

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DuoTrav 40 mikrogrammi/ml + 5 mg/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ml lahust sisaldab 40 mikrogrammi travoprosti (*travoprostum*) ja 5 mg timolooli (*timololum*) (timoloolmaleaadina).

Teadavalevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Üks ml lahust sisaldab 10 mikrogrammi polükvaternium-1 (POLYQUAD), 7,5 mg propüleenglükooli ja 1 mg polüoksüetüleeniga hüdrogeenitud riitsinusõli 40 (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus (silmatilgad).

Selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

DuoTrav on näidustatud täiskasvanud patsientidele kõrgeenenud silmasisese rõhu langetamiseks avatud nurgaga glaukoomi või okulaarse hüpertensiooni korral, kui haigus ei allu piisavalt ravile lokaalse beetablokaatori või prostaglandiini analoogiga (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kasutamine täiskasvanutel, sh eakatel

Annus on üks tilk DuoTravi haige(te) silma(de) konjunktiivikotti üks kord ööpäevas, kas hommikul või õhtul. DuoTravi peab iga päev manustama samal ajal.

Kui üks annus jääb vahele, tuleb ravi alates järgmisest annusest jätkata plaanipäraselt. Annus ei tohi olla suurem kui üks tilk ravimit haige(te)sse silma(desse) ööpäevas.

Eriühmad

Maksa- ja neerukahjustused

Maksa- ja neerukahjustustega patsientidel ei ole läbi viidud ühtegi DuoTravi või timolooli 5 mg/ml silmatilkade kasutamise uuringut.

Travoprosti toimet on uuritud kerge kuni raske maksakahjustusega ja kerge kuni raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniinikliirens <14 ml/min). Annuse muutmine nendel patsientidel ei ole vajalik.

Maksa- ja neerukahjustustega patsientidel ei ole tõenäoliselt vaja DuoTravi annuse muutmist (vt lõik 5.2).

Lapsed

DuoTravi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Okulaarne.

Patsient peab eemaldama kaitsekile pudelilt vahetult enne esmakordset kasutamist. Et vältida tilguti otsa ja lahuse saastumist, tuleb hoolikalt jälgida, et tilguti ots ei puudutaks silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu.

Süsteemne imendumine väheneb, kui sulgeda nina-pisarakanal või kui sulgeda silmalaud 2 minutiks. Selle tulemusel võivad väheneda süsteemsed kõrvaltoimed ja paraneda lokaalne toime (vt lõik 4.4).

Kui kasutatakse rohkem kui ühte silma tilgutavat ravimit, peab kahe ravimi manustamise vahe olema vähemalt 5 minutit (vt lõik 4.5).

Kui mõni teine glaukoomivastane ravim asendatakse DuoTraviga, tuleb teise ravimi kasutamine lõpetada eelmisel päeval ja alustada ravi DuoTraviga järgmisest päevast.

Patsientidele peab ütleva, et DuoTravi tilgutamise ajaks tuleb kontaktläätsed silmast ära võtta ja need võib uuesti paigaldada 15 minuti pärast (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Ülitundlikkus teiste beetablokaatorite suhtes.

Reaktiivne hingamisteede haigus, sh bronhiaalastma või bronhiaalastma anamneesis, raske krooniline obstruktiivne kopsuhaigus.

Siinusbradükardia, siinussõlme nõrkuse sündroom, sh sinuatriaalne blokaad, teise või kolmanda astme atrioventrikulaarne blokaad ilma südamestimulaatorita. Väljendunud südamepuudulikkus, kardiogeenne šokk. Raske allergiline riniit ja sarvkesta düstroofiad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Süsteemsed toimed

Sarnaselt teiste paikset manustatavate oftalmoloogiliste ravimitega, imenduvad ka travoprost ja timolool süsteemselt. Beetaadrenergilise komponendi timolooli tõttu võivad tekkida südameveresoonekonnaga, kopsudega seotud ja muud kõrvaltoimed, mis on sarnased süsteemselt kasutatavate beetaadrenergilist blokaadi põhjustavate ravimite korral esinevatega. Süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedus on pärast lokaalset manustamist silma madalam kui süsteemse manustamise korral. Teavet süsteemse imendumise vähendamise kohta vt lõik 4.2.

Südame häired

Südame-veresoonekonna haigustega (nt südame isheemiatõbi, Prinzmetali stenokardia ja südamepuudulikkus) ja hüpotensiooniga patsiente, kes saavad ravi beetablokaatoritega, tuleb hoolikalt jälgida ning kaaluda tuleb ravimi muutmise vajadust. Südame-veresoonekonna haigusi põdevaid patsiente tuleb jälgida haiguse süvenemise ja kõrvaltoimete suhtes.

Esimese astme AV-blokaadiga patsientidele tohib beetablokaatoreid manustada vaid ettevaatusega, kuna need avaldavad negatiivset mõju ülejuhte ajale.

Vaskulaarsed häired

Raskete perifeersete vereringehaigustega/häiretega (st Raynaud' tõve rasked vormid või Raynaud' sündroom) patsiente tuleb ravida ettevaatusega.

Respiratoorsed häired

Respiratoorseid reaktsioone, sh bronhospasmist tingitud surma on esinenud astmat põdevatel patsientidel pärast mõne oftalmoloogilise beetablokaatori manustamist.

DuoTravi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on kerge/mõõdukas krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK), ja vaid juhul, kui ravist saadav võimalik kasu ületab võimalikud riskid.

Hüopglükeemia/diabeet

Beetablokaatoreid tuleb ettevaatusega manustada patsientidele, kellel on kalduvus spontaansele hüopglükeemiale, või labiilse diabeediga patsientidele, sest beetablokaatorid võivad maskeerida ägeda hüopglükeemia sümptomeid.

Lihasnõrkus

Beeta-adrenoblokaatorite kasutamisel on teatatud lihasnõrkuse süvenemisest koos teatud müasteeniliste sümptomitega (nt diploopia, ptoos ja üldine nõrkus).

Sarvkesta patoloogiad

Oftalmoloogilised beetablokaatorid võivad tekitada silmade kuivust. Sarvkesta haigust põdevatele patsientidele tuleb ravimit manustada ettevaatusega.

Soonkesta irdumine

Soonkesta irdumisest on teatatud seoses vesivedeliku supressioonraviga (nt timolool, atsetasoolamiid) pärast filtreerivaid protseduure.

