

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml kapljice za oko, raztopina

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 40 mikrogramov travoprost in 5 mg timolola (v obliki timololijevega maleata).

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

En ml raztopine vsebuje 10 mikrogramov polikvaternija-1 (POLYQUAD), 7,5 mg propilenglikola in 1 mg makrogolglicerol hidroksistearata (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, raztopina (kapljice za oko)

bistra, brezbarvna raztopina

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo DuoTrav je indicirano pri odraslih za znižanje očesnega tlaka pri bolnikih z glavkomom z odprtim zakotjem ali očesno hipertenzijo, ki se ne odzivajo zadostno na topikalne antagoniste adrenergičnih receptorjev beta ali prostaglandinske analoge (glejte poglavje 5.1).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Uporaba pri odraslih, vključno s starostniki

Odmerek je ena kapljica zdravila DuoTrav v veznično vrečko prizadetega očesa (oči) enkrat na dan, zjutraj ali zvečer. Zdravilo je treba uporabljati ob istem času vsak dan.

Če bolnik pozabi vkapati posamezen odmerek, naj zdravljenje nadaljuje z naslednjim odmerkom v skladu s shemo. Odmerek ne sme preseči ene kapljice v prizadeto oko (oči) na dan.

Posebne populacije

*Jetrna in ledvična okvara*

Študije z zdravilom DuoTrav ali s timololom 5 mg/ml kapljice za oko pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro niso bile opravljene.

Travoprost so raziskovali pri bolnikih z blago do hudo jetrno okvaro in pri tistih z blago do hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina le 14 ml/min). Prilagoditev odmerka pri teh bolnikih ni bila potrebna. Malo je verjetno, da bolniki z jetrno in ledvično okvaro potrebujejo prilagoditev odmerka zdravila DuoTrav (glejte poglavje 5.2).

*Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila DuoTrav pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

## Način uporabe

Za okularno uporabo.

Bolnik naj odstrani zaščitni omot tik pred prvo uporabo. Da prepreči kontaminacijo vrha kapalke in raztopine, mora paziti, da se z vrhom kapalke na kapalnem vsebniku ne dotakne vek, kože v bližini ali drugih površin.

Z zaprtjem nazolakrimalnega kanala ali vek za dve minuti bolnik zmanjša sistemsko absorpcijo zdravila, kar lahko vodi tudi do zmanjšanja njegovih sistemskih neželenih učinkov in do močnejšega lokalnega delovanja (glejte poglavje 4.4).

Če bolnik uporablja več topikalnih očesnih zdravil, naj jih uporabi z razmikom najmanj 5 minut (glejte poglavje 4.5).

Pri zamenjavi drugega očesnega zdravila proti glavkomu z zdravilom DuoTrav najprej ukinite drugo zdravilo in šele naslednji dan uvedite zdravilo DuoTrav.

Bolnikom je treba svetovati, naj kontaktne leče odstranijo pred vkapanjem zdravila DuoTrav in naj po vkapanju počakajo najmanj 15 minut, preden si jih spet vstavijo (glejte poglavje 4.4).

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Preobčutljivost na druge antagoniste adrenergičnih receptorjev beta.

Reaktivna bolezen dihalnih poti, vključno z bronhialno astmo ali bronhialno astmo v pretekli anamnezi, huda kronična obstruktivna bolezen.

Sinusna bradikardija, sindrom bolnega sinusa, vključno s sinuatritnim blokom, atrioventrikularni blok druge ali tretje stopnje, ki ga ni mogoče nadzorovati s srčnim spodbujevalnikom, očitno srčno popuščanje, kardiogeni šok.

Hud alergijski rinitis in distrofije roženice.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Sistemske učinki

Kot druge topikalno uporabljene očesne učinkovine se tudi travoprost in timolol absorbirata sistemsko. Zaradi beta-adrenergične sestavine zdravila, to je timolola, se lahko pojavijo enake vrste srčnožilnih, pljučnih in drugih neželenih učinkov, kot so jih opazili pri sistemskih antagonistih adrenergičnih receptorjev beta. Incidenca sistemskih neželenih učinkov po topikalni očesni uporabi zdravila je manjša kot pri njegovi sistemski uporabi. Za informacije, kako zmanjšati sistemsko absorpcijo, glejte poglavje 4.2.

