

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DuoTrav 40 mikrogrami/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur 40 mikrogramus travoprosta (*travoprostum*) un 5 mg timolola (*timololum*) (timolola maleāta formā).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katrs ml šķīduma satur 10 mikrogramus polikvaterīna-1 (POLYQUAD), 7,5 mg propilēnglikola un 1 mg hidrogenētas polioksietilēnricinēļas 40 (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, šķīdums (acu pilieni).

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

DuoTrav ir indicēts pieaugušajiem, lai pazeminātu intraokulāro spiedienu (IOS) pacientiem ar atvērta kakta glaukomu vai okulāro hipertensiju, kuri nepietiekami reaģē uz lokāliem bēta blokatoriem vai prostaglandīnu analogiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Lietošana pieaugušajiem, ieskaitot gados vecākus cilvēkus

Lieto pa vienam pilienam DuoTrav slimās (-o) acs (-u) konjunktīvas maisā vienu reizi dienā, no rīta vai arī vakarā. DuoTrav jālieto katru dienu vienā un tajā pašā laikā.

Ja deva ir izlaista, terapija ir jāturpina ar nākamo devu, kā iepļānots. Deva nedrīkst pārsniegt vienu pilienus dienā slimības skartajā (-s) acī (-s).

Īpašas populācijas

Aknu un nieru darbības traucējumi

Pētījumi par DuoTrav vai timolola 5 mg/ml acu pilienus ietekmi uz pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem nav veikti.

Ir pētīta travoprosta ietekme uz pacientiem ar viegliem un smagiem aknu darbības traucējumiem, kā arī uz pacientiem ar viegliem un smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 14 ml/min). Devas koriģēšana šiem pacientiem nebija nepieciešama.

Pacientiem ar aknu un nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana ar DuoTrav (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

DuoTrav drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Okulārai lietošanai.

Pirms pirmās lietošanas atplēsiet aizsargpārklājumu. Lai izvairītos no pilinātāja un šķīduma inficēšanas, jācenšas neaizskart ar pudelītes pilinātāju plakstiņus, ādu ap acīm vai citas virsmas.

Aizspiežot asaru izvadkanālu vai arī aizverot plakstiņus uz 2 minūtēm, tiek samazināta sistēmiskā absorbcija. Tas var radīt sistēmisku blakusparādību iespējamību samazināšanos un lokālās aktivitātes palielināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietojojot ātri vairākas acu zāles, ievērojiet starp tām vismaz 5 minūšu intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Aizstājot kādas pretglaukomas zāles ar DuoTrav, ir jāpārtrauc šo zāļu lietošana, un DuoTrav jāsāk lietot nākamajā dienā.

Pirms DuoTrav lietošanas pacientiem ir jāizņem mīkstās kontaktlēcas un pēc lietošanas jānogaida 15 minūtes pirms tās ievietot atpakaļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Paaugstināta jutība pret citiem bēta blokatoriem.

Reaktīvas elpceļu slimības, tai skaitā, bronhiālā astma, vai arī iepriekš pārciesta bronhiālā astma, smaga obstruktīva plaušu slimība.

Sinusa bradikardija, sinusa mezgla disfunkcija, tai skaitā sinoatriālā blokāde, otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulārā blokāde, ko neregulē ar elektrokardiostimulatoru. Atklāta sirds mazspēja, kardiogēns šoks.

Smags alerģisks rinīts un radzenes distrofijas.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sistēmiskā iedarbība

Līdzīgi citiem lokāli lietojamiem acu līdzekļiem, travoprosts un timolols tiek absorbēti sistēmiski.

Bēta-adrenerģiskā komponenta dēļ, timolols rada tādas pašas nelabvēlīgas kardiovaskulāras, pulmonāras un citas blakusparādības kā sistēmiskie bēta adrenerģiskie blokatori. Sistēmisku blakusparādību biežums pēc oftalmoloģiskas ievadīšanas ir mazāks nekā pēc sistēmiskas ievadīšanas. Informāciju par sistēmiskās absorbcijas samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Sirdsdarbības traucējumi

Pacientiem ar sirds-asinsvadu slimībām (piemēram, koronārā sirds slimība, Prinmetala stenokardija un sirds mazspēja) un hipotensiju terapija ar bēta blokatoriem ir kritiski jāizvērtē un jāapsver ārstēšana ar citām aktīvām vielām. Pacienti ar sirds-asinsvadu slimībām ir jānovēro, vai neparādās šo slimību pasliktināšanās un nevēlamu blakusparādību pazīmes.

Sakarā ar to negatīvo ietekmi uz sirds vadīšanas laiku, pacientiem ar pirmās pakāpes sirds blokādi bēta blokatorus jālieto tikai ar piesardzību.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Pacientiem ar smagiem perifērās asinsrites traucējumiem/slimībām (t.i., smagas formas Reino slimība vai Reino sindroms) ārstēšanā ir jāievēro piesardzība.

Elpošanas sistēmas traucējumi

Pēc dažu oftalmoloģisku bēta blokatoru lietošanas ir ziņots par elpošanas sistēmas reakcijām, tostarp nāvi izraisošām bronhospazmām pacientiem ar astmu.

DuoTrav ir jālieto piesardzīgi pacientiem ar vāji/vidēji izteiktu hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) un tikai tad, ja iespējamais ieguvums attaisno iespējamo risku.

Hipoglikēmija/diabēts

Bēta blokatorus jālieto piesardzīgi pacientiem ar tieksmi uz spontānu hipoglikēmiju vai pacientiem ar labilu diabētu, jo bēta blokatori var maskēt akūtas hipoglikēmijas pazīmes un simptomus.

Muskuļu vājums

Ir ziņots, ka bēta-adrenerģiskie blokatori var stimulēt noteiktiem miastēniskiem traucējumiem (piemēram, diplopija, ptoze un vispārējs nespēks) raksturīgo muskuļu vājumu.

Radzenes saslimšanas

Oftalmoloģiskie bēta blokatori var izraisīt acs sausumu. Pacientiem ar radzenes saslimšanām ārstēšanā ir jāievēro piesardzība.

Dzīslenes atslāņošanās

Tiek ziņots par dzīslenes atslāņošanos, lietojot šķidrumu nomācošu terapiju (piemēram, timololu, acetazolamīdu) pēc filtrēšanas procedūras.