Teised beetablokaatorid

Kui timolooli manustatakse patsiendile, kes juba saab süsteemset ravi beetablokaatoriga, võib mõju silmasisesele rõhule või süsteemse beetablokaatori toime olla tugevam. Nende patsientide ravivastet tuleb hoolikalt jälgida. Kahe lokaalse beetablokeeriva aine kasutamine korraga pole soovitatav (vt lõik 4.5).

Anesteesia

Beetablokeerivad oftalmoloogilised preparaadid võivad blokeerida süsteemsete beetaagonistide, nt adrenaliini toimet. Kui patsient saab timolooli, tuleb anesthesioloogi sellest teavitada.

Hüpertüreoidism

Beetablokaatorid võivad peita hüpertüreoidismi sümptomeid.

Kokkupuude nahaga

Prostaglandiinid ja prostaglandiini analoogid on bioloogiliselt aktiivsed ained, mis imenduvad läbi naha. Rasedad või rasedaks jääda soovivad naised peavad rakendama vajalikke ettevaatusabinõusid, et vältida pudeli sisuga kokkupuutumist. Juhul, kui pudeli sisu puutub kokku nahaga (mis on küll ebatõenäoline), puhastage kokkupuutunud nahk kohe ja hoolikalt.

Anafülaktilised reaktsioonid

Beetablokaatorite manustamisel võivad patsiendid, kelle anamneesis on atoopia või raske anafülaktiline reaktsioon erinevatele allergeenidele, reageerida korduvale kokkupuutele allergeenidega tugevamini ja mitte reageerida anafülaksia puhul kasutatavale adrenaliini tavapärasele annusele.

Koostoimed

Timolool võib teiste ravimitega koos kasutades põhjustada koostoimeid (vt lõik 4.5).

Samal ajal ei soovitata kasutada kahte paikselt kasutatavat prostaglandiini.

Silma kõrvaltoimed

Travoprost võib pikkamööda muuta silma värvi suurendades melanosoomide (pigmenti graanulite) arvu melanotsüütides. Enne ravi määramist peab patsiente teavitama võimalikust silmavärvi püsivast muutusest. Ühepoolne ravi võib põhjustada püsivat heterokroomiat. Pikaajaline mõju melanotsüütidele ja sellest lähtuvad tagajärjed ei ole praegu teada. Iirise värvuse muutus tekib aeglaselt ja ei pruugi olla märgatav kuude kuni aastate jooksul. Silma värvi muutust on eelkõige täheldatud segavärviliste, näiteks sinakaspruunide, hallikaspruunide, kollakaspruunide ja rohekaspruunide iiristega patsientidel, kuid ka pruunide silmadega patsientidel. Tavaliselt levib kahjustatud silma pupilli ümber olev pruun pigmentatsioon kontsentriliselt perifeeria suunas, kuid pruunikaks võib muutuda ka kogu iiris või osa sellest. Täiendavat iirise pruuni pigменти hulga suurenemist ei ole pärast ravi katkestamist täheldatud.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes on travoprosti kasutamisega seoses kirjeldatud silmaümbruse ja/või laugude naha tumenemist.

Prostaglandiini analoogide kasutamisel on täheldatud periorbitaalseid ja silmalau muutusi, sh silmalau vao süvenemist.

Travoprost võib ravitud silmas(des) esile kutsuda muutusi ripsmetes; neid muutusi leiti umbes pooltel kliinilistes uuringutes osalenud patsientidel ja nende hulka kuuluvad: ripsmete pikenemine, paksenemine, tumenemine ja/või tihenemine. Ripsmetega toimuvate muutuste mehhanism ja sellega kaasnevad võimalikud tagajärjed ei ole teada.

Ahvidel läbi viidud uuringutes on travoprost põhjustanud silmaava kergest suurenemist. Seda toimet kliinilistes uuringutes ei esinenud ja seda käsitletakse liigispetsiifilisena.

DuoTravi kasutamise kogemus puudub silma põletikuliste seisundite, neovaskulaarsete seisundite, suletud nurga, kitsa nurga või kaasasündinud glaukoomi korral. Piiratud on ravimi kasutamise kogemus türeoidse oftalmopaatia puhul, pseodofaakilise avatud nurga glaukoomi ja pigment- või pseudoeksfoliatiiivse glaukoomi puhul.

Prostaglandiin $F_{2\alpha}$ analoogide kasutamisel on teatatud maakula tursest. DuoTravi kasutamisega soovitatakse olla ettevaatlik afaakilistel patsientidel, pseodofaakilistel patsientidel, kellel on läätse tagakapsli rebend või patsientidel kõrgenenud riskiga kollatähni tursele.

Patsientidel, kellel teadaolevalt esineb risk iriidile/uveiidile, samuti aktiivse intraokulaarse põletikuga patsientidel võib DuoTravi kasutada ettevaatusega.

Abiained

DuoTrav sisaldab propüleenglükooli, mis võib põhjustada nahaärritust.

DuoTrav sisaldab poliüksüetüleeniga hüdrogeenitud riitsinusõli 40, mis võib põhjustada nahaärritust.

Patsientidele peab ütlema, et DuoTravi tilgutamise ajaks tuleb kontaktläätsed silmast ära võtta ja need võib uuesti paigaldada 15 minuti pärast (vt lõik 4.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Spetsiifilisi koostoime uuringuid ei ole travoprosti ega timolooliga tehtud.

Kui oftalmilisi beetablokaatorite lahuseid kasutatakse koos suukaudsete kaltsiumkanali blokaatoritega, beetaadrenoblokeerivate ainetega, antiarütmikumidega (sh amiodaroon), digitaalse glükosiididega, parasümpatomimeetikumidega või guanetidiiniga, on võimalus aditiivseks kõrvaltoimeks, mis seisneb vererõhu languses ja/või väljendunud bradükardias.

Klonidiini kiirest ärajätmisest tingitud vererõhu tõus võib beetablokaatorite kasutamisel võimenduda.

Potentseeritud süsteemset beetablokeerivat toimet (nt südame löögisageduse aeglustumine, pärssimine) on täheldatud kombineeritud ravi korral timolooli ja CYP2D6 inhibiitoritega (nt kinidiin, fluoksetiin, paroksetiin).

Aeg-ajalt on täheldatud müdriaasi esinemist adrenaliini (epinefriini) ja oftalmiliste beetablokaatorite kooskasutamisel.