#### Srčne bolezni

Pri bolnikih s srčnožilnimi boleznimi (npr. koronarno srčno boleznijo, Prinzmetalovo angino in srčnim popuščanjem) ter hipotenzijo je treba zdravljenje z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta kritično oceniti in upoštevati možnost zdravljenja z drugimi učinkovinami. Bolnike s srčnožilnimi boleznimi je treba spremljati, da boste pri njih pravočasno ugotovili znake poslabševanja bolezni in morebitne neželene učinke.

Zaradi neugodnega delovanja antagonistov adrenergičnih receptorjev beta na čas srčnega prevajanja jih smete pri bolnikih s srčnim blokom prve stopnje uporabljati le previdno.

## Žilne bolezni

Bolnike s hudimi motnjami oziroma boleznimi perifernega ožilja (npr. s hudimi oblikami Raynaudove bolezni ali z Raynaudovim sindromom) je treba zdraviti previdno.

## Bolezni dihal

Po uporabi nekaterih očesnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta so poročali o učinkih na dihalo, vključno s smrtjo zaradi bronhospazma pri bolnikih z astmo.

Zdravilo DuoTrav je treba uporabljati previdno pri bolnikih z blago ali zmerno kronično obstruktivsko pljučno boleznijo (KOPB) in le če njegove potencialne koristi odtehtajo morebitno tveganje.

## Hipoglikemija, sladkorna bolezen

Antagoniste adrenergičnih receptorjev beta je treba uporabljati previdno pri bolnikih s spontanimi napadi hipoglikemije ter pri tistih z nestabilno sladkorno boleznijo, ker lahko antagonisti adrenergičnih receptorjev beta prikrijejo znake in simptome akutne hipoglikemije.

## Mišična oslabelost

Pri uporabi antagonistov adrenergičnih receptorjev beta so poročali o okrepljeni mišični oslabelosti, združljivi z določenimi simptomi miastenije (kot so diplopija, ptoza in splošna oslabelost).

## Bolezni roženice

Očesni antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko povzročijo suhost oči, zato je treba bolnike z boleznimi roženice zdraviti previdno.

## Odstop žilnice

Med uporabo zdravil za zaviranje izločanja očesne vodke (npr. timolola, acetazolamida) so poročali o odstopu žilnice po filtracijskih posegih.

## Drugi antagonisti adrenergičnih receptorjev beta

Učinki na očesni tlak ali znani učinki sistemske zavore adrenergičnih receptorjev beta so lahko okrepljeni pri dajanju timolola bolnikom, ki že prejemajo sistemski antagonist adrenergičnih receptorjev beta. Odziv teh bolnikov na zdravljenje je torej treba skrbno spremljati. Tudi uporaba dveh topikalnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

## Kirurška anestezija

Očesna zdravila z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko zavrejo sistemske učinke beta agonistov npr. učinke adrenalina. Če bolnik prejema timolol, mora biti o tem obveščen tudi anesteziist.

## Hipertiroidizem

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko prikrijejo znake hipertiroidizma.

## Stik s kožo

Prostaglandini in prostaglandinski analogi so biološke učinkovine, ki se lahko absorbirajo skozi kožo. Ženske, ki so noseče ali skušajo zanositi, morajo uporabljati ustrezne previdnostne ukrepe, da bodo preprečile neposredno izpostavljenost vsebini kapalnega vsebnika. V malo verjetnem primeru, da pride nosečnica v stik s precejšnjim delom vsebine kapalnega vsebnika, naj nemudoma temeljito umije izpostavljeni predel.

## Anafilaktične reakcije

Bolniki z atopičnimi boleznimi ali hudimi anafilaktičnimi reakcijami na številne različne alergene v pretekli anamnezi so lahko med jemanjem antagonistov adrenergičnih receptorjev beta bolj odzivni na večkratno izpostavljenost takim alergenom in neodzivni na običajne odmerke adrenalina, ki ga uporabljamo za zdravljenje anafilaktičnih reakcij.

## Sočasna terapija

Timolol ima lahko medsebojno delovanje z drugimi zdravili (glejte poglavje 4.5).

Uporaba dveh lokalnih prostaglandinov ni priporočljiva.

