

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

DuoTrav 40 микрограма/ml + 5 mg/ml капки за очи, разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от разтвора съдържа 40 микрограма травопрост (travoprost) и 5 mg тимолол (timolol) (като тимолол малеат).

### Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки ml от разтвора съдържа поликватерниум-1 ((POLYQUAD) 10 микрограма, пропиленгликол 7,5 mg и полиоксиетилен хидрогенирано рициново масло 40 1 mg (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор (капки за очи)

Бистър, безцветен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

DuoTrav е показан при възрастни за намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия, които не се повлияват достатъчно от локални бета блокери или аналози на простагландина (вж. точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Употреба при възрастни, включително старческа възраст

Дозата е една капка DuoTrav в конюнктивния сак на засегнатото око(очи) веднъж дневно, сутрин или вечер. Трябва да се прилага по едно и също време всеки ден.

Ако е пропусната доза, лечението трябва да се продължи със следващата планирана доза. Дневната доза не трябва да превишава една капка в засегнатото око(очи).

#### Специални популации

#### Чернодробно и бъбречно увреждане

Не са проведени проучвания с DuoTrav или с тимолол 5 mg/ml капки за очи при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане.

Травопрост е изследван при пациенти с леко до тежко чернодробно увреждане и при пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 14 ml/min). Не е необходимо специално коригиране на дозата при тези пациенти.

Малко вероятно е пациентите с чернодробно или бъбречно увреждане да се нуждаят от коригиране на дозата на DuoTrav (вж. точка 5.2).

### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на DuoTrav при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

За очно приложение.

Пациентът трябва да отстрани защитната обвивка около капачката непосредствено преди първоначалната употреба. За да се предотврати замърсяване на апликатора-капкомер и разтвората, трябва да се внимава да не се докосват с върха на апликатора-капкомер на бутилката клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности.

При притискане на назолакрималния канал или затваряне на клепачите за 2 минути, системната абсорбция се намалява. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и засилване на локалното действие (вж. точка 4.4).

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение е необходим интервал от поне 5 минути помежду им (вж. точка 4.5).

При замяна на друг офталмологичен антиглаукомен лекарствен продукт с DuoTrav, другият лекарствен продукт трябва да се спре и лечението с DuoTrav да започне на следващия ден.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да свалят меките контактни лещи преди приложението на DuoTrav и да изчакаат 15 минути след прилагането на дозата, преди да ги поставят обратно (вж. точка 4.4).

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към други бета блокери.

Заболяване с повишена реактивност на дихателните пътища, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, тежка хронична обструктивна белодробна болест.

Синусова брадикардия, синдром на болния синусов възел, включително сино-атриален блок, атриовентикularan блок втора или трета степен, неконтролиран с пейсмейкър. Проявена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок.

Тежък алергичен ринит и дистрофия на роговицата.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Системни ефекти

Както и другите локално прилагани офталмологични лекарства, травопрост и тимолол се абсорбират системно. Поради бета-адренергичната съставка тимолол, могат да се появят същите кардиоваскуларни, пулмонални и други нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при лекарствените продукти от групата на системните бета-адренергични блокери. Честотата на системни НЛР след локално очно приложение е по-ниска, отколкото при системно приложение. За информация, как да намалите системната абсорбция вижте точка 4.2.

#### Сърдечни нарушения

При пациенти със сърдечно-съдови заболявания (напр. исхемична болест на сърцето, ангина на Prinzmetal и сърдечна недостатъчност) и хипотония, лечението с бета блокери трябва да бъде критично преценено и трябва да се обсъди лечение с други активни вещества. Пациентите със сърдечно-съдови заболявания трябва да се наблюдават за признаци на влошаване на тези заболявания и за нежелани реакции.

Поради отрицателния им ефект върху проводното време, бета блокерите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с първа степен сърдечен блок.

#### Съдови нарушения

Пациентите с тежки периферни циркулаторни разстройства/нарушения (напр. тежки форми на болест на Raynaud или синдром на Raynaud) трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.

#### Респираторни нарушения

Респираторни реакции, включително смърт, дължаща се на бронхоспазъм, са съобщени при пациенти с астма след приложение на някои бета блокери за очно приложение.

DuoTrav трябва да се използва с внимание при пациенти с лека/умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и то само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск.

#### Хипогликемия/диабет

Бета блокерите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, склонни към спонтанна хипогликемия или при пациенти с лабилен диабет, тъй като бета-блокери могат да маскират признаците и симптомите на остра хипогликемия.

#### Мускулна слабост

Има съобщения, че лекарствените продукти от групата на бета-адренергичните блокери засилват мускулната слабост с проява на определени миастенни симптоми (напр. диплопия, птоза и обща слабост).

#### Заболявания на роговицата

Бета блокерите за очно приложение могат да причинят сухота в очите. Пациентите със заболявания на роговицата трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.

#### Отлепване на хориоидеята

Има съобщения за отлепване на хориоидеята при прилагане на лечение, потискащо продукцията на вътреочна течност (напр. тимолол, ацетазоламид) след филтрационни процедури.

#### Други бета блокери

Ефектът върху вътреочното налягане или известните ефекти на системната бета блокада могат да бъдат усиленни, когато тимолол се прилага при пациенти, вече приемащи лекарствен продукт от групата на системните бета блокери. Отговорът на тези пациенти трябва да бъде наблюдаван внимателно. Употребата на два локални бета-адренергични блокера не се препоръчва (вж. точка 4.5).

#### Хирургична анестезия

Офталмологичните препарати, които са бета блокери, могат да блокират ефектите на системните бета-агонисти, например на адреналина. Анестезиологът трябва да бъде информиран, ако пациентът получава тимолол.