Citi bēta blokatori

Iedarbība uz acs iekšējo spiedienu vai arī sistēmiskas bēta-bloķējošās iedarbības izpausmes var tikt potencētas, ja timololu lieto pacienti, kas jau saņem sistēmiskas bēta bloķējošās iedarbības zāles. Šo pacientu reakcija rūpīgi jānovēro. Divu bēta adrenerģisko blokatoru lokāla lietošana nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Kirurģiskā anestēzija

Bēta bloķējošās iedarbības oftalmoloģiskie preparāti var bloķēt sistēmisku bēta-agonistu, piemēram, adrenalīna iedarbību. Ja pacients saņem timololu, par to jāinformē anesteziologs.

Hipertireoīdisms

Bēta blokatori var maskēt hipertireoīdisma pazīmes.

Kontakts ar ādu

Prostaglandīni un to analogi ir bioloģiski aktīvas vielas, kas var uzsūkties caur ādu. Sievietēm, kuras ir grūtnieces vai plāno grūtniecību, jāievēro atbilstoša piesardzība, izvairoties no tiešas saskarsmes ar pudelītes saturu. Ja notiek nejaušs kontakts ar pudelītes saturu, tad kontakta vieta nekavējoties rūpīgi jānotīra.

Anafilaktiskās reakcijas

Lietojot bēta blokatorus, pacienti ar iepriekš pārciestu atopiju vai smagām anafilaktiskām reakcijām pret dažādiem alergēniem, var izteiktāk reaģēt uz atkārtotu šādu alergēnu devām un nereaģēt uz parastajām adrenalīna devām, ko lieto anafilaktisku reakciju ārstēšanai.

Lietošana kopā ar citām zālēm

Timolols var mijiedarboties ar citām zālēm (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nav ieteicams lietot divus lokālas iedarbības prostaglandīnu medikamentus.

Ietekme uz aci

Travoprosts var pakāpeniski izmainīt acs krāsu, palielinot melanosomu (pigmenta granulu) skaitu melanocītos. Pirms terapijas uzsākšanas pacienti ir jāinformē par iespējamu neatgriezenisku acs krāsas maiņu. Vienpusēja terapija var radīt neatgriezenisku heterohromiju. Ilgstoša iedarbība uz melanocītiem un ar to saistītās sekas šobrīd nav zināmas. Varavīksneses krāsa mainās lēni un izmaiņas var nepamanīt vairākus mēnešus vai gadus. Acs krāsas maiņa galvenokārt ir novērota pacientiem ar jauktas krāsas varavīksnenēm, t.i. zili- brūnām, pelēki-brūnām, dzeltenī-brūnām un zaļi-brūnām, tomēr tā ir novērota arī pacientiem ar brūnām acīm. Raksturīgi, ka brūnā pigmentācija ap zīlīti izplatās koncentriski, virzienā uz perifēriju, taču visa varavīksnene vai tās daļa var kļūt brūnāka. Pēc terapijas beigām nav novērota varavīksneses brūnās pigmentācijas pastiprināšanās.

Kontrolētajos klīniskajos pētījumos ir ziņots par periorbitālās un/vai plakstiņu ādas krāsas aptumšošanas saistībā ar travoprosta lietošanu.

Saistībā ar prostaglandīna analogiem novērotas periorbitālas un plakstiņa pārmaiņas, tajā skaitā acs plakstiņa rievās padziļināšanās.

Travoprosts var pakāpeniski izmainīt skropstas ārstētajās acīs; šīs izmaiņas novēroja apmēram pusei no klīniskajos pētījumos iekļautajiem pacientiem un tās ietver: skropstu garuma, biezuma, pigmentācijas un/vai skaita palielināšanos. Skropstu izmaiņas un šo izmaiņu sekas ilgākā laika posmā šobrīd nav zināmas.

Pētījumos ar pērtiķiem travoprosts nedaudz palielināja plakstiņa kroku. Taču šādu iedarbību nenovēroja klīniskajos pētījumos un to uzskata par sugu specifisku.

Nav pieredzes ar DuoTrav acs iekaisumu gadījumos, neovaskulāras, slēgta kakta, šaura kakta vai iedzimtas glaukomas pacientiem; pieredze vairogdziedzera izraisītu acu traucējumu gadījumā, kā arī atvērta kakta glaukomas pacientiem ar mākslīgo lēcu, pigmentējošās un pseidoeksfoliatīvās glaukomas pacientiem ir ierobežota.

Ārstēšanas ar prostaglandīna $F_{2\alpha}$ analogiem laikā ziņots par makulas tūsku. Ir jābūt piesardzīgam lietojot DuoTrav pacientiem ar izoperētu lēcu, pacientiem ar nomainītu lēcu un pārplēstu lēcas mugurējo kapsulu vai arī priekšējās kameras lēcām, kā arī pacientiem ar cistveida makulas tūskas riska faktoriem.

Pacientiem ar predispozīciju uz irītu/uveītu un pacientiem ar aktīvu intraokulāro iekaisumu DuoTrav ir jālieto piesardzīgi.

Palīgvielas

DuoTrav satur propilēnglikolu, kas var izraisīt ādas kairinājumu.

DuoTrav satur polioksietilēna hidrogenētu rīcineļļu 40, kas var izraisīt ādas reakcijas.

Pacienti ir jāpasaka, ka kontaktlēcas pirms DuoTrav lietošanas ir jāizņem, un, ka ir jānogaida 15 minūtes pēc zāļu iepilināšanas, pirms to atkārtotas ielikšanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti speciāli zāļu mijiedarbības pētījumi ar travoprostu vai timololu.

Ievadot oftalmoloģisko bēta blokatoru šķīdumu paralēli ar perorālajiem kalcija kanālu blokatoriem, bēta adrenerģiskiem blokatoriem, pretaritmijas līdzekļiem (tai skaitā amiodaronu), uzpirkstītes glikozīdiem, parasimpatomimētiķiem vai guanetidīnu, iespējama aditīva iedarbība, kas izpaužas kā hipotensija un/vai izteikta bradikardija.

Lietojot bēta blokatorus var tikt potencēta hipertensīva reakcija uz klonidīna pēkšņu pārtraukšanu.

Kombinētas terapijas laikā ar CYP2D6 inhibitoriem (piemēram, hinidīnu, fluoksetīnu, paroksetīnu) un timololu ir konstatēta potencēta sistēmiska bēta blokāde (piemēram, palēnināta sirdsdarbība, depresija).

Midriāze, ko izraisa oftalmoloģisko bēta blokatoru un adrenalīna (epinefrīna) vienlaicīga lietošana, ir konstatēta reti.

