Informer legen om at du bruker DuoTrav dersom du skal gjennomgå en operasjon, fordi timolol kan endre effekten av enkelte medisiner i forbindelse med anestesi.
- Hvis du har myasteni gravis (kronisk nevromuskulær svekkelse).
- Hvis du får en alvorlig allergisk reaksjon (hudutslett, rødhet og kløe i øyet), uansett årsak, mens du bruker DuoTrav, kan det føre til at adrenalinbehandlingen er mindre effektiv. Opplys derfor legen om at du bruker DuoTrav hvis du får annen behandling.
- Hvis du har gjennomgått kataraktkirurgi, må du rådføre deg med legen før du bruker DuoTrav.
- Hvis du har, eller har hatt øyebetennelse, må du rådføre deg med legen før du bruker DuoTrav.
- DuoTrav kan forandre fargen på iris (den delen av øyet som er farget). Denne forandringen kan være permanent.
- DuoTrav kan øke lengden, tykkelsen, fargen på og/eller antallet øyenvipper og det kan medføre uvanlig hårvekst på øyelokkene.
- Travoprost kan absorberes gjennom huden og skal derfor ikke brukes av kvinner som er gravide eller forsøker å bli gravide. Hvis noe av legemidlet kommer i kontakt med huden, må det vaskes bort med det samme.

### **Barn**

DuoTrav må ikke benyttes av barn eller ungdom under 18 år.

### **Andre legemidler og DuoTrav**

DuoTrav kan påvirke eller bli påvirket av andre medisiner du tar, inkludert andre øyedråper for behandlingen av glaukom. Informer legen dersom du tar eller planlegger å ta medisiner for å senke blodtrykket, hjertemedisin, inkludert kinidin (brukes til behandling av hjertesykdommer og enkelte typer malaria), medisiner mot diabetes eller midler mot depresjon som fluoksetin og paroksetin.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Ikke bruk DuoTrav dersom du er gravid, med mindre legen anser det som nødvendig. Dersom det er fare for at du kan bli gravid må du bruke tilstrekkelig prevensjon mens du bruker dette legemiddelet.

Ikke bruk DuoTrav hvis du ammer. DuoTrav kan komme ut i melken.

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Du kan oppleve at synet blir uskarpt i en periode rett etter at du har brukt DuoTrav. Ikke kjør bil eller bruk maskiner før dette har gått over.

**DuoTrav inneholder hydrogenert ricinusolje og propylenglykol** som kan forårsake hudreaksjoner og irritasjon.

## **3. Hvordan du bruker DuoTrav**

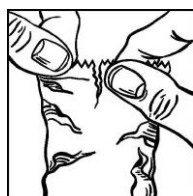
Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Den anbefalte dosen er**

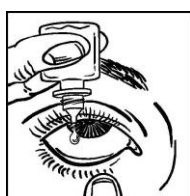
Én dråpe i det berørte øyet/de berørte øynene, én gang om dagen-morgen eller kveld. Brukes til samme tid hver dag.

Bruk kun DuoTrav i begge øynene dersom legen har bedt deg om dette. Bruk legemidlet bare så lenge legen har bedt deg om det.

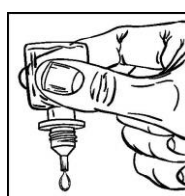
Bruk DuoTrav kun til drypping i øynene.



1



2



3



4

- Rett før du bruker flasken første gang, river du av innpakningsposen og tar ut flasken (bilde 1) og skriver deretter åpningsdatoen på anvist sted på etiketten.
- Ta frem DuoTrav-flasken og et speil.
- Vask hendene.
- Skru av korken.
- Hold flasken på hodet mellom tommelen og de andre fingrene.
- Bøy hodet bakover. Trekk ned nedre øyelokk med en ren finger slik at det dannes en "lomme" mellom øyelokket og øyet. Dråpen skal havne i denne lommen. (bilde 2).
- Før flaskens spiss inn mot øyet. Bruk speilet hvis det hjelper.
- Ikke la flaskens spiss komme i kontakt med øyet, øyelokket, omgivelsene eller andre overflater. Dette kan forurense dråpene.
- Klem forsiktig på flasken for å få ut en dråpe DuoTrav om gangen (bilde 3).
- Etter du har brukt DuoTrav, trykker du en finger inn i hjørnet mellom øyet og nesen i to minutter (bilde 4). Dette reduserer sjansene for at DuoTrav kommer ut i resten av kroppen.
- Hvis du tar dråper i begge øynene, må du gjenta trinnene for det andre øyet.
- Sett flaskekorken godt på plass igjen rett etter bruk.
- Bruk kun en flaske om gangen. Posen må ikke åpnes før du skal bruke flasken.