#### Хипертиреоидизъм

Бета блокерите могат да маскират признаците на хипертиреоидизъм.

## Контакт с кожата

Простагландините и техните аналози са биологично-активни вещества и могат да бъдат абсорбирани през кожата. Жените, които са бременни или правят опити да забременеят, трябва да вземат подходящи предпазни мерки за избягване на директния контакт със съдържанието на бутилката. В случай на инцидентен контакт със значителна част от съдържанието на бутилката, засегнатият участък от кожата трябва незабавно да се почисти внимателно.

## Анафилактични реакции

Докато приемат бета блокери, пациентите с анамнеза за атопия или анамнеза за тежка анафилактична реакция към редица алергени, е възможно да реагират по-изразено при повторен контакт с тези алергени, а да не реагират на обичайните дози адреналин, използвани за лечение на анафилактични реакции.

## Съпътстваща терапия

Тимолол може да взаимодейства с други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

Употребата на два локални простагландини не се препоръчва.

## Очни ефекти

Възможно е травопрост постепенно да промени цвета на окото чрез увеличаване броя на меланозомите (пигментирани гранули) в меланоцитите. Пациентите трябва да бъдат информирани, още преди започване на лечението, за вероятността от настъпване на трайни промени в цвета на очите. Едностранното лечение може да доведе до постоянна хетерохромия. Досега не са известни дълготрайните ефекти върху меланоцитите и никакви последствия от това. Промяната в цвета на ириса се проявява бавно и може да остане незабележима с месеци, дори години. Промяната в цвета на окото е наблюдавана основно при пациенти, при които ирисът е съставен от смесени цветове, напр. синьо-кафяво, сиво-кафяво, жълто-кафяво и зелено-кафяво; тази промяна обаче е наблюдавана и при пациенти с кафяви очи. Обикновено, кафявата пигментация около зеницата се разпространява концентрично към периферията на засегнатото око, но целият ирис или отделни части от него могат да станат по-наситено кафяви. След прекратяване на лечението, не се наблюдава по-нататъшно нарастване на кафявата пигментация на ириса.

При контролирани клинични изпитвания са докладвани потъмнявания на кожата, периорбитално и/или на клепача, свързани с употребата на травопрост.

При аналозите на простагландина се наблюдават периорбитални промени и промени на клепача, включително задълбочаване на клепачната гънка.

Възможно е при употреба на травопрост постепенно да настъпят промени с миглите на третираното око/очи; такива са наблюдавани при около половината от пациентите, участвали в клиничните изпитвания и включват следното: увеличаване на дължината, дебелината, пигментацията, и/или броя на миглите. Механизмът на промяна на миглите и евентуалните дълготрайни последствия от това понастоящем не са известни.

При проучвания с маймуни е наблюдавано, че травопрост причинява слабо разширяване на клепачната цепка. Този ефект обаче не е наблюдаван по време на клиничните изпитвания и поради това се допуска, че е специфичен за вида.

Няма натрупан опит от употреба на DuoTrav при възпалителни очни състояния, нито при неоваскуларна, закритогълна, тесногълна или конгенитална глаукома. Има само ограничен опит при заболяване на окото, свързано с тиреоидната жлеза, при откритогълна глаукома на пациенти с псевдофакия и при пигментна или псевдоексфолиативна глаукома.

Има съобщения за макулен оток по време на лечение с аналози на простагландин  $F_{2\alpha}$ . Препоръчва се DuoTrav да се прилага внимателно при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна лещена капсула или с имплантирани преднокамерни лещи, или при пациенти с известни рискови фактори за кистоиден макулен оток.

DuoTrav трябва да се използва внимателно при пациенти с известни предразполагащи рискови фактори за ирит/увеит и при пациенти с активно вътреочно възпаление.

#### Помощни вещества

DuoTrav съдържа пропиленгликол, който може да причини дразнене на кожата.

DuoTrav съдържа полиоксиетилен хидрогенирано рициново масло 40, което може да причини кожни реакции.

Пациентите трябва бъдат инструктирани да свалят контактните лещи преди приложението на DuoTrav и да изчакат 15 минути след прилагането на дозата, преди да ги поставят обратно (вж. точка 4.2).

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани специфични проучвания с травопрост или тимолол за лекарствените взаимодействия.

Съществува възможност за допълнителни ефекти, водещи до хипотония и/или изразена брадикардия, когато разтвор на бета блокер за очно приложение се прилага едновременно с перорални блокери на калциевите канали, бета-адренергични блокери, антиаритмични лекарства (включително амиодарон), дигиталисови гликозиди, парасимпатикомиметици или гванетидин.

Хипертоничната реакция при внезапно отнемане на клонидин може да се усили при приемането на бета блокери.

Съобщавана е засилена системна бета блокада (напр. забавен сърдечен ритъм, депресия) при комбинирана терапия с инхибитори на CYP2D6 (напр. хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол.

Има единични съобщения за мидриаза в резултат на едновременна употреба на бета блокери за очно приложение и адреналин (епинефрин).

Бета блокерите могат да увеличат хипогликемичния ефект на антидиабетните лекарствени продукти. Бета блокерите могат да маскират признаците и симптомите на хипогликемия (вж. точка 4.4).

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Жени с детероден потенциал/контрацепция

DuoTrav не трябва да се използва при жени в детеродна възраст/с детероден потенциал, освен ако са взети адекватни контрацептивни мерки (вж. точка 5.3).

## Бременност

Травопрост причинява вредни фармакологични ефекти по време на бременност и/или върху фетуса/новороденото дете.