Bēta blokatori var palielināt pretdiabēta līdzekļu hipoglikēmisko iedarbību. Bēta blokatori var maskēt hipoglikēmijas pazīmes un simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija

Sievietēm reproduktīvā vecumā/ar reproduktīvu potenciālu, DuoTrav nedrīkst lietot, kamēr nav adekvāta kontracepcija (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Grūtniecība

Travoprostam ir kaitīga farmakoloģiska ietekme uz grūtniecību un/vai augli/jaundzimušo.

Dati par DuoTrav vai atsevišķu sastāvdaļu lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Timololu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Epidemioloģiskie pētījumi nav uzrādījuši malformācijas, bet norāda uz augļa intrauterīnas augšanas aiztures risku, ja bēta blokatorus lieto perorāli. Turklāt, bēta blokādes pazīmes un simptomi (piemēram, bradikardija, hipotensija, elpošanas traucējumi un hipoglikēmija) ir novēroti jaundzimušajiem, ja bēta blokatori ir lietoti līdz dzemdībām. Ja DuoTrav tiek lietots līdz dzemdībām, jaundzimušais ir rūpīgi jānovēro pirmajās dzīves dienās.

DuoTrav grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība. Informāciju par sistēmiskās absorbcijas samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai travoprosts no acu pilieniem izdalās cilvēka pienā. Pētījumi ar dzīvniekiem ir uzrādījuši travoprosta un tā metabolītu izdalīšanos pienā. Timolols izdalās mātes pienā un var radīt nopietnas nevēlamas blakusparādības ar krūti barotam zīdainim. Tomēr maz ticams, ka terapeitiskās timolola devas acu pilienos būtu mātes pienā tādā daudzumā, lai zīdaiņiem radītu klīniskus bēta blokādes simptomus. Informāciju, kā samazināt sistēmisko absorbciju skatīt 4.2. apakšpunktā.

DuoTrav lietošana ar krūti barojošām sievietēm nav ieteicama.

Fertilitāte

Nav datu par DuoTrav ietekmi uz cilvēka fertilitāti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrādīja travoprosta iedarbību uz fertilitāti devās, kas līdz 75 reizes pārsniedza maksimāli ieteicamo acu zāļu devu cilvēkam, turpretī timolols tādā pašā devas līmenī neuzrādīja būtisku efektu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

DuoTrav maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tāpat kā lietojot citus acu pilienus, var rasties īslaicīga redzes miglošanās vai citi redzes traucējumi. Ja pēc iepilināšanas rodas neskaidra redze, pirms atsākt vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, pacientam jānogaida līdz redze noskaidrojas. DuoTrav var izraisīt arī halucinācijas, reiboni, nervozitāti un/vai nogurumu (skatīt 4.8. apakšpunktu), kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacienti jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, ja rodas šie simptomi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās 2170 pacienti, kurus ārstēja ar DuoTrav, visbiežāk ar terapiju saistītā blakusparādība bija okulāra hiperēmija (12,0%).

Kopsavilkums par blakusparādībām tabulas veidā

Tabulā uzskaitītās blakusparādības tika novērotas klīniskajos pētījumos vai pēcreģistrācijas pieredzē. Tās ir sarindotas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un klasificētas saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Sistēmas orgānu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Hipersensitivitāte
Psihiskie traucējumi	Reti	Nervozitāte
	Nav zināmi	Halucinācijas*, Depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Reibonis, galvassāpes
	Nav zināmi	Insults, ģībonis, parestēzija
Acu bojājumi	Ļoti bieži	Okulāra hiperēmija
	Bieži	Punktveida keratīts, sāpes acīs, redzes traucējumi, redzes miglošanās, sausa acs, acs nieze, acu diskomforts, acs kairinājums
	Retāk	Keratīts, irīts, konjunktivīts, priekšējās kameras iekaisums, blefarīts, fotofobija, pazemināts redzes asums, astenopija, acs pietūkums, pastiprināta asarošana, plakstiņu apsārtums, skropstu augšana, acu alerģija, konjunktīvas tūska, plakstiņu tūska
	Reti	Radzenes erozija, meibomīts, asinsizplūdumi konjunktīvā, krevels uz plakstiņu malām, trihiāze, distihiāze
	Nav zināmi	Makulas tūska, plakstiņa noslīdējums, padziļinātas plakstiņa rievas, varavīksnenes hiperpigmentācija, radzenes bojājumi
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Bradikardija
	Reti	Aritmija, neregulāra sirdsdarbība
	Nav zināmi	Sirds mazspēja, tahikardija, sāpes krūtīs, sirdsklauves
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk	Hipertensija, hipotensija
	Nav zināmi	Perifēra tūska
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Retāk	Aizdusa, izdalījumi no aizdegunes
	Reti	Disfoniya, bronhospazmas, klepus, rīkles kairinājums, sāpes rīklē un mutes dobumā, nepatīkama sajūta degunā
	Nav zināmi	Astma
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Nav zināmi	Disgeizija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Reti	Paaugstināts alanīna aminotransferāzes daudzums, paaugstināts aspartāta aminotransferāzes daudzums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Kontaktdermatīts, hipertrihoze, pastiprināta ādas pigmentācija (periokulāra)
	Reti	Nātrene, ādas krāsas izmaiņas, alopecija
	Nav zināmi	Izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Reti	Sāpes ekstremitātēs
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Reti	Hromatūrija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reti	Slāpes, nogurums

* nevēlamās blakusparādības, kas novērotas lietojot timololu.

Citas nevēlamas parādības, kas ir novērotas ar vienu no aktīvajām vielām un var būt potenciāli sastopamas ar DuoTrav:

Travoprosts

Sistēmas orgānu klasifikācija	MedDRA ieteiktais termins
Imūnās sistēmas traucējumi	Sezonāla alerģija
Psihiskie traucējumi	Trauksme, bezmiegs
Acu bojājumi	Uveīts, konjunktīvas folikuli, izdalījumi no acs, periorbitāla tūska, acs plakstiņu nieze, ektropions, katarakta, iridociklīts, acs herpes simplex, acs iekaisums, fotopsija, acs plakstiņu ekzēma, oreola parādība, acs hipoestēzija, priekšējā kambara pigmentācija, midriāze, skropstu hiperpigmentācija, biezas skropstas, redzes lauka defekts
Ausu un labirinta bojājumi	Reibonis, troksnis ausīs
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Diastoliskā asinsspiediena pazemināšanās, sistoliskā asinsspiediena paaugstināšanās
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Astmas pastiprināšanās, alerģiskas iesnas, asiņošana no deguna, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sauss deguns
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Peptiskas čūlas recidīvs, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, caureja, aizcietējums, sausa mute, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ādas eksfoliācija, izmainīta matu struktūra, alerģisks dermatīts, matu krāsas izmaiņas, madaroze, nieze, izmainīta matu augšana, eritēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Skeleta-muskuļu sāpes, artralģija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Dizūrija, urīna nesaturēšana
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija
Izmeklējumi	Paaugstināts prostatas specifiskā antigēna līmenis