Dersom en dråpe ikke treffer øyet, må du prøve igjen.

Dersom du får mer DuoTrav i øynene enn du skulle, må du skylle ut alt med varmt vann. Ikke ta flere dråper før det er tid for neste dose.

Dersom du har glemt å ta DuoTrav, fortsetter du med neste planlagte dose. Ikke bruk en dobbelt dose for å gjøre opp for den glemte. Dosen må ikke overskride en dråpe om dagen i det berørte øyet/øynene.

Ikke stopp behandlingen med DuoTrav uten å kontakte lege. Trykket i øyet vil ellers ikke bli kontrollert, og dette kan føre til synstap.

Hvis du bruker andre øyedråper, må du la det gå minst 5 minutter mellom du bruker DuoTrav og de andre dråpene.

Hvis du bruker myke kontaktlinser, ikke bruk dråpene når du har i linsene. Vent i 15 minutter etter at du har brukt dråpene før du setter i linsene igjen.

Kontakt lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Du kan vanligvis fortsette med dråpene, med mindre bivirkningene er alvorlige. Ta kontakt med lege eller apotek hvis du bekymrer deg over dette. Ikke avslutt behandlingen med DuoTrav uten å snakke med legen om dette.



### **Svært vanlige bivirkninger**

*(forekommer hos mer enn 1 av 10 personer)*

#### Virkninger på øyet

røde øyne.

### **Vanlige bivirkninger**

*(forekommer hos opptil 1 av 10 personer)*

#### Virkninger på øyet

betennelse i øyets overflate med skader i overflaten, smerte i øyet, uklart syn, unormalt syn, tørt øye, kløe i øyet, ubehag i øynene, tegn og symptomer på øyeirritasjon (for eksempel sviende og stikkende følelse)

### **Mindre vanlige bivirkninger**

*(forekommer hos opptil 1 av 100 personer)*

#### Virkninger på øyet

Betennelse i øyeoverflaten, betennelse i øyelokket, hevelse i slimhinnen i øyet (konjunktiva), økt vekst i øyenvipper, betennelse i iris, betennelse i øyet, lysømfintlighet, redusert syn, trette øyne, øyeallergi, hovne øyne, økt tåreproduksjon, røde øyelokk, fargeendring på øyelokket

#### Generelle bivirkninger

legemiddelallergi, svimmelhet, hodepine, forhøyet eller for lavt blodtrykk, kortpustethet, økt hårvekst, drypp bak i halsen, betennelse og kløe i huden, redusert hjerterytme.

### **Sjeldne bivirkninger**

*(forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)*

#### Virkninger på øyet

uttynning av eller betennelse på øyets overflate, betennelse i øyelokk-kjertlene, sprenge blodkar i øyet, skorpedannelse på øyelokket, unormal øyevippeposisjon, unormal vekst av øyevipper.

#### Generelle bivirkninger

nervøsitet, uregelmessig hjerterytme, hårtap, taleproblemer, vanskeligheter med å puste, hoste, halssmerter, elveblest, unormale blodprøver (lever), misfarging av huden, formørket hud, tørste, tretthet, ubehag inne i nesene, misfarget urin, smerte i hender og føtter

### **Ikke kjent**

*(frekvens kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)*

#### Virkninger på øyet

hengende øyelokk (slik at øyet er halvveis lukket).

#### Generelle bivirkninger

utslett, hjertesvikt, brystsmerte, slag, besvimelse, depresjon, astma, økt hjerterefrekvens, nummenhet eller kribling, palpitasjoner, hovne ben, ubehagelig smak i munnen.