Липсват или има ограничени данни от употребата на DuoTrav или на отделните съставки при бременни жени. Тимолол не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Епидемиологичните проучвания не откриват малформативни ефекти, но показват риск от интраутеринно забавяне на растежа при перорално приложение на бета блокери. В допълнение, наблюдавани са признаци и симптоми на бета блокада (напр. брадикардия, хипотония, респираторен дистрес и хипогликемия) при новороденото, когато са прилагани бета блокери до раждането. Ако DuoTrav се прилага до раждането, новороденото трябва да бъде наблюдавано внимателно през първите дни от живота.

DuoTrav не трябва да се използва при бременност освен в случай на категорична необходимост. За информация, как да намалите системната абсорбция вижте точка 4.2.

## Кърмене

Не е известно дали травопрост от капките за очи се екскретира в кърмата. Проучванията при животни показват екскреция на травопрост и метаболитите в млякото. Тимолол се екскретира в кърмата и има потенциал да предизвика сериозни нежелани реакции при кърмачето. Обаче, при терапевтични дози на тимолол под форма на капки за очи е малко вероятно в кърмата да достигне достатъчно количество, което да предизвика клинични симптоми на бета блокада при кърмачето. За информация, как да намалите системната абсорбция вижте точка 4.2.

Употребата на DuoTrav при кърмачки не се препоръчва.

## Фертилитет

Липсват данни за ефектите на DuoTrav върху фертилитета при хора. Проучванията при животни не показват ефекти на травопрост върху фертилитета при дози до 75 пъти максималната препоръчителна доза за очно приложение при хора, от друга страна не се установява значим ефект на тимолол при тези дозови нива.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

DuoTrav повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Както при употребата на всички капки за очи, могат да се появят краткотрайно замъгляване или други нарушения в зрението. Ако се появи краткотрайно замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини. DuoTrav може също така да причини халюцинации, замаяност, нервност и/или умора (вж. точка 4.8), което може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират и да не работят с машини, ако тези симптоми се появят.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Резюме на профила на безопасност

При клиничните проучвания, включващи 2 170 пациенти, лекувани с DuoTrav, най-често съобщаваната, свързана с лечението нежелана реакция е очна хиперемия (12,0%).

### Резюме на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, изброени в таблицата по-долу, са наблюдавани при клинични проучвания или при постмаркетинговия опит. Те са подредени според системно-органични класове и са класифицирани съгласно следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органичен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	Нечести	Свръхчувствителност
Психични нарушения	Редки	Нервност
	С неизвестна честота	Халюцинации*, депресия
Нарушения на нервната система	Нечести	Замайване, главоболие
	С неизвестна честота	Цереброваскуларен инцидент, синкоп, парестезия
Нарушения на очите	Много чести	Очна хиперемия
	Чести	Точковиден кератит, болка в окото, зрителни нарушения, замъглено зрение, сухота в окото, очен пруритус, очен дискомфорт, дразнене в окото
	Нечести	Кератит, ирит, конюнктивит, възпаление на предната камера, блефарит, фотофобия, намалена зрителна острота, астигматизъм, подуване на окото, повишено слъзоотделяне, еритем на клепача, растеж на миглите, очна алергия, оток на конюнктивата, оток на клепача
	Редки	Ерозия на роговицата, мейбомит, конюнктивален кръвоизлив, образуване на крусти по ръба на клепача, трихиаза, дистихиаза
	С неизвестна честота	Оток на макулата, птоза на клепача, по-дълбок клепачен сулкус, хиперпигментация на ириса, нарушения на роговицата
Сърдечни нарушения	Нечести	Брадикардия
	Редки	Аритмия, неритмична сърдечна дейност
	С неизвестна честота	Сърдечна недостатъчност, тахикардия, гръдна болка, сърцебиене
Съдови нарушения	Нечести	Хипертония, хипотония
	С неизвестна честота	Периферен оток



<b>Системо-органен клас</b>	<b>Честота</b>	<b>Нежелани реакции</b>
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Диспнея, постназална секреция
	Редки	Дисфония, бронхоспазъм, кашлица, възпаление на гърлото, орофарингеална болка, назален дискомфорт
	С неизвестна честота	Астма
Стомашно-чревни нарушения	С неизвестна честота	Дисгеузия
Хепатобилиарни нарушения	Редки	Повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Контактен дерматит, хипертрихоза, хиперпигментация на кожата (периорбитално)
	Редки	Уртикария, промяна в цвета на кожата, алопеция
	С неизвестна честота	Обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Редки	Болка в крайниците
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Редки	Хроматурия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Редки	Жажда, умора

\* нежелани реакции, наблюдавани с тимолол.

Допълнителни нежелани реакции, които са наблюдавани при едно от активните вещества и е възможно да настъпят при DuoTrav:

#### Травопрост

<b>Системо-органен клас</b>	<b>Предпочитан термин по MedDRA</b>
Нарушения на имунната система	Сезонна алергия
Психични нарушения	Тревожност, безсъние
Нарушения на очите	Увеит, фоликули на конюнктивата, секреция от окото, периорбитален оток, сърбеж на клепачите, ектропион, катаракта, иридоциклит, очен херпес симплекс, възпаление на окото, фотопсия, екзема на клепачите, ореолен ефект при гледане на светлинен източник, хипоестезия на окото, пигментация на предната камера, мидриаза, хиперпигментация на миглите, съгъстяване на миглите, дефект в зрителното поле
Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго, шум в ушите
Съдови нарушения	Понижено диастолно кръвно налягане, повишено систолно кръвно налягане
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Влошаване на астма, алергичен ринит, епистаксис, респираторни нарушения, назална конгестия, назална сухота
Стомашно-чревни нарушения	Реактивирана пептична язва, стомашно-чревно нарушение, диария, запек, сухота в устата, коремна болка, гадене, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Ексфолиация на кожата, анормална структура на косъма, алергичен дерматит, промени в цвета на косата, мадароза, пруритус, нарушен растеж на космите, еритема
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулно-скелетна болка, артралгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дизурия, уринна инконтиненция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения
Изследвания	Повишен простатно специфичен антиген

## Тимолол

Подобно на други локално прилагани офталмологични лекарствени продукти, тимолол се абсорбира в системното кръвообращение. Това може да предизвика нежелани реакции подобни на тези, които се наблюдават при системните бета блокери. Допълнително изброените нежелани реакции включват реакции, наблюдавани при класа бета блокери за очно приложение. Честотата на системните НЛР след локално очно приложение е по-ниска отколкото при системно приложение. За информация, как да намалите системната абсорбция вижте точка 4.2.