Timolols

Līdzīgi citām lokāli lietojamām acu zālēm, timolols uzsūcas un nonāk sistēmiskā cirkulācijā. Tas var izraisīt nevēlamas blakusparādības, līdzīgas tām, kādas novērojamas ar sistēmiskiem bēta blokatoriem. Papildus uzskaitītās blakusparādības ietver reakcijas, kas novērojamas oftalmoloģisko bēta blokatoru grupā. Sistēmisku blakusparādību biežums pēc oftalmoloģiskas ievadīšanas ir mazāks nekā pēc sistēmiskas ievadīšanas. Informāciju par sistēmiskās absorbcijas samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Sistēmas orgānu klasifikācija	MedDRA ieteiktais termins
Imūnās sistēmas traucējumi	Sistēmiskas alerģiskas reakcijas, tajā skaitā angioneirotiska tūska, nātrene, lokāli un ģeneralizēti izsitumi, nieze, anafilakse
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipoglikēmija
Psihiskie traucējumi	Halucinācijas, bezmiegs, nakts murgī, atmiņas zudums
Nervu sistēmas traucējumi	Smadzeņu išēmija, <i>myasthenia gravis</i> pazīmju un simptomu pastiprināšanās
Acu bojājumi	Acu kairinājuma simptomi un pazīmes (piem., dedzināšana, smeldzoša sajūta, nieze, asarošana, apsārtums), dzīslenes atslāņošanās pēc filtrācijas operācijas (skatīt 4.4. apakšpunktu), pazemināta radzenes jutība, diplopija
Sirds funkcijas traucējumi	Tūska, sastrēguma sirds mazspēja, atrioventrikulāra blokāde, sirds apstāšanās
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Reino sindroms, aukstas rokas un kājas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša, dispepsija, caureja, sausa mute, sāpes vēderā, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Psoriāzes veida izsitumi vai psoriāzes paasinājums
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Seksuāla disfunkcija, samazināts libido
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Lietojot DuoTrav arīgi, pārdozēšana vai ar to saistīta toksicitāte nevar rasties.

Nejaušas norīšanas gadījumā sistēmiskas bēta blokādes izraisītas pārdozēšanas simptomi var būt bradikardija, hipotensija, bronhospasmas un sirds mazspēja.

Pārdozējot DuoTrav, ārstēšanai ir jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Timolu nevar viegli izvadīt ar dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Oftalmoloģiskie līdzekļi: pretglaukomas līdzekļi un miotiķi, ATĶ kods: S01ED51.

Darbības mehānisms

DuoTrav satur divas aktīvās vielas: travoprostu un timolola maleātu. Abas šīs sastāvdaļas viena otru papildinot pazemina acs iekšējo spiedienu, un apvienotā iedarbība acs iekšējo spiedienu samazina vēl vairāk nekā to spēj katra sastāvdaļa atsevišķi.

Travoprosts, prostaglandīna F_{2α} analogs, ir pilnīgs agonists, izteikti selektīvs ar augstu afinitāti pret prostaglandīna FP receptoru un samazina acs iekšējo spiedienu palielinot acs šķidrums attēci caur trabekulu tīklu un acs asinsvadu apvalka-dzīslenes ceļiem. Acs iekšējā spiediena mazināšanās lielākoties sākas apmēram 2 stundas pēc ievadīšanas, un maksimālā iedarbība tiek sasniegta pēc 12 stundām. Būtiska acs spiediena samazināšanās ar vienu devu var tikt saglabāta uz laiku, kas pārsniedz 24 stundas.

Timolols ir neselektīvs adrenerģisks blokators, kam nav raksturīgas simpatomimētiskas, tiešas miokardu nomācošas vai arī membrānu stabilizējošas iedarbības. Tonogrāfijas un fluorofotometriskie pētījumi cilvēkiem liecina, ka tā galvenā iedarbība izpaužas samazinot acs šķidrums veidošanos, kā arī nedaudz veicinot attēci.

Sekundārā farmakoloģija

Travoprosts vērā ņemami palielināja redzes nerva apasiņošanu trušiem, pēc 7 dienu regulāras medikamenta lietošanas (1,4 mikrogrami, 1 reizi dienā).

Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskā iedarbība

12 mēnešu kontrolētā klīniskā pētījumā ar atvērta kakta glaukomas vai okulārās hipertensijas slimniekiem, kuru sākotnējais acs iekšējais spiediens vidēji bija no 25 līdz 27 mmHg, DuoTrav ievadīts reizi dienā no rīta, acs iekšējo spiedienu vidēji pazemināja par 8 līdz 10 mmHg. DuoTrav līdzvērtīgums latanoprostā 50 mikrogrami/ml + timolola 5 mg/ml spējai samazināt vidējo acs iekšējo spiedienu tika konstatēts visos mērījumu laikos visās vizītēs.

Trīs mēnešu kontrolētā klīniskā pētījumā ar atvērta kakta glaukomas vai okulārās hipertensijas slimniekiem, kuru acs iekšējais spiediens vidēji bija no 27 līdz 30 mmHg, DuoTrav ievadīts reizi dienā no rīta, acs iekšējo spiedienu vidēji pazemināja par 9 līdz 12 mmHg, pārsniedzot vienu reizi dienā vakarā ievadīta 40 mikrogramu/ml travoprostā iedarbību līdz pat 2 mmHg un divas reizes dienā ievadīta 5 mg/ml timolola iedarbību par 2–3 mmHg. Statistiski lielāks vidējā acs iekšējā spiediena samazinājums no rīta (no plkst. 8:00 līdz 24 stundām pēc iepriekšējās DuoTrav devas), salīdzinot ar travoprostu tika konstatēts visās vizītēs pētījuma gaitā.