Beetablokaatorid võivad suurendada antidiabeetiliste ravimite hüpoglükeemilist toimet.

Beetablokaatorite kasutamine võib maskeerida hüpoglükeemia nähte ja sümptomeid (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestuda võivad naised/kontratseptsioon

DuoTravi ei tohi kasutada fertiilses eas/rasestuda võivatel naistel, v.a juhul, kui kasutatakse kontratseptiivseid vahendeid (vt lõik 5.3).

Rasedus

Travoprosti kasutamine raseduse ajal põhjustab kahjulikku toimet rasedusele ja/või lootele/vastsündinule.

DuoTravi või selle üksikkomponentide kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Timolooli tohib raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui see on hädavajalik.

Epidemioloogilistes uuringutes ei ole beetablokaatorite suukaudsel manustamisel täheldatud loote väärarengute esinemist, kuid esineb üsasise kasvu peetuse risk. Lisaks on vastsündinutel täheldatud beetablokaadi (nt bradükardia, hüpotensioon, respiratoorne distress ja hüpoglükeemia), kui emale on manustatud beetablokaatoreid kuni sünnitamiseni. Kui DuoTravi manustatakse kuni sünnituseni, tuleb vastsündinut esimestel elupäevadel hoolikalt jälgida.

DuoTravi ei tohi raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhtudel, kui see on hädavajalik. Teavet süsteemse imendumise vähendamise kohta vt lõik 4.2.

Imetamine

Ei ole teada, kas travoprost eritub silmatilkadest rinnapiima. Loomkatsed on näidanud travoprosti ja tema metaboliitide eritumist rinnapiima. Timolool eritub rinnapiima ning võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid rinnapiimatoidul oleval imikul. Siiski ei ole tõenäoline, et silmatilkades sisalduva timolooli kogus oleks piisav, et rinnapiima sattununa põhjustaks imikul beetablokaadi kliinilisi sümptomeid. Teavet süsteemse imendumise vähendamise kohta vt lõik 4.2.

DuoTravi kasutamine rinnaga toitval emal ei ole soovitatav.

Fertiilsus

Andmed DuoTravi mõju kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomkatsed ei näidanud travoprosti mõju fertiilsusele inimese soovituslikust maksimaalsest silma manustatavast annusest kuni 75 korda kõrgemates annustes, samas kui timoloolil ei täheldatud selle annuse taseme juures mingit olulist mõju.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

DuoTrav mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Nagu teistegi silma manustatavate ravimitega, võib pärast tilgutamist esineda ajutist nägemise ähmastumist või teisi häireid. Kui nägemishäired ilmnevad pärast ravimi manustamist, peab patsient ootama selge nägemise taastumiseni, enne kui alustab liiklusvahendi juhtimist või töötamist masinatega. DuoTrav võib põhjustada ka hallutsinatsioone, pearinglust, närvilisust ja/või väsimust (vt lõik 4.8), mis võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsientidele tuleb nende sümptomite esinemisel soovitada mitte juhtida autot ega käsitleda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes 2170 patsiendil, kes said raviks DuoTravi, oli kõige sagedasemaks raviga seotud kõrvaltoimeks silma hüperemia (12,0%).

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelis

Allpool toodud tabelis esitatud kõrvaltoimeid täheldati kliinilistes uuringutes või turustamisjärgsete kogemuste käigus. Need on jaotatud organsüsteemide kaupa ning klassifitseeritakse järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $\leq 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $\leq 1/1000$), väga harv ($\leq 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud nende raskusastme kahanevas järjekorras.

Organsüsteem	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkus
Psühhiaatrilised häired	Harv	Närvilisus
	Teadmata	Hallutsinatsioonid*, depressioon
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Pearinglus, peavalu
	Teadmata	Insult, süntkoop, paresteesiad
Silma kahjustused	Väga sage	Silma hüperemia
	Sage	Punktkeratiit, valu silmas, nägemishäired, nägemise hägustumine, kuiv silm, silmade sügelus, ebamugavustunne silmas, silmaärritus
	Aeg-ajalt	Keratiit, iriit, konjunktiviit, eeskambripõletik, blefariit, fotofoobia, nägemisteravuse vähenemine, astenopia, silmaturse, suurenenud pisaravool, silmalau punetus, ripsmete kasvamine, silmaallergia, konjunktivi ödeem, silmalaugude ödeem
	Harv	Sarvkesta erosioon, meibomianiit, konjunktivi hemorraagia, silmalau nurkade haavandumine, trihhiaas, distikiaas
	Teadmata	Maakula ödeem, silmalau allavaje, silmalau vao süvenemine, iirise hüperpigmentatsioon, sarvkesta häired
Südame häired	Aeg-ajalt	Bradükardia
	Harv	Arütmia, ebaregulaarne südamerütm
	Teadmata	Südamepuudulikkus, tahhükardia, valu rinnus, palpitatsioonid
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt	Hüpertensioon, hüpotensioon
	Teadmata	Perifeersed tursed
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	Düspnoe, eritis nina-neelus
	Harv	Düsfoonia, bronhospasm, köha, kurguärritus, orofarüingeaalne valu, ebamugavustunne ninas
	Teadmata	Astma
Seedetrakti häired	Teadmata	Düsgeusia
Maksa ja sapiteede häired	Harv	Alaniiniaminotransferaasi aktiivsuse tõus, aspartaaminotransferaasi aktiivsuse tõus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Kontaktdermatiit, hüpertrihhoos, (periokulaarne) naha hüperpigmentatsioon
	Harv	Urtikaaria, naha värvuse muutus, alopeetsia
	Teadmata	Lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Harv	Valu jäsemetes
Neerude ja kuseteede häired	Harv	Kromatuuria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Harv	Janu, väsimus

* timolooli kasutamisel täheldatud kõrvaltoimed.

Ühe toimeainega seoses täheldatud kõrvaltoimed võivad tekkida ka DuoTravi kasutamisel.