<b>Системо-органен клас</b>	<b>Предпочитан термин по MedDRA</b>
Нарушения на имунната система	Системни алергични реакции, включително ангиоедем, уртикария, локализиран и генерализиран обрив, пруритус, анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия
Психични нарушения	Халюцинации, инсомния, кошмари, загуба на паметта
Нарушения на нервната система	Мозъчно-съдова исхемия, засилване на признаците и симптомите на миастения гравис
Нарушения на очите	Признаци и симптоми на очно дразнене (напр. парене, смъдене, сърбеж, съзене, зачервяване), отлепване на хориоидеята след филтрационна хирургия (вж. точка 4.4), намалена чувствителност на роговицата, диплопия
Сърдечни нарушения	Оток, застойна сърдечна недостатъчност, атрио-вентрикуларен блок, сърдечен арест
Съдови нарушения	Феномен на Raynaud, студени ръце и крака
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, диспепсия, диария, сухота в устата, коремна болка, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Псориазиформен обрив или екзацербация на псориазис
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Сексуална дисфункция, намалено либидо
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

## **4.9 Преодоляване**

Локално преодолено с DuoTrav е малко вероятно да настъпи или да е свързано с токсичност.

В случай на инцидентно поглъщане, симптомите на преодолено от системна бета-блокада може да включват брадикардия, хипотония, бронхоспазъм и сърдечна недостатъчност.

Ако настъпи преодолено с DuoTrav, лечението трябва да е симптоматично и поддържащо. Тимолол не се диализира лесно.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства; Антиглаукомни препарати и миотици, АТС код: S01ED51.

#### Механизъм на действие

DuoTrav съдържа две активни вещества: травопрост и тимолол малеат. Тези две съставки понижават вътреочното налягане чрез допълващи се механизми на действие и комбинирания ефект води до допълнително намаляване на ВОН, в сравнение с всяко едно от веществата поотделно.

Травопрост, простагландин F<sub>2α</sub> аналог, е пълен агонист, който е високо селективен и има голям афинитет към простагландин FP рецептора и намалява вътреочното налягане чрез повишаване на оттичането на вътреочна течност чрез трабекуларната мрежа и увеосклерални пътища. Понижаването на ВОН при хората започва около 2 часа след приложението и максимален ефект се достига след около 12 часа. Значителното намаляване на вътреочното налягане може да се поддържа с еднократна доза поне за 24 часа.

Тимолол е неселективен адренергичен блокер, който няма присъща симпатикомиметична активност, пряк потискащ ефект върху миокарда и не притежава мембраностабилизиращо действие. Проучвания с тонография и флуорофотометрия при хора допускат, че неговото доминиращо действие е свързано с намаляване на образуването на вътреочна течност и слабо повишаване на увеосклералния отток.

#### Вторична фармакология

Травопрост значително повишава кръвния поток към предната част на зрителния нерв при зайци след 7 дневно локално приложение в окото (1,4 микрограма веднъж дневно).

#### Фармакодинамични ефекти

##### Клинични ефекти

При дванадесет-месечно, контролирано клинично проучване при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия и изходни средни стойности на ВОН от 25 до 27 mmHg, средният намаляващ ВОН ефект, получен с DuoTrav прилаган веднъж дневно сутрин, е 8 до 10 mmHg. Не по-лошият ефект на DuoTrav, в сравнение с латанопрост 50 микрограма/ml + тимолол 5 mg/ml при средно намаляване на ВОН е демонстриран при всички времена на отчитане на налягането при всички визити.

При тримесечно, контролирано клинично проучване при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия и изходни средни стойности на ВОН от 27 до 30 mmHg, средният намаляващ ВОН ефект, получен с DuoTrav прилаган веднъж дневно сутрин, е от 9 до 12 mmHg, и е с до 2 mmHg по-голям от този, получен с травопрост 40 micrograms/ml прилаган веднъж дневно вечер и с 2 до 3 mmHg по-голям от този, получен с тимолол 5 mg/ml, приложен два пъти дневно. Наблюдавано е статически превъзхождащо намаление на средното ВОН сутрин (08:00, 24 часа след последната доза DuoTrav), в сравнение с травопрост при всички визити по време на цялото проучване.

При две тримесечни, контролирани клинични проучвания при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия и изходни средни стойности на ВОН от 23 до 26 mmHg, средният намаляващ ВОН ефект, получен с DuoTrav, прилаган веднъж дневно сутрин, е от 7 до 9 mmHg. Средните стойности на намаленото ВОН са не по-лоши, независимо, че цифрите са по-ниски от тези, постигнати при съпътстващата терапия с травопрост 40 микрограма/ml, приложен веднъж дневно вечер и тимолол 5 mg/ml, приложен веднъж дневно сутрин.

При 6-седмично контролирано клинично проучване при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия и изходни средни стойности на вътреочното налягане 24 до 26 mmHg, средният намаляващ ВОН ефект на DuoTrav (с консервант поликватерниум-1), приложен еднократно дневно сутрин, е 8 mmHg, и е еквивалентен на този на DuoTrav (с консервант бензалкониев хлорид).