Divos trīs mēnešus ilgos kontrolētos klīniskos pētījumos ar atvērta kakta glaukomas vai okulārās hipertensijas slimniekiem, kuru acs iekšējais spiediens vidēji bija no 23 līdz 26 mmHg, DuoTrav ievadīts vienu reizi dienā no rīta, samazināja acs iekšējo spiedienu vidēji par 7–9 mmHg. Acs iekšējā spiediena samazinājums, lai arī skaitliski bija mazāks, bija ne zemāks kā rezultāts, ko ieguva paralēli ievadot 40 mikrogramus/ml travoprostā vienu reizi dienā vakarā un 5 mg/ml timolola vienu reizi dienā no rīta.

Sešas nedēļas ilgus kontrolētos klīniskos pētījumos ar atvērta kakta glaukomas vai okulāras hipertensijas slimniekiem, kuru acs iekšējais spiediens vidēji bija no 24 līdz 26 mmHg, DuoTrav (konservants polikvaterīns-1) ievadīts vienu reizi dienā no rīta, samazināja acs iekšējo spiedienu vidēji par 8 mmHg, līdzvērtīgi rezultāti bija arī ar DuoTrav (konservants benzalkonija hlorīds).

Iekļaušanas kritēriji visos pētījumos bija kopīgi, izņemot sākotnējo IOS un reakciju uz iepriekšējo terapiju. DuoTrav klīniskajā izveidē tika iekļauti pacienti ar terapiju un bez tās. Nepietiekama atbilde uz monoterapiju nebija iekļaušanas kritērijs.

Esošie dati liecina, ka ievadīšana vakarā sekmē labāku vidējā IOS samazināšanos. Iesakot zāļu ievadīšanu no rīta vai vakarā ir nepieciešams ņemt vērā pacienta ērtības un spēju ievērot norādījumus.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Travoprosts un timolols tiek absorbēti caur radzenei. Travoprosts ir zāļu priekštecis, kas radzenē tiek pakļauts straujai estera hidrolīzei līdz aktīvai brīvai skābei. Pēc 5 dienu ilgās DuoTrav PQ ievadīšanas veseliem indivīdiem (N=22) vienu reizi dienā, travoprosts brīvā skābes forma lielākai daļai (94,4%) pētījuma objektu plazmas paraugos nebija kvantificējama un kopumā tā nebija nosakāma vienu stundu pēc devas ievadīšanas. Ja koncentrācijas bija nosakāmas ($\geq 0,01$ ng/ml, pārbaudes kvantifikācijas robeža), tās sasniedza no 0,01 līdz 0,03 ng/ml. Timolola stablais stāvoklis C_{max} vidēji bija 1,34 ng/ml, un T_{max} tika sasniegts apmēram 0,69 stundas pēc DuoTrav ievadīšanas vienu reizi dienā.

Izkliede

Travoprosts brīvās skābes formā dzīvnieku acs šķidrumā ir izmērāms dažas stundas pēc ievadīšanas, bet cilvēku plazmā tikai pirmajā stundā pēc DuoTrav ievadīšanas acī. Timolols ir izmērāms cilvēka acs šķidrumā pēc timolola ievadīšanas acī un plazmā līdz 12 stundām pēc DuoTrav ievadīšanas acī.

Biotransformācija

Metabolisms ir galvenais eliminācijas ceļš kā travoprostam, tā arī tā aktīvajai brīvajai skābei. Sistēmiskie metabolisma ceļi atbilst endogēnā prostaglandīna $F_{2\alpha}$ ceļiem, ko raksturo 13-14 dubultsaites reducēšana, 15-hidroksilgrupas oksidēšana un β -oksidatīvā augšējās sānu ķēdes šķelšana.

Timolols tiek metabolizēts divos veidos. Viens ceļš atšķel etanolamīna sānu ķēdi uz tiadiazola gredzena, un otrs atšķel etanola sānu ķēdi uz morfolīna slāpekļa un otru līdzīgu sānu ķēdi ar karbonila grupu pie slāpekļa. Timolola plazmas $t_{1/2}$ pēc DuoTrav ievadīšanas acī ir 4 stundas.

Eliminācija

Travoprosts brīvā skābes forma un tā metabolīti galvenokārt tiek izvadīti caur nierēm. Mazāk nekā 2% travoprosts okulārās devas tika konstatēta urīnā kā brīvā skābe. Timolola un tā metabolītu primārā ekskrēcija notiek caur nierēm. Apmēram 20% no timolola devas tiek izvadīti urīnā neizmainītā formā un pārējais tiek izvadīts urīnā kā metabolīti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Pērtiķiem DuoTrav ievadīšana divas reizes dienā palielināja plakstiņa kroku (*rima palpebrarum*) un pastiprināja varavīksnenes pigmentāciju, tāpat kā acīs ievadīti prostanoīdi.

DuoTrav (konservants polikvaterīns-1) rada minimālu okulārās virsmas toksicitāti salīdzinājumā ar acu pilieniem, kuru konservants ir benzalkonija hlorīds. Tas ir konstatēts eksperimentos ar kultivētām radzenes šūnām un pēc zāļu ievadīšanas truša acī.

Travoprosts

Ievadot pērtiķiem travoprostu koncentrācijā līdz 0,012%, vietēji labajā acī divas reizes dienā vienu gadu, neradīja sistēmisku toksicitāti.

Travoprosta reproduktīvā toksicitāte ir pētīta žurkām, pelēm un trušiem, zāles ievadot sistēmiski. Konstatētais ir saistīts ar agonistu iedarbību uz FP receptoriem dzemdē, kas izraisa embriju agrīnu letalitāti, pēcimplantācijas zudumu un fetotoksicitāti. Travoprosta sistēmiska ievadīšana grūsnām žurkām devās, kas 200 reizes pārsniedza klīnisko devu, organoģenēzes laikā palielināja malformāciju biežumu. Grūsnām žurkām ievadot ³H-travoprostu, to amnija šķīdumā un augļu audos konstatēja zemu radioaktivitātes līmeni. Reproduktivitātes un attīstības pētījumi ir uzrādījuši iespējamu ietekmi uz augļu zudumu, augstu līmeni konstatējot žurkām un pelēm (attiecīgi 180 pg/ml un 30 pg/ml plazmas), kurām ievadīja devas, kas pārsniedza klīnisko devu no 1,2 līdz 6 reizēm (līdz 25 pg/ml).