Travoprost

Organsüsteemi klass	MedDRA eelistemin
Immuunsüsteemi häired	Sesoonne allergia
Psühhiaatrilised häired	Ärevus, unetus
Silma kahjustused	Uveit, konjunktiivi folliiklid, silmaeritis, periorbitaalne ödeem, kihelevad silmalaud, ektoopium, katarakt, iridotsükliit, silmaherpes, silmapõletik, fotopsia, silmalaugude ekseem, halo nägemine, silma hüpesteesia, eeskambri pigmentatsioon, müdriaas, ripsme hüperpigmentatsioon, ripsmete tihenemine, nägemisvälja defekt
Kõrva ja labürindi kahjustused	Vertiigo, tinnitus
Vaskulaarsed häired	Alanenud diastoolne vererõhk, kõrgenenud süstoolne vererõhk
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Süvenenud astma, allergiline riniit, ninaverejooks, respiratoorne häire, ninakinnisus, ninakuivus
Seedetrakti häired	Taasaktiveerunud peptiline haavand, seedetrakti häire, kõhulahtisus, kõhukinnisus, suukuivus, alakõhu valu, iiveldus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Naha eksfoliatsioon, ebanormaalne juukse struktuur, allergiline dermatiit, juuksevärvi muutus, madaroods, kihelus, ebanormaalne juuksekasv, erüteem
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihaskramplid, artralgia
Neeru ja kuseteede häired	Düsuuria, uriinipidamatus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Asteenia
Uuringud	Suurenenud prostata spetsiifilise antigeeni sisaldus

Timolool

Nagu teisedki lokaalselt manustatavad oftalmilised ravimid, imendub ka timolool vereringesse. See võib põhjustada kõrvaltoimeid, mis sarnanevad süsteemselt manustatavate beetablokaatoritega nähtule. Loetletud kõrvaltoimete hulgas on ka reaktsioonid, mida on täheldatud oftalmiliste beetablokaatorite kasutamisel. Süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedus on pärast lokaalset manustamist silma madalam kui süsteemse manustamise korral. Teavet süsteemse imendumise vähendamise kohta vt lõik 4.2.

Organsüsteemi klass	MedDRA eelistermin
Immuunsüsteemi häired	Süsteemsed allergilised reaktsioonid, sh angioödeem, urtikaaria, lokaliseerunud ja generaliseerunud lööve, kihelus, anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpotükeemia
Psühhiaatrilised häired	Hallutsinatsioonid, unetus, õudusunenäod, mälukaotus
Närvisüsteemi häired	Tserebraalne isheemia, <i>myasthenia gravis</i> 'e sümptomite ja nähtude tugevnemine
Silma kahjustused	Silmaärrituse nähud ja sümptomid (nt põletus-, torkimistunne, sügelus, pisaravool, punetus), soonkesta irdumine pärast filtratsiooniprotseduuri (vt lõik 4.4), sarvkesta tundlikkuse vähenemine, diploopia
Südame häired	Ödeem, südame paispuudulikkus, atrioventrikulaarne blokaad, südameseiskus
Vaskulaarsed häired	Raynaud' sündroom, külmad käed ja jalad
Seedetrakti häired	Iiveldus, düspepsia, kõhulahtisus, suukuivus, kõhuvalu, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Psoriaasilaadne lööve või psoriaasi ägenemine
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Seksuaalfunktsiooni häire, libiido langus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Asteenia

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Lokaalne üleannustamine DuoTraviga või selle seostamine toksilisusega ei ole tõenäoline.

Juhuslikul allaneelamisel võivad süsteemse beetablokaatori üleannustamise sümptomitena tekkida bradükardia, hüpotensioon, bronhospasm ja südamepuudulikkus.

DuoTravi üleannustamisel peab ravi olema sümptomaatiline ja toetav. Timolool on halvasti dialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Oftalmoloogias kasutatavad ained; Glaukoomivastased preparaadid ja miotikumid, ATC-kood: S01ED51

Toimemehhanism

DuoTrav sisaldab kahte toimeainet: travoprosti ja timoloolmaleaati. Ravimi need kaks komponenti alandavad silmasisest rõhku üksteist täiendavate toimemehhanismidega ja kombineeritud toime tähendab täiendavat silmasisese rõhu langust võrreldes mõlema ravimi eraldi kasutamisega.

Travoprost on prostaglandiin $F_{2\alpha}$ analoog, täielik agonist, mis on kõrge selektiivsusega ja suure afiinsusega prostaglandiin FP retseptori suhtes ja langetab silmasisest rõhku, suurendades vesivedeliku väljavoolu trabekulaarvõrgustiku ja uveoskleraalse kanalite kaudu. Inimesel hakkab silmasisene rõhk alanema umbes 2 tundi pärast ravimi manustamist ja maksimaalne toime saavutatakse 12 tunni möödumisel. Silmasisese rõhu märkimisväärne alanemine enam kui 24 tunniks on saavutatav ühekordse annusega.

Timolool on mitteselektiivne adrenergilise süsteemi blokaator, millel ei ole sisemist sümpato-mimeetilist toimet, otsest müokardi tegevust alla suruvat ega membraane stabiliseerivat toimet. Inimesel läbi viidud tonograafia ja fluorofotomeetriauringute tulemused viitavad sellele, et aine peamine toime on seotud vesivedeliku moodustumise vähendamisega ja vedeliku väljavoolu vähese soodustamisega.

Sekundaarne farmakoloogia

Travoprost suurendas märkimisväärselt nägemisnärviga pea verevoolu pärast ravimi 7-päevast toopilist silma manustamist küülikutele (1,4 mikrogrammi üks kord päevas).

Farmakodünaamilised toimed

Kliinilised toimed

12 kuud kestnud avatud nurga glaukoomiga või kõrgeenenud silmasisese rõhuga patsientidel (algne keskmine silmasisene rõhk oli 25-27 mmHg) läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus leiti, et DuoTrav, manustatuna üks kord ööpäevas hommikuti, alandab keskmist silmasisest rõhku 8-10 mmHg. DuoTravi keskmine silmasisest rõhku langetava toime samaväärsus võrreldes latanoprostiga 50 mikrogrammi/ml + timolool 5 mg/ml leidis kinnitust iga külastuse igal ajahetkel.

3 kuu pikkuses avatud nurga glaukoomi või kõrgeenenud silmasisese rõhuga patsientidel, kelle algne keskmine silmasisene rõhk oli 27-30 mmHg, läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus leiti, et DuoTrav, manustatuna üks kord ööpäevas hommikuti, alandab keskmist silmasisest rõhku 9-12 mmHg ja oli kuni 2 mmHg parem kui travoprost 40 mikrogrammi/ml annustatuna üks kord ööpäevas õhtuti ja 2 kuni 3 mmHg parem kui timolool 5 mg/ml annustatuna 2 korda päevas. Statistiliselt parem keskmine silmasisese rõhu alandamine hommikul (08.00, 24 tundi pärast DuoTravi viimast annust) tuli uuringust välja võrreldes travoprostiga kõikidel visiitidel kogu uuringu jooksul.