### **Ytterligere informasjon:**

DuoTrav er en kombinasjon av to virkestoffer. I likhet med andre legemidler som skal brukes i øyet, blir travoprost og timolol (en betablokker) absorbert i blodet. Dette kan forårsake lignende bivirkninger som man kan få ved bruk av intravenøse midler (som gis direkte i blodet) og/eller perorale betablokkerlegemidler. Forekomsten av bivirkninger etter lokal administrasjon i øyet er lavere enn når legemidlene tas f.eks via munnen eller som injeksjon. Angitte bivirkninger som

omfatter reaksjoner observert for klassen av betablokkere brukt til behandling av øyesykdommer, er som følger:

**Virkninger på øyet:** betennelse i øyelokket, betennelse i hornhinnen, løsning av laget med blodkar under retina etter filtreringskirurgi noe som kan forårsake synsforstyrrelser, redusert følsomhet i hornhinnen, hornhinneerosjon (skade på det fremre laget i øyeeplet), dobbeltsyn, endringer i fargen på iris.

**Generelle bivirkninger:**

**Hjerte og kretsløp:** langsom hjerterytme, hjertebank, ødem (væskeansamling), endringer i hjertets rytme og frekvens, kongestiv hjertesvikt (hjertesykdom som medfører kortpustethet, hovne føtter og bein på grunn av væskeansamling), en spesifikk type hjerterytmeforstyrrelse, hjerteinfarkt, lavt blodtrykk, Raynauds fenomen, kalde hender og føtter, redusert blodtilførsel til hjernen.

**Respirasjon:** innsnevring av luftveiene i lungene (hovedsakelig hos pasienter med allerede eksisterende lungesykdom), pustevansker, tett nese.

**Nervesystem og generelle lidelser:** søvnproblemer (insomnia), mareritt, hukommelsestap, styrke- og energitap.

**Fordøyelse:** smaksforstyrrelser, kvalme, fordøyelsesbesvær, diaré, munntørrehet, buksmerter, oppkast.

**Allergi:** generelle allergiske reaksjoner inkludert hevelser under huden som kan forekomme i områder som ansiktet, armer og bein, og som kan blokkere luftveier og gi puste- og svelgeproblemer, lokalisert og generalisert utslett, kløe, plutselig livstruende allergisk reaksjon.

**Hud:** sølvfarget hudutslett (psoriasisutslett) eller forverring av psoriasis, hudavskalling.

**Muskulært:** økte tegn og symptomer på myasthenia gravis (muskelsykdom), unormale fornemmelser som prikking i huden, muskelsvekkelse/-svakhhet, muskelsmerter som ikke er forårsaket av trening.

**Forplantning:** seksuell dysfunksjon, redusert sexlyst.

**Metabolisme:** lavt blodsukker

Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer DuoTrav**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og den ytre emballasjen med "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

For å unngå infeksjoner må du kaste flasken 4 uker etter at den ble åpnet første gang, og bruke en ny flaske. Skriv åpningsdatoen på anvist sted på hver flaskeetikett og eske.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av DuoTrav

- Virkestoffer er travoprost og timolol. Hver ml av løsningen inneholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat).
- Andre innholdsstoffer er polyquaternium-1-, mannitol (E421), propylenglykol (E1520), polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40, borsyre, natriumklorid, natriumhydroksid eller saltsyre (for å justere pH), rensert vann. Det er tilført små mengder natriumhydroksid for å holde syrenivåene (pH-verdiene) normale.

### Hvordan DuoTrav ser ut og innholdet i pakningen

DuoTrav er en væske (en klar, fargeløs oppløsning) som leveres i en 2,5 ml plastflaske med skrukork.

Hver flaske ligger i en egen pose.

Pakninger med 1, 3 eller 6 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringsstillatelsen

Novartis Europharm Limited  
Frimley Business Park  
Camberley GU16 7SR  
Storbritannia.

### Tilvirker

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

### Tilvirker

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

*For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.*

**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

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.