## Učinki na oko

Travoprost lahko postopoma spremeni barvo oči, saj poveča število melanosomov (pigmentnih zrn) v melanocitih. Pred začetkom zdravljenja morate torej bolnike opozoriti na možnost stalne spremembe barve oči. Zdravljenje le enega očesa lahko povzroči stalno heterokromijo. Dolgoročni učinki zdravila na melanocite in njihove morebitne posledice so še neznani. Sprememba barve šarenice nastopi počasi in morda ne bo opazna še več mesecev ali let. Spremembo barve oči so ugotavljali predvsem pri bolnikih z večbarvno šarenico, npr. modro-rjavo, sivo-rjavo, rumeno-rjavo in zeleno-rjavo, opazali pa so jo tudi pri bolnikih z rjavimi očmi. Rjava barva okoli zenice se v prizadetem očesu običajno koncentrično razširi proti periferiji, vendar lahko postane šarenica v celoti ali delno bolj rjava. Po prekinitvi zdravljenja niso opazali nadaljnjega povečevanja količine rjavega pigmenta v šarenici.

V kontroliranih kliničnih preskušanjih so v povezavi z uporabo travoprosta poročali o potemnitvi kože okoli očesa, potemnitvi kože vek ali obojega.

Pri prostaglandinskih analogih so opazili periorbitalne spremembe in spremembe vek vključno s poglobitvijo sulkusa očesne veke.

Travoprost lahko postopoma spremeni trepalnice zdravljenega očesa (oči). Te spremembe so opazili pri približno polovici bolnikov v kliničnih preskušanjih in mednje sodijo: podaljšanje, odebelitev, potemnitev in/ali povečanje števila trepalnic. Mehanizem nastanka teh sprememb trepalnic in njihove dolgoročne posledice še niso znani.

Študije na opicah so pokazale, da povzroči travoprost blago povečanje palpebralne fisure, vendar tega učinka niso opazili v kliničnih preskušanjih pri človeku in menijo, da je specifičen za to živalsko vrsto.

Ni izkušenj z uporabo zdravila DuoTrav pri vnetnih očesnih boleznih niti pri neovaskularnem glavkomu, glavkomu z zaprtim zakotjem, glavkomu z ozkim zakotjem, ali pri kongenitalnem glavkomu, izkušnje pri prizadetosti oči pri boleznih ščitnice, glavkomu z odprtim zakotjem pri psevdofakičnih bolnikih ter pri pigmentnem ali psevdoeksfoliativnem glavkomu pa so omejene.

V času zdravljenja s prostaglandinskimi  $F_{2\alpha}$  analogi so poročali o makularnem edemu. Priporočamo previdnost pri uporabi zdravila DuoTrav pri afakičnih bolnikih, psevdofakičnih bolnikih z raztrgano posteriorno lečno kapsulo ali z lečo v sprednjem prekatu ali pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za cistoidni makularni edem.

Pri bolnikih z znanimi predispozicijskimi dejavniki tveganja za nastanek iritisa ali uveitisa in pri bolnikih z aktivnim intraokularnim vnetjem lahko previdno uporabljate zdravilo DuoTrav.

## Pomožne snovi

Zdravilo DuoTrav vsebuje propilenglikol, ki lahko povzroči draženje kože.

Zdravilo DuoTrav vsebuje makroglicerol hidroksistearat, ki lahko povzroči kožne reakcije.

Bolnikom je treba svetovati, naj kontaktne leče odstranijo pred uporabo zdravila DuoTrav in naj po vkapanju počakajo najmanj 15 minut, preden si jih spet vstavijo (glejte poglavje 4.2).

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Specifičnih študij medsebojnega delovanja travoprosta ali timolola z drugimi zdravili niso izvedli.

Obstaja možnost za aditivne učinke, ki povzročijo hipotenzijo in/ali izrazito bradikardijo pri sočasni uporabi očesne raztopine antagonistov adrenergičnih receptorjev beta s peroralnimi zaviralci kalcijevih kanalov, antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, antiaritmiki (vključno z amiodaronom), glikozidi digitalisa, parasimpatikomimetiki ali gvanetidinom.

Hipertenzivni odziv na naglo ukinitvev klonidina je lahko okrepljen pri jemanju antagonistov adrenergičnih receptorjev beta.

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci izoencima CYP2D6 (npr. kinidinom, fluoksetinom, paroksetinom) in timolola so poročali o okrepljeni sistemski beta blokadi (npr. zmanjšani srčni frekvenci, depresiji).

Občasno so poročali o midriazi, ki se je pojavila kot posledica sočasne uporabe očesnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in adrenalina (epinefrina).