Kahes kolmekuulise avatud nurga glaukoomi või kõrgeenenud silmasisese rõhuga patsientidel (algne keskmine silmasisene rõhk oli 23-26 mmHg) läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus leiti, et DuoTravi kasutamisel üks kord ööpäevas hommikuti on silmasisese rõhu keskmine langus 7-9 mmHg. Keskmine silmasisese rõhu väärtuste vähenemine ei olnud halvem, kuigi oli arvuliselt väiksem, võrreldes väärtustega, mis saadi samaaegse raviga travoprostiga annuses 40 mikrogrammi/ml üks kord ööpäevas õhtuti ja timolooliga 5 mg/ml kasutamisel üks kord ööpäevas hommikuti.

6-nädalases kontrollitud kliinilises uuringus avatud nurga glaukoomi või kõrgeenenud silmasisese rõhuga patsientidel, kelle algne keskmine silmasisene rõhk oli 24-26 mmHg, DuoTravi (säilitusaineks polükvaternium-1) kasutamisel üks kord ööpäevas hommikuti oli silmasisese rõhu keskmine langus 8 mmHg ja seega samaväärne DuoTravi (säilitusaineks bensalkooniumkloriid) toimega.

Uuringutesse kaasamise kriteeriumid olid uuringutes läbivalt samad, erinev oli silmasisese rõhu kriteerium ja allumine eelnevale silmasisese rõhu ravile. DuoTravi kliiniline arendamine hõlmab nii eelneva ravita kui ka ravi saanud patsiente. Ebapiisav allumine monoteraapiale ei olnud uuringusse kaasamise kriteeriumiks.

Olemasolevate andmete põhjal võib oletada, et õhtune ravimi manustamine võib omada mõningaid eeliseid seoses keskmise silmasisese rõhu langetamisega. Hommikust vs õhtust annustamist soovitades tuleb kaaluda mugavamalt varianti patsiendile ja ravi skeemi tõenäolist järgitavust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Travoprost ja timolool imenduvad läbi sarvkesta. Travoprost on ester, ravimi eelvorm, mis sarvkestas kiiresti hüdrolyüsitakse, mistõttu vabaneb vaba hape. 5 päeva kestnud DuoTravi PQ kasutamise järel üks kord ööpäevas tervetel katsealustel (N=22) ei olnud travoprosti vaba hape enamiku uuritavate (94,4%) plasmaproovides kvantitatiivselt määratav ning üldiselt ei olnud üks tund pärast annustamist määratav. Mõõdetavad kontsentratsioonid (analüüsi kvantifitseerimise piir oli $\geq 0,01$ ng/ml) jäid vahemikku 0,01 kuni 0,03 ng/ml. Keskmine timolooli stabiilse faasi C_{max} oli 1,34 ng/ml ja T_{max} saavutati DuoTravi manustamisel üks kord ööpäevas umbes 0,69 tunni pärast.

Jaotumine

Travoprosti vaba hape on loomadel vesivedelikus mõõdetav paari esimese tunni jooksul ja inimese plasmas vaid ühe tunni jooksul pärast DuoTravi manustamist silma. Timolooli on pärast timolooli manustamist silma võimalik vesivedelikus määrata; ka plasmas on timolool määratav kuni 12 tundi pärast DuoTravi tilgutamist silma.

Biotransformatsioon

Travoprosti ja aktiivse vaba happe peamine elimineerimine toimub metabolismi teel. Süsteemne metabolism toimib paralleelselt endogeense prostaglandiin $F_{2\alpha}$, mida iseloomustab 13-14 topeltsideme redutseerimine, 15-hüdroksüüli oksüdatsioon ja ahela ülemise poole β -oksidiitvi lõhustamine.

Timolool metaboliseerub kahte teed pidi. Ühel juhul toodetakse tiadiazoolringist etanoolamiini külghel ja teise lõpptulemus on morfoliinlammastiku etanoolne külghel ning teine sarnane karbonüülrühmaga lammastiku külge seotud külghel. Timolooli plasma $t_{1/2}$ on 4 tundi pärast DuoTravi manustamist silma.

Eritumine

Travoprosti vaba hape ja tema metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. Vähem kui 2% silma manustatud travoprosti annusest on uriinis vaba happena määratav. Timolool ja tema metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. Umbes 20% timolooli annusest eritub uriini muutumatul kujul, ülejäänud metaboliitidena.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ahvidel leiti, et DuoTravi manustamine kaks korda ööpäevas põhjustab silmaava laienemist ja prostanoidide silma manustamise järgselt täheldatule sarnast iirise pigmentatsiooni suurenemist.

DuoTrav, säilitusaineks polükvaternium-1, põhjustas minimaalset toksilisust silma pinnal võrreldes bensalkooniumkloriidi sisaldavate silmatilkadega ja seda nii kultiveeritud inimsilma sarvkesta rakkudel kui ka küüliku silmas paiksel manustamisel.

Travoprost

Travoprosti paiksel kasutamisel ahvide paremas silmas kontsentratsioonides kuni 0,012% kaks korda ööpäevas ühe aasta vältel süsteemse toksilisuse nähte ei tekkinud.

Travoprosti süsteemsel kasutamisel esinevat võimalikku reproduktsioonitoksilisust on uuritud rottidel, hiirtel ja küülikutel. Tulemused on seotud aine agonistliku toimega FP retseptorile emakas, mille tõttu tekivad varased embrüosurmud, implantatsioonijärgsed kaotused ja toksilised toimed lootele. Travoprosti süsteemne manustamine tiinetele rottidele tiinuse organogeneesi faasis enam kui 200 korda kliinilisest annusest suuremas koguses põhjustas väärendite esinemissageduse suurenemist. Tiinete rottide amnionivedelikus ja loote kudedes tuvastati pärast ³H-travoprosti manustamist vähesel määral radioaktiivset aktiivsust. Paljunemisvõime ja arengu uuringutes on rottidel ja hiirtel (plasmakontsentratsioonidel vastavalt 180 pg/ml ja 30 pg/ml) näidatud toimet loote surmade olulisele sagenemisele, kui ravimit manustati kliiniliselt kasutatavast annusest 1,2-6 korda suuremas annuses (kuni 25 pg/ml).