Критериите за включване са еднакви за всички проучвания, с изключение на критерия начално ВОН и ефекта от предишната терапия по отношение на ВОН. Клиничното разработване на DuoTrav включва пациенти, които не са на терапия и такива, които са подложени на терапия. Незадоволителният отговор, получен при монотерапията не е критерий за включване.

Съществуващите данни предполагат, че прилагането вечер може да има някои предимства по отношение на средното намаляване на ВОН. Трябва да се обърне внимание и на удобството за пациентите и на тяхното вероятно съгласие, когато се препоръчва приложение на лекарството сутрин вместо вечер.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Травопрост и тимолол се абсорбират през роговицата. Травопрост е предлекарство, което бързо претърпява естерна хидролиза в роговицата до активна свободна киселина. При приложение на DuoTrav с консервант поликватерниум-1 веднъж дневно при здрави доброволци (N = 22), в продължение на 5 дни, травопрост свободна киселина не е количествено забележим в пробите плазма при по-голямата част от участниците (94,4%) и обикновено не се открива един час след прилагането му. Когато са измерими ( $\geq 0,01$  ng/ml е границата за количествено съдържание), концентрациите варират от 0,01 до 0,03 ng/ml. След приложение веднъж дневно на DuoTrav средната стационарна  $C_{max}$  на тимолол е 1,34 ng/ml и  $T_{max}$  е приблизително 0,69 часа.

### Разпределение

При приложение в окото на DuoTrav, травопрост свободна киселина може да бъде открит във вътреочната течност през първите няколко часа при животни и в човешката плазма само през първия час. Тимолол може да бъде измерен в човешката вътреочна течност след локално приложение в окото на тимолол и в плазмата до 12 часа след приложение в окото на DuoTrav.

### Биотрансформация

Метаболизмът е основен път за елиминирането, както на травопрост, така и на активната свободна киселина. Системните метаболитни пътища отговарят на тези на ендегенния простагландин  $F_{2\alpha}$ , които се характеризират с редукция на двойната връзка на 13-14 място, с окисление на 15-хидроксил и  $\beta$ -окислителните разцепвания в горната част на веригата.

Тимолол се метаболизира по два пътя. Единият дава етаноламинава странична веригата на тиадиазоловия пръстен, а другият дава етанолава странична веригата на морфолиновия азот и втора подобна странична веригата с карбонилна група, съседна на азота. След приложение в окото на DuoTrav, плазменият полуживот  $t_{1/2}$  на тимолол е 4 часа.

### Елиминиране

Травопрост свободна киселина и неговите метаболити се отделят основно през бъбреците. По-малко от 2% от очната доза травопрост се открива в урината като свободна киселина. Тимолол и неговите метаболити се отделят основно през бъбреците. Приблизително 20% от дозата тимолол се отделя непроменена в урината, а останалата част се отделя в урината като метаболити.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При маймуни, приложението на DuoTrav два пъти дневно показва индуциране на нарастването на клепачната цепка и увеличаване на пигментацията на ириса до тези, наблюдавани при приложение в окото на простагнаноиди.

DuoTrav с консервант поликватерниум-1 предизвиква минимална повърхностна очна токсичност, в сравнение с капки за очи с консервант бензалкониев хлорид върху култури от човешки корнеални клетки и след локално очно приложение при зайци.

#### Травопрост

Няма данни за системна токсичност при локално приложение в окото на травопрост при маймуни в концентрации до 0,012% два пъти дневно, в дясното око в продължение на една година.

Проучвания за репродуктивна токсичност на травопрост са проведени при плъхове, мишки и зайци, третирани системно. Находките са свързани с агонистичното действие върху FP рецепторите в матката с ранна ембрионална смърт, постимплантационна загуба и фетотоксичност. При бременни женски плъхове, системното приложение на травопрост в дози над 200 пъти клиничната доза в периода на органогенеза води до повишена честота на малформации. Ниски нива на радиоактивност са измерени в околоплодната течност и феталните тъкани на бременни плъхове, третирани с <sup>3</sup>H-травопрост. Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието показват мощен ефект, водещ до загуба на плода, наблюдаван в най-висока степен при плъхове (180 pg/ml плазма) и мишки (30 pg/ml плазма) при експозиции 1,2 до 6 пъти клиничната експозиция (до 25 pg/ml).

#### Тимолол

Неклиничните данни за тимолол не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал. Проучванията за репродуктивна токсичност с тимолол показват забавяне на ембрионалното вкостяване при плъхове без нежелани ефекти върху постнаталното развитие (при доза, превишаваща 7 000 пъти клиничната доза) и нарастване на феталните резорбции при зайци (при доза, превишаваща 14 000 пъти клиничната доза).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Поликватерниум-1  
Манитол (E421)  
Пропиленгликол (E1520)  
Полиоксиетилен хидрогенирано рициново масло 40 (НСО-40)  
Борна киселина  
Натриев хлорид  
Натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина (за корекция на рН)  
Пречистена вода

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години.

Да не се използва повече от 4 седмици след първото отваряне.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Овална бутилка от 2,5 ml от полипропилен (ПП) или полиетилен с ниска плътност (ПЕНП) с апликатор-капкомер от ПП или ПЕНП и капачка на винт от ПП, обвита в защитна обвивка (пликче).

Видове опаковки по 1, 3 или 6 бутилки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/338/001-6

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 24 април 2006 г.