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko povečajo hipoglikemični učinek zdravil proti sladkorni bolezni. Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko tudi prikrijejo znake in simptome hipoglikemije (glejte poglavje 4.4).

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Ženske v rodni dobi, kontracepcija

Zdravila DuoTrav ne smejo uporabljati ženske v rodni dobi, če nimajo ustrezne kontracepcijske zaščite (glejte poglavje 5.3).

##### Nosečnost

Travoprost ima škodljive farmakološke učinke na nosečnost oziroma plod/novorojenca.

Podatkov o uporabi zdravila DuoTrav ali posameznih sestavin pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Timolola ne smete uporabljati med nosečnostjo, če ni nujno potrebno.

Epidemiološke študije niso pokazale malformacijskih učinkov zdravila, kažejo pa tveganje za intrauterini zastoj rasti ploda pri peroralni uporabi antagonistov adrenergičnih receptorjev beta. Poleg tega so pri novorojenčkih opazili znake in simptome zavore adrenergičnih receptorjev beta (npr. bradikardijo, hipotenzijo, dihalno stisko in hipoglikemijo), če je mati uporabljala antagonistov adrenergičnih receptorjev beta do poroda. Če mati uporablja zdravilo DuoTrav do poroda, je treba novorojenčka skrbno spremljati v prvih nekaj dneh življenja.

Zdravila DuoTrav ne smemo uporabljati v času nosečnosti, če to ni nujno. Za informacije, kako zmanjšatisistemsko absorpcijo, glejte poglavje 4.2.

##### Dojenje

Ni znano, ali se travoprost iz kapljic za oko izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale, da se travoprost in njegovski presnovki izločajo v mleko samic. Timolol se izloča v materino mleko z

možnostjo povzročanja resnih neželenih učinkov pri dojenih otrocih. Vendar pri terapevtskih odmerkih timolola v kapljicah za oko ni verjetno, da bodo v materino mleko prišle zadostne količine zdravila, da bi povzročile klinične simptome zaviranja adrenergičnih receptorjev beta pri dojenčku. Glede zmanjšanja sistemske absorpcije zdravila glejte poglavje 4.2.

Uporaba zdravila DuoTrav pri doječih materah ni priporočljiva.

#### Plodnost

Ni podatkov o učinkih zdravila DuoTrav na plodnost pri človeku. Študije na živalih niso pokazale učinka travoprost na plodnost pri odmerkih, ki so največ 75-kratniki največjega priporočenega očesnega odmerka pri človeku, medtem ko pri takem odmerku timolola relevantnih učinkov niso opazili.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo DuoTrav ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Kot pri vseh kapljicah za oko se lahko pojavijo začasno zamegljen vid ali druge motnje vida. Če ima po vkapanju kapljic bolnik zamegljen vid, mora počakati, da se mu vid zbistri, preden sme voziti ali upravljati s stroji. Zdravilo DuoTrav lahko povzroči tudi halucinacije, omotico, živčnost in/ali utrujenost (glejte poglavje 4.8), kar lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Bolnikom je treba odsvetovati vožnjo in upravljanje strojev, če se ti simptomi pojavijo.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek profila varnosti zdravila

Najpogosteje poročan z zdravljenjem povezan neželen učinek v kliničnih študijah pri 2.170 bolnikih, zdravljenih z zdravilom DuoTrav, je bila očesna hiperemija (12,0 %).

##### Tabelarni pregled neželenih učinkov

Neželene učinke, ki so naštet v spodnji preglednici, so opazili v kliničnih študijah ali med spremljanjem zdravila na trgu. Razvrščeni so po organskih sistemih v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) ali pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V okviru vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti.

<b>Razvrstitev po organskih sistemih</b>	<b>Pogostnost</b>	<b>Neželeni učinki</b>
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivost
Psihiatrične motnje	redki	živčnost
	neznana	halucinacije*, depresija
Bolezi živčevja	občasni	omotica, glavobol
	neznana	možganskožilni inzult, sinkopa, parestezija