Timolool

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud timolooli kahjulikku toimet inimesele. Timolooliga läbi viidud reproduktsioonitoksilisuse uuringutes kirjeldati rottidel loote ossifikatsiooniprotsesside hilinemist, kuid seejuures puudusid häired sünnijärgses arengus (7000 korda suurema annuse juures kui kliiniliselt kasutatav annus), ja loodete kadumise suurenemist küülikutel (14000 korda suurema annuse juures kui kliiniliselt kasutatav annus).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Polükvaternium-1
Mannitool (E421)
Propüleenglükool (E1520)
Polüoksüetüleeniga hüdrogeenitud riitsinusõli kastoõli 40 (HCO-40)
Boorhape
Naatriumkloriid
Naatriumhüdrosiid ja/või vesinikkloriidhape (pH korrigeerimiseks)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Toode visata ära 4 nädalat pärast esmast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüpropüleenist (PP) või väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE) tihendi ja polüpropüleenist valmistatud keeratava korgiga polüpropüleenist või väikese tihedusega polüetüleenist 2,5 ml mahuga ovaalne pudel pakkematerjalis.

Pakendid, mis sisaldavad 1, 3 või 6 pudelit.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/338/001-6

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. aprill 2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 07. oktoober 2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

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

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP ÜHE 2,5 ml PUDELI JAOKS + KARP KOLME 2,5 ml PUDELI JAOKS + KARP KUUE 2,5 ml PUDELI JAOKS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DuoTrav 40 mikrogrammi/ml + 5 mg/ml silmatilgad, lahus
travoprostum/timololum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab 40 mikrogrammi travoprosti ja 5 mg timolooli (timoloolmaleaadina).

3. ABIAINED

Sisaldab: polükvaternium-1, mannitool (E421), propüleenglükool (E1520), polüoksütüleeniga hüdrogeenitud riitsinusõli 40 (HCO-40), boorhape, naatriumkloriid, naatriumhüdrosiid ja/või vesinikkloriidhape (pH korrigeerimiseks), puhastatud vesi.

Lisainfot vaadake pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, lahus

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Okulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist: 4 nädalat.

Avatud:

Avatud (1):

Avatud (2):

Avatud (3):

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

duotrav

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

DuoTrav 40 mikrogrammi/ml + 5 mg/ml silmatilgad
travoprostum/timololum
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ava siit

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist: 4 nädalat.
Avatud:

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 ml

6 MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SISEPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

DuoTrav 40 mikrogrammi/ml + 5 mg/ml silmatilgad
travoprostum/timololum

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist: 4 nädalat.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

DuoTrav 40 mikrogrammi/ml + 5 mg/ml silmatilgad, lahus travoprost/timolool (*travoprostum/timololum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on DuoTrav ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne DuoTravi kasutamist
3. Kuidas DuoTravi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas DuoTravi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on DuoTrav ja milleks seda kasutatakse

DuoTravi silmatilkade lahus on kahe toimeaine kombinatsioon (travoprost ja timolool). Travoprost on prostaglandiini analoog, mille mõjul suureneb vesivedeliku väljavool silmast ja silmasisene rõhk langeb. Timolool on beetablokaator, mis vähendab vedeliku tootmist silmas. Need kaks komponenti toimivad koos silmasisest rõhku alandavalt.

DuoTravi silmatilkasid kasutatakse kõrgeenenud silmasisese rõhu raviks täiskasvanutel, kaasa arvatud eakad. Kõrgeenenud silmasisene rõhk võib tekitada haigust nimega glaukoom.

2. Mida on vaja teada enne DuoTravi kasutamist

DuoTravi ei tohi kasutada

- kui olete travoprosti, prostaglandiinide, timolooli, beetablokaatorite või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on või on kunagi olnud hingamisprobleeme, nt astma, tõsine krooniline obstruktiivne bronhiit (tõsine kopsuhaigus, mis võib põhjustada hingeldust, hingamisraskusi ja/või pikaajalist köha) või muud tüüpi hingamisprobleemid.
- kui teil on raskekujuline heinapalavik.
- kui teie süda lööb aeglaselt, teil on südamepuudulikkus või südamerütmihäire (ebaregulaarsed südamelöögid).
- kui teie silma eesmine tavaliselt selge osa on hägune.

Kui mõni neist kehtib teie kohta, küsige nõu oma arstilt.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne DuoTravi kasutamist pidage nõu oma arstiga, kui teil hetkel on või on varem olnud

- südame pärgarterite haigus (sümptomite hulka võivad kuuluda valu või pitsitustunne rinnus, hingeldus või lämbumine), südamepuudulikkus, madal vererõhk.
- südamerütmihäired, näiteks aeglased südamelöögid.
- hingamisprobleemid, astma või krooniline obstruktiivne kopsuhaigus.
- halva vereringega haigus (nt Raynaud' tõbi või Raynaud' sündroom).
- diabeet (sest timolool võib peita madala veresuhkru tunnuseid ja sümptomeid).
- kilpnäärme ületalitlus (sest timolool võib peita kilpnäärme haiguse tunnuseid ja sümptomeid).
- *myasthenia gravis* (krooniline närvi-lihasehaigus).
- katarakti operatsioon.
- silmapõletik.

Kui teil on vaja minna ükskõik missugusele operatsioonile, teavitage oma arsti, et kasutate DuoTravi, sest timolool võib muuta mõne anesteesia kasutatava ravimi toimet.

Kui teil tekib DuoTravi kasutamise ajal ükskõik millisel põhjusel raskekujuline allergiline reaktsioon (lööve nahal, silma sügelus ja punetus), ei pruugi ravi adrenaliiniga olla nii tõhus kui tavaliselt. Iga kord, kui teile määratakse mingit ravi, teavitage arsti, et te kasutate DuoTravi.

DuoTrav võib muuta teie vikerkesta (silma värviline osa) värvi. See muutus võib olla jääv.

DuoTrav võib esile kutsuda teie ripsmete pikenemise, paksenemise, tumenemise ja/või tihenemise ja põhjustada ebataavalist karvakasvu teie silmalaugudel.

Travoprost võib imenduda läbi naha ning seetõttu ei tohiks seda kasutada naised, kes on rasedad või püüavad jääda rasedaks. Kui ravim puutub kokku nahaga, tuleb see kohe nahalt ära loputada.

Lapsed

DuoTravi ei tohi kasutada alla 18-aastased lapsed ja noorukid.