Timolols

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par timolola farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Timolola reproduktīvās toksicitātes pētījumi uzrādīja aizkavētu augļa kaulu veidošanos žurkām bez nelabvēlīgas ietekmes uz attīstību pēc dzimšanas (7000 kārtīgas klīniskās devas), kā arī palielinātu augļu resorbciju trušiem (14000 kārtīgas klīniskās devas).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Polikvaterīns-1
Mannīts (E421)
Propilēnglikols (E1520)
Hidrogenēta polioksietilēnrīcineļļa 40 (HCO-40)
Borskābe
Nātrijs hlorīds
Nātrijs hidroksīds un/vai sālsskābe (pH regulēšanai)
Attīrīts ūdens.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Iznīciniet visu neizlietoto šķīdumu četras nedēļas pēc pirmreizējās atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

2,5 ml ovāla polipropilēna (PP) vai zema blīvuma polietilēna (ZBPE) pudelīte un PP vai ZBPE dozējošs aizbāznis ar PP skrūvējamu vāciņu, iepakota ārējā iepakojumā.

Iepakojumā pa 1, 3 vai 6 pudelītēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/338/001-6

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2006. gada 24. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 07. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

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

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

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA VIENAI 2,5 ml PUDELĪTEI + KĀRBIŅA 3 x 2,5 ml PUDELĪTĒM + KĀRBIŅA 6 x 2,5 ml PUDELĪTĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

DuoTrav 40 mikrogrami/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums
travoprostum/timololum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma satur 40 mikrogramus travoprosta un 5 mg timolola (timolola maleāta formā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur: polikvaterīns-1, mannīts (E421), propilēnglikols (E1520), hidrogenēta polioksietilēnrīcinēļa 40 (HCO-40), borskābe, nātrija hlorīds, nātrija hidroksīds un/vai sālsskābe (pH regulēšanai), attīrīts ūdens.

Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Acu pilieni, šķīdums.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Okulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Iznīcināt 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.

Atvērts:

Atvērts (1):

Atvērts (2):

Atvērts (3):

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

duotrav

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELĪTES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

DuoTrav 40 mikrogrami/ml + 5 mg/ml acu pilieni
travoprostum/timololum
Okulārai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Atvērt šeit

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Iznīcināt 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.
Atvērts:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml

6 CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PĀRKLĀJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

DuoTrav 40 mikrogrami/ml + 5 mg/ml acu pilieni
travoprostum/timololum

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Iznīcināt 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

DuoTrav 40 mikrogrami/ml + 5 mg/ml acu pilieni, šķīdums *travoprostum/timololum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir DuoTrav un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms DuoTrav lietošanas
3. Kā lietot DuoTrav
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt DuoTrav
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir DuoTrav un kādam nolūkam to lieto

DuoTrav acu pilienu šķīdums ir divu aktīvu vielu (travoprosta un timolola) kombinācija. Travoprosts ir prostaglandīna analogs, kas palielina acs iekšējā šķidruma attecī, tādējādi samazinot acs iekšējo spiedienu. Timolols ir bēta blokators, kas samazina acs iekšējā šķidruma veidošanos. Abas sastāvdaļas darbojas kopīgi, samazinot acs iekšējo spiedienu.

DuoTrav ir acu pilieni, ko lieto acs iekšējā spiediena pazemināšanai pieaugušajiem, tostarp gados vecākiem pacientiem. Šis spiediens var izraisīt slimību, ko dēvē par glaukomu.

2. Kas Jums jāzina pirms DuoTrav lietošanas

Nelietojiet DuoTrav šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret travoprostu, prostaglandīniem, timololu, bēta-blokatoriem vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja Jums ir vai iepriekš ir bijušas elpošanas orgānu slimības, tādas kā astma, smags hronisks obstruktīvs bronhīts (smaga plaušu slimība, kas var izraisīt svēlpjošu elpu, elpošanas grūtības un/vai ilgstošu klepu) vai cita veida elpošanas problēmas,
- ja Jums ir smags siena drudzis,
- ja Jums ir palēnināta sirdsdarbība, sirds mazspēja vai sirds ritma traucējumi (neregulāra sirdsdarbība),
- ja Jūsu acs virsma ir apduļķojusies.

Konsultējieties ar ārstu, ja uz Jums attiecas kāds no šiem stāvokļiem.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms DuoTrav lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijis

- koronārā sirds slimība (simptomi var ietvert sāpes krūtīs vai spiedošu sajūtu, elpas trūkumu vai smakšanu), sirds mazspēja, zems asinsspiediens,
- sirdsdarbības traucējumi, piemēram, lēna sirdsdarbība,
- elpošanas problēmas, astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība,
- slikta asinsapgāde (piemēram, Reino slimība vai Reino sindroms),
- diabēts (jo timolols var maskēt zema cukura līmeņa asinīs pazīmes un simptomus),
- vairogdziedzera hiperaktivitāte (jo timolols var maskēt vairogdziedzera slimības pazīmes un simptomus),
- *myasthenia gravis* (hronisks neiromuskulārs vājums),
- kataraktas operācija,
- acs iekaisums.

Ja Jums ir nepieciešams veikt kādu ķirurģisku operāciju, pastāstiet ārstam, ka lietojat DuoTrav, jo timolols var izmainīt dažu zāļu, kuras lieto anestēzijas laikā, iedarbību.

Ja, lietojot DuoTrav, rodas nopietna alerģiska reakcija (izsitumi uz ādas, apsārtums vai nieze acī), tad, neatkarīgi no tās cēloņa, ārstēšana ar adrenalīnu var nebūt tik efektīva. Tādēļ, saņemot citu terapiju, pastāstiet ārstam, ka Jūs lietojat DuoTrav.

DuoTrav var izmainīt varavīksnenes (acs krāsainās daļas) krāsu. Šāda krāsas izmaiņa var būt neatgriezeniska.

DuoTrav var palielināt skropstu garumu, biezumu, krāsu un/vai skaitu, kā arī izraisīt neierastu matiņu augšanu uz plakstiņiem.

Travoprosts var uzsūkties caur ādu, un tāpēc to nedrīkst lietot sievietes, kuras ir grūtnieces vai plāno grūtniecību. Ja zāles nonāk kontaktā ar ādu, tās nekavējoties nepieciešams nomazgāt.