Дата на последно подновяване: 07 октомври 2010 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nuremberg  
Германия

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

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ЕДНА БУТИЛКА 2,5 ml + КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 3 x 2,5 ml БУТИЛКИ+ КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 6 x 2,5 ml БУТИЛКИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

DuoTrav 40 микрограма/ml + 5 mg/ml капки за очи, разтвор  
травопрост/тимолол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml от разтвора съдържа 40 микрограма травопрост и 5 mg тимолол (като тимолол малеат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа: Поликватерниум-1, манитол (E421), пропиленгликол (E1520), полиоксиетилен хидрогенирано рициново масло 40 (НСО-40), борна киселина, натриев хлорид, натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина (за корекция на рН), пречистена вода.

Вижте листовката за повече информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Капки за очи, разтвор

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Очно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.

Отворен на:

Отворен на (1):

Отворен на (2):

Отворен на (3):

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/338/001	1 x 2,5 ml – бутилка ПП
EU/1/06/338/002	3 x 2,5 ml – бутилка ПП
EU/1/06/338/003	6 x 2,5 ml – бутилка ПП
EU/1/06/338/004	1 x 2,5 ml – бутилка ПЕНП
EU/1/06/338/005	3 x 2,5 ml – бутилка ПЕНП
EU/1/06/338/006	6 x 2,5 ml – бутилка ПЕНП

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Дуотрав

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

DuoTrav 40 микрограма/ml + 5 mg/ml капки за очи  
травопрост/тимолол  
Очно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Отворете тук

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP  
Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.  
Отворен на:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2,5 ml

**6 ДРУГО**



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ОБВИВКА (ПЛИКЧЕ)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

DuoTrav 40 микрограма/ml + 5 mg/ml капки за очи  
травопрост/тимолол

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP  
Да не се използва повече от 4 седмици след първото отваряне.

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2,5 ml

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### DuoTrav 40 микрограма/ml + 5 mg/ml капки за очи, разтвор травопрост/тимолол (travoprost/timolol)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява DuoTrav и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате DuoTrav
3. Как да използвате DuoTrav
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате DuoTrav
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява DuoTrav и за какво се използва

DuoTrav капки за очи, разтвор е комбинация от две активни вещества (травопрост и тимолол). Травопрост е простагландинов аналог, който действа като повишава отделянето на водниста течност в окото, което води до понижаване на налягането в него. Тимолол е бета-блокатор, който действа като намалява продукцията на течност вътре в окото. Двете вещества действат заедно за намаляване на налягането вътре в окото.

DuoTrav капки за очи е предназначен за лечение на повишеното налягане вътре в окото при възрастни, включително пациенти в старческа възраст. Такова налягане може да доведе до заболяване, наречено глаукома.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате DuoTrav

### Не използвайте DuoTrav

- ако сте алергични към травопрост, простагландини, тимолол, бета блокери или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате или сте имали в миналото проблеми с дишането като астма, тежък хроничен обструктивен бронхит (тежко белодробно състояние, което може да причини свиркащо дишане, задух и/или продължителна кашлица) или друг тип дихателни проблеми.
- ако страдате от тежка сенна хрема.
- ако имате забавена сърдечна дейност, сърдечна недостатъчност или нарушение на сърдечния ритъм (неритмична сърдечна дейност).
- ако повърхността на окото е мътна.

Консултирайте се с Вашия лекар дали някое от изброените се отнася за Вас.

### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате DuoTrav, ако имате или сте имали в миналото:

- коронарна болест на сърцето (симптомите могат да включват болка или стягане в областта на гръдния кош, задух или задушаване), сърдечна недостатъчност, ниско кръвно налягане;
- нарушения на сърдечната честота, като забавена сърдечна дейност;
- проблеми с дишането, астма или хронична обструктивна белодробна болест;
- заболяване с намалена циркулация на кръвта (като болест на Рейно или синдром на Рейно);
- диабет (тъй като тимолол може да маскира признаците и симптомите на ниска кръвна захар);
- повишена активност на щитовидната жлеза (тъй като тимолол може да маскира признаците и симптомите на заболяване на щитовидната жлеза);
- миастения гравис (хронична невромускулна слабост);
- операция от катаракта;
- възпаление на очите.

Ако Ви предстои някаква операция, информирайте Вашия лекар, че използвате DuoTrav, тъй като тимолол може да промени ефектите на някои лекарства, използвани по време на анестезия.

Ако получите някаква тежка алергична реакция (кожен обрив, зачервяване и сърбеж в окото), докато използвате DuoTrav, независимо от причината, лечението с адреналин може да не е ефективно. Затова когато Ви прилагат някакво друго лечение, е важно да информирате лекуващия лекар, че използвате DuoTrav.

DuoTrav може да промени цвета на ириса (оцветената част от Вашето око). Възможно е тази промяна да е постоянна.

DuoTrav може да увеличи дължината, дебелината, да промени цвета и/или броя на миглите и е възможно да предизвика необичайно окосмяване на клепачите.

Травопрост може да се абсорбира през кожата и затова не трябва да се използва от бременни или от жени, опитващи се да забременеят. Ако част от лекарството влезе в контакт с кожата, трябва веднага да се измие.

## **Деца**

DuoTrav не трябва да се използва при деца и юноши под 18 годишна възраст.

## **Други лекарства и DuoTrav**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

DuoTrav може да повлияе или да се повлияе от други лекарства, които приемате, включително други капки за очи за лечение на глаукома. Информирайте Вашия лекар, ако използвате или възнамерявате да използвате лекарства за понижаване на кръвното налягане, лекарства за сърце, включително хинидин (използван за лечение на сърдечни заболявания и някои видове малария), лекарства за лечение на диабет или антидепресантите флуоксетин или пароксетин.

## **Бременност, кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не използвайте DuoTrav, ако сте бременна, освен ако Вашият лекар не го счита за необходимо. Ако има вероятност да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция докато използвате това лекарство.