Muud ravimid ja DuoTrav

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, sealhulgas käsimüügiravimeid.

DuoTrav võib mõjutada teiste kasutatavate ravimite, sh ka teiste glaukoomi raviks kasutatavate silmatilkade toimet või omada ise teistsugust toimet. Rääkige sellest oma arstile, kui te kasutate või kavatsete kasutama hakata vererõhku alandavaid ravimeid, südameravimeid, k.a kinidiin (kasutatakse südamehaiguste ja mõne malaaria tüübi ravimiseks), diabeedi raviks kasutatavaid preparaate või antidepressante fluoksetiin või paroksetiin.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Ärge kasutage DuoTravi, kui te olete rase, välja arvatud juhul, kui teie arst peab seda vajalikuks. Kui te võite rasestuda, kasutage vastavaid kontratseptiivseid vahendeid ajal, mil kasutate ravimit.

Ärge kasutage DuoTravi, kui te toidate rinnaga. DuoTrav võib imenduda teie rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Võib juhtuda, et teie nägemine on vahetult pärast DuoTravi tilgutamist häiritud. DuoTrav võib mõnel patsiendil põhjustada ka hallutsinatsioone, pearinglust, närvilisust või väsimust.

Ärge juhtige liiklusvahendit ega töötage masinatega, kuni iga selline kõrvalmõju on möödunud.

DuoTrav sisaldab hüdrogeenitud riitsinusõli ja propüleenglükooli, mis võivad põhjustada nahareaktsioone ja -ärritust.

3. Kuidas DuoTravi kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

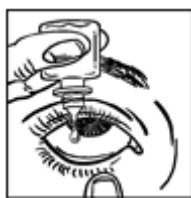
Soovitav annus on üks tilk üks kord ööpäevas ühte või mõlemasse kahjustatud silma - kas hommikul või õhtul. Kasutage ravimit iga päev samal ajal.

Kasutage DuoTravi mõlemas silmas vaid juhul, kui teie arst määrab nii.

Kasutage DuoTravi ainult silmatilkadena.



1



2



3



4

- Vahetult enne pudeli esmakordset kasutamist tõmmake lahti pudeli ümbris (joonis 1), eemaldage pudel ja märkige pudeli karbil olevale selleks ettenähtud pinnale avamise kuupäev.
- Veenduge, et teil on peegel läheduses.
- Peske oma käed.
- Keerake pudelilt kork.
- Hoidke pudelit suunaga allapoole pöidla ja sõrmede vahel.
- Painutage pea taha. Tõmmake puhta sõrmega silma alalaug eemale kuni silmalau ja silma vahele tekib „tasku”. Ravimit tilgutage sinna (joonis 2).
- Viige pudeli tilguti silmale lähemale. Vajadusel kasutage peeglit.
- Ärge puudutage tilguti otsikuga silma, silmalaugu, silma ümbritsevat nahka ega teisi pindasid. Lahus võib saastuda.
- Pigistage kergelt pudelit, väljutades ühe tilga DuoTravi korraga (joonis 3). Kui tilk läheb silmast mööda, proovige uuesti.
- Pärast DuoTravi tilgutamist vajutage oma sõrmega kinni silma ninapoolne silmanurk 2 minutiks (joonis 4). See aitab vältida DuoTravi imendumist organismi.
- Kui peate DuoTravi tilgutama mõlemasse silma, korra eespool olevaid võtteid teisel silmal.
- Sulgege pudel kindlalt korgiga kohe pärast ravimi kasutamist.
- Kasutage ainult ühte pudelit korraga. Ärge avage kaitsvat pudeliümbrist enne, kui hakkate sellest ravimit tarvitama.

Kasutage ravimit nii kaua, kui teie arst on määranud.

Kui te kasutate DuoTravi rohkem, kui ette nähtud

Kui tilgutate silma liiga palju ravimit, peske see sealt sooja veega välja. Ärge tilgutage ravimit silma enne, kui järgmise tilgutamise aeg on käes.

Kui te unustate DuoTravi kasutada

Kui te unustate DuoTravi tilgutada, jätkake vastavalt režiimile. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Ärge kasutage kunagi rohkem kui üks tilk kahjustatud silma(de) kohta päevas.

Kui te lõpetate DuoTravi kasutamise

Kui te lõpetate DuoTravi kasutamise ilma arstiga rääkimata, ei ole rõhk teie silmas kontrollitud ja see võib põhjustada nägemise kadumist.

Kui kasutate samaaegselt DuoTraviga teisi silmatilku, hoidke DuoTravi ja teiste ravimite tilgutamisel vahet vähemalt 5 minutit.

Kui kannate pehmeid kontaktläätsi, ärge kasutage tilku siis, kui läätsed on silmas. Pärast tilkade kasutamist oodake 15 minutit enne, kui panete läätsed tagasi silma.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tavaliselt võite ravimi kasutamist jätkata, välja arvatud juhul kui kõrvaltoimed on tõsised. Kui te olete mures, pöörduge oma arsti või apteekri poole. Ärge lõpetage DuoTravi kasutamist ilma arstiga nõu pidamata.

Väga sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

Kõrvaltoimed silmas

Silma punetus.

Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st)

Kõrvaltoimed silmas

Silma välispinna põletik koos välispinna kahjustusega, silmavalu, hägune nägemine, ebanormaalne nägemine, kuivsilmsus, silma sügelemine, ebamugavustunne silmas, silmaärrituse nähud ja sümptomid (nt põletus- või torkimistunne).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st)

Kõrvaltoimed silmas

Silma välispinna põletik, silmalau põletik, konjunktiiviturse, suurenenud ripsmekarvade kasv, iirise põletik, silmapõletik, tundlikkus valguse suhtes, nägemise halvenemine, väsinud silmad, silma allergia, silma turse, suurenenud pisaravool, silmalau punetus, silmalau värvuse muutus, naha tumenemine (silma ümbruses).

Üldised kõrvaltoimed

Allergiline reaktsioon toimeainele, pearinglus, peavalu, vererõhu tõus või langus, hingeldus, liigne karvakasv, eritis neelu tagaseinal, nahapõletik ja sügelus, südame löögisageduse vähenemine.

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000st)

Kõrvaltoimed silmas

Silma välispinna õhenemine, silmalaunäärmetepõletik, veresoone purunemine silmas, silmalau haavandumine, ebanormaalse asukohaga ripsmed, ebanormaalne ripsmete kasv.