Bērni

DuoTrav nav atļauts lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un DuoTrav

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Ja Jūs lietojat citas zāles, tajā skaitā citus acu pilienus glaukomas ārstēšanai, DuoTrav var ietekmēt šo zāļu iedarbību un šīs zāles var ietekmēt DuoTrav iedarbību. Informējiet ārstu, ja Jūs lietojat vai arī plānojat lietot zāles asinsspiediena pazemināšanai, sirds līdzekļus, tajā skaitā hinidīnu (lieto sirds stāvokļa un dažu malārijas tipu ārstēšanā), zāles diabēta ārstēšanai vai antidepresantus - fluoksetīnu vai paroksetīnu.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nelietojiet DuoTrav grūtniecības laikā, ja vien ārsts to uzskata par nepieciešamu. Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Nelietojiet DuoTrav, ja Jūs barojat bērnu ar krūti. DuoTrav var nokļūt Jūsu pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūs varat izjust īslaicīgu un nelielu redzes miglošanos pēc DuoTrav lietošanas. Dažiem pacientiem DuoTrav var izraisīt halucinācijas, reiboni, nervozitāti vai nogurumu.

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, kamēr jebkurš no šiem simptomiem nav pārgājis.

DuoTrav satur hidroģenētu polioksietilēnricinellu un propilēnglikolu, kas var izraisīt ādas reakcijas un kairinājumu.

3. Kā lietot DuoTrav

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

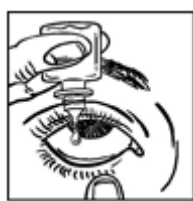
Ieteicamā deva ir viens piliens slimajā (-s) acī(-s) vienu reizi dienā – no rīta vai vakarā. Lietojiet zāles katru dienu vienā un tajā pašā laikā.

Piliniet DuoTrav abās acīs tikai tad, ja ārsts tā ir teicis.

Izmantojiet DuoTrav pilināšanai tikai acīs.



1



2



3



4

- Tieši pirms pudelītes izmantošanas pirmo reizi, noplēsiet pārklājumu un izņemiet pudelīti (1. zīmējums), kā arī uzrakstiet atvēršanas datumu uz etiķetes tam norādītajā vietā.
- Pārlicinieties, ka Jums ir spoguļlītis.
- Nomazgājiet rokas.
- Noskrūvējiet pudelītes vāciņu.
- Turiet pudelīti uz leju starp īkšķi un pirkstiem.
- Atgāziet galvu. Ar tūru pirkstu pavelciet plakstiņu uz leju, līdz starp plakstiņu un acs ābolu ir izveidojusies „kabata“. Tur ir jānokļūst pielienu (2. zīmējums).
- Pudelītes galu tuviniet acij. Izmantojiet spoguļlīti, ja tas palīdz.
- Neaizskariet ar pilinātāju aci, acs plakstiņu, apvidu blakus acij vai citas virsmas. Tā var inficēt pilienus.
- Saudzīgi saspiediet pudelīti, lai vienlaicīgi atbrīvotu vienu pilienu DuoTrav (3. zīmējums). Ja piliens nenokļūst acī, mēģiniet vēlreiz.
- Pēc DuoTrav lietošanas 2 minūtes uzspiediet ar pirkstu acs kaktiņam pie deguna (4. zīmējums). Tas ļaus novērst DuoTrav nokļūšanu pārējā ķermenī.
- Ja Jums jālieto pilieni abās acīs, atkātojiet augstāk aprakstīto otrā acī.
- Cieši aizskrūvējiet pudelītes vāciņu tūlīt pēc lietošanas.
- Vienlaicīgi lietojiet tikai vienu pudelīti. Neatveriet pārklājumu, līdz ir pienācis brīdis izmantot pudelīti.

Lietojiet zāles tik ilgi, cik to ir noteicis ārsts.

Ja esat lietojis DuoTrav vairāk nekā noteikts

Ja acī nonāk pārāk daudz DuoTrav, izskalojiet to visu ārā ar siltu ūdeni. Nepilniet acī citus pilienus, līdz ir pienācis kārtējās regulārās devas laiks.

Ja esat aizmirsis lietot DuoTrav

Ja esat aizmirsis lietot DuoTrav, tad turpiniet ar nākamo devu saskaņā ar plānu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Dienas deva nedrīkst pārsniegt vienu pilienu dienā slimības skartajā acī.

Ja pārtraucat lietot DuoTrav

Ja Jūs pārtrauksiet DuoTrav lietošanu, neapspriežoties ar savu ārstu, acs iekšējais spiediens netiks kontrolēts, kas var izraisīt redzes zudumu.

Ja Jūs lietojat citus acu pilienus papildus DuoTrav, ievērojiet starp citu zāļu un DuoTrav lietošanu 5 minūšu intervālu.

Ja valkājat mīkstās kontaktlēcas, nepilniet pilienus, kamēr lēcas atrodas Jūsu acīs. Pēc pilienu iepilināšanas pagaidiet 15 minūtes pirms tās ievietot atpakaļ.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti Jūs varat turpināt lietot pilienus, ja vien blakusparādības nav smagas. Ja esat nobažījies, aprunājieties ar ārstu vai farmaceitu. Nepārtrauciet lietot DuoTrav, iepriekš neapspriežoties ar savu ārstu.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Blakusparādības acīs

Acs apsārtums.

Bieži sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

Blakusparādības acīs

Acs virsmas iekaisums ar virsmas bojājumu, sāpes acīs, neskaidra redze, redzes traucējumi, sausa acs, niezoša sajūta acī, diskomforta sajūta acī, acs kairinājuma pazīmes un simptomi (piemēram, dedzināšana, smeldoša sajūta).

Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

Blakusparādības acīs

Acs virsmas iekaisums, acs plakstiņu iekaisums, konjunktīvas tūska, pastiprināta skropstu augšana, varavīksnenes iekaisums, acs iekaisums, jutība pret gaismu, pavājināta redze, nogurušas acis, acu alerģija, acs pietūkums, pastiprināta asarošana, plakstiņa apsārtums, plakstiņa krāsas izmaiņas, tumšāka ādas krāsa (ap aci).

Vispārējas blakusparādības

Alerģiska reakcija pret aktīvo vielu, reibonis, galvassāpes, paaugstināts vai pazemināts asinsspiediens, elpas trūkums, pastiprināta matiņu augšana, sekrēcija rīkles mugurējā daļā, ādas iekaisums un nieze, palēnināta sirdsdarbība.

Reti sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

Blakusparādības acīs

Plānāka acs virsma, plakstiņu dziedzeru iekaisums, bojāti asinsvadi acī, kreveļu veidošanās uz plakstiņiem, nepareizi novietotas skropstas, patoloģiska skropstu augšana.