Не използвайте DuoTrav, ако кърмите. DuoTrav може да премине в кърмата.

## **Шофиране и работа с машини**

Възможно е непосредствено след поставянето на DuoTrav да се появи краткотрайно замъгляване на зрението. DuoTrav може също така да причини халюцинации, замаяност, нервност или умора при някои пациенти.

Не шофирайте или не работете с машини, докато тези симптоми не отшумят.

**DuoTrav съдържа хидрогенирано рициново масло и пропиленгликол, които могат да причинят кожни реакции и дразнене.**

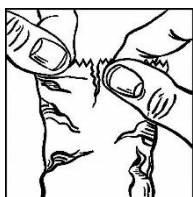
## **3. Как да използвате DuoTrav**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

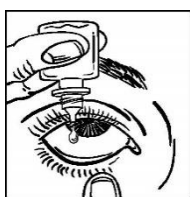
Препоръчителната доза е една капка в увреденото око или очи, веднъж дневно сутрин или вечер. Слагайте капките по едно и също време всеки ден.

Използвайте DuoTrav в двете очи само по изрично предписание на Вашия лекар.

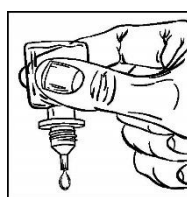
Използвайте DuoTrav само като капки за очи.



1



2



3



4

- Непосредствено преди да използвате бутилката за пръв път, отворете пликчето като го разкъсате (фигура 1), извадете бутилката и отбележете датата на отваряне на отбелязаното място върху етикета.
- Уверете се, че имате огледало.
- Измийте ръцете си.
- Отвъртете капачката на бутилката.
- Дръжте бутилката, насочена надолу, между палеца и пръстите.
- Наклонете главата назад. Издърпайте долния си клепач надолу с почистените вече пръсти, така че да се образува “джоб” между него и окото. Капката трябва да попадне именно на това място (фигура 2).
- Приближете капкомера на бутилката близо до окото. Използвайте огледалото, ако това Ви улеснява.
- Не докосвайте окото или клепачите, заобикалящите ги участъци или други повърхности с върха на апликатора-капкомер. Има опасност от замърсяване на капките.
- Внимателно стиснете бутилката, за да изпусне една капка DuoTrav (фигура 3). Ако капката не попадне в окото, опитайте отново.
- След като сте използвали DuoTrav, натиснете с пръст окото, в ъгълчето при носа за 2 минути (фиг. 4). Това ще попречи на DuoTrav да премине към другите части на тялото.
- Ако трябва да използвате DuoTrav и за двете очи, повторете всички предходни стъпки и с другото око.
- Затворете добре бутилката веднага след употреба.
- Използвайте само една и съща бутилка. Не отваряйте пликчето докато не е необходимо да използвате бутилката.

Използвайте DuoTrav толкова дълго, колкото Ви каже Вашият лекар.

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза DuoTrav**

Ако сте използвали повече от необходимата доза DuoTrav, изплакнете с топла вода. Не поставяйте повече капки докато не дойде времето за следващата обичайна доза.

#### **Ако сте пропуснали да използвате DuoTrav**

Ако сте пропуснали да използвате DuoTrav, продължете със следващата доза по Вашата обичайна схема. Не поставяйте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Дозата не трябва да надвишава една капка дневно в увреденото око/очи.

#### **Ако сте спрели употребата на DuoTrav**

Ако сте спрели употребата на DuoTrav, без да го съгласувате с Вашия лекар, налягането в окото Ви няма да се контролира, а това може да доведе до загуба на зрението.

Ако използвате и други капки за очи заедно с DuoTrav, изчакайте поне 5 минути между прилагането на DuoTrav и другите капки за очи.

Ако носите меки контактни лещи не използвайте капките, докато лещите са в очите Ви. Изчакайте 15 минути след употребата на капките, преди да поставите контактните лещи обратно в очите си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Обикновено Вие може да продължите употребата на капките, освен ако реакциите не са сериозни. Ако нещо Ви притеснява, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт. Не спирайте употребата на DuoTrav, без да сте се консултирали с Вашия лекар.

##### **Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)**

###### Очни нежелани реакции

Зачервяване на окото

##### **Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)**

###### Очни нежелани реакции

Възпаление на повърхността на окото с увреждане на повърхността, болка в окото, замъглено зрение, нарушено зрение, сухота в окото, сърбеж в окото, очен дискомфорт, признаци и симптоми на очно дразнене (напр. парене, смъдене).

##### **Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)**

###### Очни нежелани реакции

Възпаление на повърхността на окото, възпаление на клепача, подуване на конюнктивата, увеличен растеж на миглите, възпаление на ириса, възпаление на окото, чувствителност към светлина, намалено зрение, уморени очи, очна алергия, подуване на окото, повишено отделяне на сълзи, зачервяване на клепачите, промяна в цвета на клепачите, потъмняване на кожата (около окото).

###### Общи нежелани реакции

Алергична реакция към активното вещество, замаяност, главоболие, повишено или понижено кръвно налягане, задух, прекомерен растеж на косата, стичане на секрет в задната част на гърлото, възпаление на кожата и сърбеж, намалена сърдечна честота.

##### **Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)**

###### Очни нежелани реакции

Изтъняване на очната повърхност, възпаление на жлезите на клепача, разкъсани кръвоносни съдове в окото, образуване на корички по клепача, неправилно разположени мигли, необичаен растеж на миглите.

###### Общи нежелани реакции

Нервност, неправилен сърдечен ритъм, косопад, нарушения в гласа, затруднено дишане, кашлица, възпаление на гърлото, уртикария, отклонения в чернодробните кръвни тестове, промяна в цвета на кожата, потъмняване на кожата, жажда, умора, дискомфорт вътре в носа, оцветяване на урината, болка в ръцете и краката.