Üldised kõrvaltoimed

Närvilisus, ebaregulaarne südame löögisagedus, juuste väljalangemine, hääle muutused, hingamisraskused, kõha, kurguärritus, nõgestõbi, kõrvalekalded maksa vereanalüüside tulemustes, naha värvuse muutus, janu, väsimus, ebamugavustunne nina sees, uriini värvuse muutus, valu labakätes ja -jalgades.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kõrvaltoimed silmas

Silmalau allavaje (silma poolsuletud olek), aukus silmad (silmad tunduvad rohkem sissepoole vajunud olevat), iirise (silma värviline osa) värvuse muutused.

Üldised kõrvaltoimed

Lööve, südamepuudulikkus, valu rinnus, insult, minestamine, depressioon, astma, südame löögisageduse kiirenemine, tuimus või „sipelgate jooksmise” tunne, palpitatsioonid, alajäsemete turse, halb maitse suus.

Lisaks:

DuoTrav on kombinatsioon kahest toimeainest, travoprost ja timolool. Nagu muude silmal manustatavate ravimite puhul imenduvad travoprost ja timolool (beetablokaator) verre. See võib põhjustada kõrvaltoimeid, mis sarnanevad nende beetablokaatorite kõrvaltoimetele, mida manustatakse suukaudselt või süstimise teel. Kõrvaltoimete esinemissagedus pärast tilgutamist silma on madalam, kui pärast suu kaudu või süstimise teel manustamist.

Allpool loetletud kõrvaltoimed sisaldavad reaktsioone, mida põhjustavad silmahaiguste raviks kasutatavad beetablokaatorid, või reaktsioone, mida põhjustab ainult travoprost:

Kõrvaltoimed silmas

Silmalau põletik, sarvkesta põletik, võrkkesta all oleva veresooni sisaldava kihi irdumine pärast filtreerivat kirurgiat, mis võib põhjustada nägemishäireid, sarvkesta vähenenud tundlikkus, sarvkesta erosioon (silmamuna pealmise kihi kahjustus), topelnägemine, silmaeritis, silmaümbuse paistetus, silmalau sügelemine, punetava silmalau väljapoole pöördumine, ärritus ja rohkelt pisaraid, ähmane nägemine (märk silmaläätse hägustumisest), silmaosa (uuvea) paistetus, silmalaugude ekseem, halo nägemine, vähenenud silma tundlikkus, silmasisene pigmentatsioon, laienenud pupillid, ripsme värvi muutus, ripsmete teksturi muutus, ebanormaalne nägemisala.

Üldised kõrvaltoimed

Kõrva ja labürindi kahjustused: pöörlemistundega pearinglus, kumisemine kõrvus.

Süda ja vereringe: aeglane südamerütm, palpitatsioonid, ödeem (vedeliku kogunemine), südamelööki, -rütm või kiiruse muutused, kongesttiivne südamepuudulikkus (südamehaigus, millega kaasneb õhupuudus ja jalgade ning jalalabade turse vedeliku kogunemise tõttu), südamerütmist tingitud häire, südame atakk, madal vererõhk, Raynaud' ilmingud, käte ja jalgade külmus, aju verevarustuse vähenemine.

Hingamine: õhuteede teede ahenemine kopsus (peamiselt haigusele eelsoodumusega patsientidel), nohu või ninakinnisus, aevastamine (allergia tõttu), hingamisraskused, ninaveritsus, ninakuivus.

Närvisüsteem ja üldised häired: magamisraskused (unetus), õudusunenäod, mälukaotus, hallutsinatsioonid, jõu ja energia kadu, ärevus (ülemäärane emotsionaalne koormus).

Seedetrakt: maitsehäired, iiveldus, seedehäired, kõhulahtisus, suukuivus, kõhuvalu, oksendamine ja kõhukinnisus.

Allergia: suurenenud allergilised sümptomid, laialdased allergilised reaktsioonid, k.a nahaalne turse, mis võib tekkida piirkondades nagu nägu ja jäsemed, ning võib tekitada hingamisteede kitsenemist, põhjustades neelamis- ja hingamisraskusi, paikne ja laialdane lööve, sügelus, tõsine äkki tekkiv eluohtlik allergiline reaktsioon.

Nahk: hõbevalget värvi nahalööve (psoriaasilaadne lööve) või psoriaasi ägenemine, naha koorumine, ebataoline juukse struktuur, sügeleva lööbe ja punetusega nahapõletik, juuksevärvi muutus, ripsmete kadu, sügelus, ebanormaalne juuksekasv, naha punetus.

Lihased: Myasthenia gravis'e (lihashaigus) tunnuste ja sümptomite ägenemine, ebatavalised aistingud nagu „nõelu täis tunne“, lihasnõrkus/-väsimus, füüsilisest koormusest mittepõhjustatud lihasevalu, liigesevalu.

Neerude ja kuseteede häired: raskendatud ja valulik urineerimine, tahtmatu uriinileke.

Viljakus: seksuaalhäired, vähenenud libiido.

Ainevahetus: madalad veresuhkrutasemed, eesnäärmevähi markerite tõus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitamissüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas DuoTravi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Visake ravimpudel ära 4 nädalat pärast selle esmast avamist, et hoiduda nakkusohust. Iga uue pudeli kasutusele võtmisel kirjutage pudelile ja karbile selleks ettenähtud kohale esmase avamise kuupäev.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida DuoTrav sisaldab

- Toimeained on travoprost ja timolool. Iga ml lahust sisaldab 40 mikrogrammi travoprosti ja 5 mg timolooli (timoloolmaleaadina).
- Teised koostisosad on polükvaternium-1, mannitool (E421), propüleenglükool (E1520), polüoksütüleeniga hüdrokeenitud riitsinusõli 40 (*HCO-40*), boorhape, naatriumkloriid ja/või vesinikkloriidhape (pH korrigeerimiseks), puhastatud vesi. Happesuse näitajate (pH-väärtuste) normaliseerimiseks lisatakse väikeses koguses naatriumhüdrosiidi või vesinikkloriidhapet.

Kuidas DuoTrav välja näeb ja pakendi sisu

DuoTrav on vedelik (selge ja värvitu lahus), mida müüakse keeratava korgiga 2,5 ml plastmasspudelis. Igal pudelil on oma ümbris.

1, 3 või 6 pudelit sisaldavad pakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

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

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.