Vispārējās blakusparādības

Nervozitāte, neregulāra sirdsdarbība, matu izkrišana, balss traucējumi, apgrūtināta elpošana, klepus, rīkles kairinājums, nātrene, novirzes aknu funkcionālos rādītājos, ādas krāsas izmaiņas, slāpes, nogurums, diskomforta sajūta degunā, iekrāsots urīns, sāpes plaukstās un pēdās.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Blakusparādības acīs

Noslīdējuši plakstiņi (padarot aci pusaizvērtu), iekritušas acis (acis izskatās dziļāk esošas), varavīksnenes (acs krāsainā daļa) krāsas izmaiņas.

Vispārējās blakusparādības

Izsitumi, sirds mazspēja, sāpes krūtīs, trieka, ģībonis, depresija, astma, paātrināta sirdsdarbība, nejutība vai tirpšanas sajūta, sirdsklauves, apakšējo ekstremitāšu tūska, nepatīkama garša.

Papildus:

DuoTrav ir divu aktīvu vielu, travoprosta un timolola, savienojums. Līdzīgi kā citas zāles, kas tiek lietotas acīs, travoprosts un timolols (bēta blokators) absorbējas asinīs. Tie var izraisīt blakusparādības, līdzīgas tām, ko novēro lietojot bēta blokatorus iekšķīgi vai injekciju veidā. Blakusparādību gadījumi pēc lietošanas acīs ir mazāk, nekā pēc lietošanas iekšķīgi vai injekciju veidā.

Tālāk minētās blakusparādības ietver bēta blokatoru klasē novērotās reakcijas, lietojot zāles acu slimību ārstēšanā vai reakcijas, ko novēro, lietojot travoprostu atsevišķi:

Blakusparādības acīs

Plakstiņa iekaisums, radzenes iekaisums, asinsvadus saturoša slāņa, kas atrodas zem tīklenes, atslāņošanās, kas rodas pēc filtrēšanas operācijas un var izraisīt redzes traucējumus, pazemināts radzenes jutīgums, radzenes erozija (acs ābola priekšējā slāņa bojājums), redzes dubultošanās, izdalījumi no acs, tūska ap aci, acs plakstiņa nieze, acs plakstiņa izgriešanās uz āru ar apsārtumu, kairinājums un pastiprināta asarošana, miglaina redze (acs lēcas apduļķošanās pazīme), acs daļas tūska (acs ābola asinsvadu apvalka), acs plakstiņu ekzēma, oreola parādība, samazināta acs jutība, pigmentācija acī, paplašinātas acu zīlītes, skropstu krāsas izmaiņas, skropstu struktūras izmaiņas, izmainīts redzes lauks.

Vispārējās blakusparādības

Ausu un labirinta bojājumi: reibonis ar griešanās sajūtu, dzīnkstēšana ausīs.

Sirds un asinsrite: lēna sirdsdarbība, sirdsklauves, tūska (šķidrums uzkrāšanās), izmaiņas sirdsdarbības ritmā vai ātrumā, sastrēguma sirds mazspēja (sirds slimība ar elpas trūkumu un pēdu un kāju pietūkumu, ko rada šķidrums uzkrāšanās), sirdsdarbības ritma traucējumu tips, sirdslēkme, zems asinsspiediens, Reino sindroms, aukstas rokas un kājas, samazināta asins piegāde smadzenēm.

Elpošana: plaušu elpceļu sašaurināšanās (galvenokārt pacientiem ar esošu slimību), iesnas vai aizlikts deguns, šķaudīšana (alerģijas dēļ), apgrūtināta elpošana, asiņošana no deguna, deguna sausums.

Nervu sistēma un vispārēji traucējumi: grūtības iemigt (bezmiegs), nakts murgi, atmiņas zudums, halucinācijas, spēka un enerģijas zudums, trauksme (pārmērīgs emocionāls distress).

Gremošanas trakts: garšas traucējumi, nelabums, gremošanas traucējumi, caureja, sausa mute, sāpes vēdera dobumā, vemšana un aizcietējums.

Alerģija: pastiprināti alerģijas simptomi, vispārējās alerģiskas reakcijas, tajā skaitā zemādas tūska, kas parādās tādās vietās, kā uz sejas un locekļos, un kas var nosprostot elpceļus, izraisot apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu, lokalizēti un vispārēji izsitumi, nieze, pēkšņa, dzīvību apdraudoša alerģiska reakcija.

Āda: ādas izsitumi balti sudrabainā krāsā (psoriāzes veida izsitumi) vai psoriāzes pastiprināšanās, ādas lobīšanās, izmainīta matu struktūra, ādas iekaisums ar niezošiem izsitumiem un apsārtumu, matu krāsas izmaiņas, skropstu izkrišana, nieze, izmainīta matu augšana, ādas apsārtums.

Muskulatūra: myasthenia gravis (muskuļu traucējumi) pazīmju un simptomu pastiprināšanās, neparastas sajūtas, līdzīgas tirpšanai, muskuļu vājums/nogurums, muskuļu sāpes, ko neizraisa fiziskās aktivitātes, sāpes locītavās.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi: apgrūtināta un sāpīga urinācija, urīna nesaturēšana.

Reproduktivitāte: seksuālā disfunkcija, samazināts libido.

Metabolisms: zems cukura līmenis asinīs, paaugstināts prostatas vēža marķiera līmenis.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt DuoTrav

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudelītes un ārējā iepakojuma pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Lai novērstu infekcijas rašanās risku, pudelīte jāizmet 4 nedēļas pēc tās pirmās atvēršanas. Katru reizi, uzsākot lietot jaunu pudelīti, uzrakstiet uz pudelītes etiķetes un kastītes datumu, kad Jūs pirmo reizi atvērāt pudelīti.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko DuoTrav satur

- Aktīvās vielas ir travoprosts un timolols. Katrs ml šķīduma satur 40 mikrogramus travoprosta un 5 mg timolola (timolola maleāta formā).
- Citas sastāvdaļas ir polikvaterīns-1, mannīts (E421), propilēnglikols (E1520), hidroģenēta polioksietilēnrīcīnēļa 40, borskābe, nātrija hlorīds, nātrija hidroksīds un/vai sālsskābe (pH regulēšanai), attīrīts ūdens.
Sastāvā iekļauts neliels daudzums nātrija hidroksīda vai sālsskābes, lai saglabātu normālu skābuma līmeni (pH līmeni).

DuoTrav ārējais izskats un iepakojums

DuoTrav ir šķidrums (dzidrs, bezkrāsains šķīdums), kas iepildīts 2,5 ml plastmasas pudelītē ar uzskrūvējamu vāciņu. Katrai pudelītei ir aizsargpārklājums.

Iepakojumi pa 1, 3 vai 6 pudelītēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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 filiaāl
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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.