##### **С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)**

###### Очни нежелани реакции

Спадане на клепача (което прави окото да стои наполовина затворено), хлътване на очите (очите изглеждат по-навътре в очната кухина), промени в цвета на ириса (оцветената част на окото).

### Общи нежелани реакции

Обрив, сърдечна недостатъчност, гръдна болка, удар, припадъци, депресия, астма, ускорен сърдечен ритъм, усещане за изтръпване или мравучкане, сърцебиене, подуване на долните крайници, лош вкус.

### **Допълнителни нежелани реакции:**

DuoTrav е комбинация от две активни вещества травопрост и тимолол. Подобно на други лекарства, прилагани в очите, травопрост и тимолол (бета блокер) се абсорбират в кръвта. Това може да предизвика нежелани реакции, подобни на тези, които се наблюдават, когато лекарства, които са бета блокери се прилагат през устата или инжекционно. Честотата на нежеланите реакции след приложение в очите е по-ниска, отколкото при приложение през устата или инжекционно.

Изброените по-долу нежелани реакции, включват реакциите, характерни за класа бета блокери, когато се използват за лечение на очни заболявания или реакциите, наблюдавани при самостоятелно приложение на травопрост.

### Очни нежелани реакции

Възпаление на клепача, възпаление на роговицата, отлепване на съдържащия кръвоносни съдове слой под ретината след филтрационна хирургия, което може да причини зрителни нарушения, намалена чувствителност на роговицата, ерозия на роговицата (увреждане на предния слой на очната ябълка), двойно виждане, секреция от окото, подуване на тъканите около окото, сърбеж на клепача, необичайно обръщане навън на клепача със зачервяване, дразнене и повишено образуване на сълзи, замъглено зрение (признак на помътняване на лещата на окото), оток на част от окото (увея), екзема на клепачите, ореолен ефект при гледане към светлинен източник, намалено зрително възприятие, пигментация вътре в окото, увеличаване на големината на зениците, промяна в цвета на миглите, промяна в структурата на миглите, нарушения в зрителното поле.

### Общи нежелани реакции

*Нарушения на ухото и лабиринта:* замаяност със световъртеж, шум в ушите.

*Сърце и кръвообращение:* забавена сърдечна честота, сърцебиене, оток (задържане на течност), промени в сърдечния ритъм или честота, застойна сърдечна недостатъчност (сърдечно заболяване със задух и подуване на стъпалата и краката поради задържане на течност), вид нарушение на сърдечния ритъм, инфаркт, ниско кръвно налягане, феномен на Рейно, студени ръце и крака, намалено мозъчно кръвоснабдяване.

*Дихателни:* свиване на дихателните пътища в белите дробове (главно при пациенти със съществуващо заболяване), течащ или запушен нос, кихане (поради алергия), затруднено дишане, кървене от носа, сухота в носа.

*Нервна система и общи нарушения:* трудно заспиване (безсъние), кошмари, загуба на паметта, халюцинации, загуба на сила и енергия, тревожност (прекомерна емоционалност).

*Стомачно-чревни:* нарушения на вкуса, гадене, лошо храносмилане, диария, сухота в устата, коремна болка, повръщане и запек.

*Алергия:* засилване на алергичните симптоми, генерализирани алергични реакции, включително подуване под кожата, което може да се появи в участъци като лицето и устните и може да запуши дихателните пътища, причинявайки затруднено гълтане или дишане, локализиран и генерализиран обрив, сърбеж, тежка внезапна животозастрашаваща алергична реакция.

*Кожа:* кожен обрив с бяло сребристо оцветяване (псориазиформен обрив) или влошаване на псориазис, лющене на кожата, необичайна структура на космите, възпаление на кожата със сърбящ обрив и зачервяване, промяна в цвета на космите, загуба на мигли, сърбеж, прекомерен растеж на космите, зачервяване на кожата.



*Мускулни:* засилване на признаците и симптомите на миастения гравис (мускулно нарушение), необичайни усещания като изтръпване на крайниците, мускулна слабост/умора, мускулна болка, която не е причинена от физическо натоварване, болка в ставите.

*Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:* затруднено и болезнено уриниране, неволно изпускане на урина.

*Възпроизвеждане:* нарушена сексуална функция, намалено либидо.

*Метаболизъм:* ниски нива на кръвна захар, повишен простатен антиген.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате DuoTrav**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на картонената опаковка и бутилката след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Трябва да изхвърлите бутилката 4 седмици след първоначалното отваряне, за да бъдат избегнати евентуални инфекции. Всеки път като започнете нова бутилка, напишете датата на отваряне на означените за това места върху етикета на бутилката и картонената кутия.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа DuoTrav**

- Активни вещества: травопрост и тимолол. Всеки ml от разтвора съдържа 40 микрограма травопрост и 5 mg тимолол (като тимолол малеат).
- Други съставки: Поликватерниум-1, манитол (E421), пропиленгликол (E1520), полиоксиетилен хидрогенирано рициново масло 40, борна киселина, натриев хлорид, натриев хидроксид или хлороводородна киселина (за корекция на рН), пречистена вода. Добавени са малки количества натриев хидроксид или хлороводородна киселина за поддържане на нормални киселинни нива (рН нива).

### **Как изглежда DuoTrav и какво съдържа опаковката**

DuoTrav е течност (бистър, безцветен разтвор), който се доставя в пластмасова бутилка от 2,5 ml с капачка на винт. Всяка бутилка е опакована в пликче.

Опаковки по 1, 3 или 6 бутилки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**Притежател на разрешението за употреба**

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

**Производител**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nuremberg  
Германия

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

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>