Očesne bolezni	zelo pogosti	hiperemija očesa
	pogosti	točkasti keratitis, očesna bolečina, motnje vida, zamegljen vid, suho oko, očesni pruritus, neprijeten občutek v očesu, draženje očesa
	občasni	keratitis, iritis, konjunktivitis, vnetje sprednjega očesnega prekata, blefaritis, fotofobija, zmanjšana ostrina vida, astenopija, otekanje očesa, povečano solzenje, eritem vek, rast trepalnic, očesna alergija, edem veznice, edem vek
	redki	erozija roženice, vnetje Meibomovih žlez, krvavitve v veznico, kraste na robovih vek, trihiza, distihiza
	neznana	edem makule, ptoza veke, poglobitev sulkusa veke, hiperpigmentacija šarenice, bolezen roženice
Srčne bolezni	občasni	bradikardija
	redki	aritmija, nepravilen srčni utrip
	neznana	srčno popušcanje, tahikardija, bolečine v prsih, palpitanje
Žilne bolezni	občasni	hipertenzija, hipotenzija
	neznana	periferni edem
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	občasni	dispneja, kapljanje izcedka ob zadnji strani žrela
	redki	disfonija, bronhospazem, kašelj, draženje žrela, orofaringealne bolečine, neprijeten občutek v nosu
	neznana	astma
Bolezni prebavil	neznana	disgevizija
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	redki	zvišanje vrednosti alanin-aminotransferaze, zvišanje vrednosti aspartat-aminotransferaze
Bolezni kože in podkožja	občasni	kontaktni dermatitis, hipertrichoza, hiperpigmentacija kože (okrog oči)
	redki	urtikarija, sprememba barve kože, alopecija
	neznana	izpuščaj
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	redki	bolečine v udih
Bolezni sečil	redki	kromaturija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	redki	žeja, utrujenost

\* neželeni učinki, ki so jih opazili pri timololu



Dodatni neželeni učinki, ki so jih opazili pri eni od učinkovin in se lahko pojavijo tudi pri uporabi zdravila DuoTrav:

### Travoprost

<b>Razvrstitev po organskih sistemih</b>	<b>Najprimernejši izraz po klasifikaciji MedDRA</b>
Bolezni imunskega sistema	sezonska alergija
Psihiatrične motnje	anksioznost, nespečnost
Očesne bolezni	uveitis, konjunktivalni folikli, izcedek iz očesa, periorbitalni edem, pruritus vek, ektropij, katarakta, iridociklitis, očesni herpes simpleks, vnetje očesa, fotopsija, ekcem vek, odsev v obliki kolobarjev (halo), hipoestezija očesa, pigmentacija v sprednjem očesnem prekatu, midriaza, hiperpigmentacija trepalnic, odebelitev trepalnic, izpad vidnega polja
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vtroglavica, tinitus
Žilne bolezni	znižan diastolični krvni tlak, zvišan sistolični krvni tlak
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	poslabšanje astme, alergijski rinitis, epistaksa, bolezni dihal, kongestija nosne sluznice, suhost nosne sluznice
Bolezni prebavil	ponovitev peptičnega ulkusa, prebavne motnje, diareja, zaprtje, suha usta, bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	luščenje kože, nenavadna tekstura dlak, alergijski dermatitis, sprememba barve dlak, madaroza, pruritus, nenavadna rast dlak, eritem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišično-skeletne bolečine, artralgiya
Bolezni sečil	dizurija, urinarna inkontinenca
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija
Preiskave	zvišana koncentracija za prostato specifičnega antigena

### Timolol

Kakor druga topikalno uporabljena očesna zdravila, se tudi timolol absorbira v sistemski krvni obtok in lahko povzroči podobne neželene učinke, kot so jih opazili pri sistemski uporabi antagonistov adrenergičnih receptorjev beta. Dodatno naštetih neželenih učinkov zajemajo tudi tiste, ki so jih opazili pri uporabi zdravil iz razreda očesnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta. Incidenca sistemskih neželenih učinkov po topikalni očesni uporabi je manjša kot pri sistemski uporabi. Za informacije, kako zmanjšati sistemsko absorpcijo, glejte poglavje 4.2.

<b>Razvrstitev po organskih sistemih</b>	<b>Najprimernejši izraz po klasifikaciji MedDRA</b>
Bolezni imunskega sistema	sistemske alergijske reakcije, vključno z angioedemom, urtikarijo, lokaliziranim in generaliziranim izpuščajem, pruritusom in anafilaksijo
Presnovne in prehranske motnje	hipoglikemija
Psihiatrične motnje	halucinacije, nespečnost, nočne more, izguba spomina
Bolezni živčevja	možganska ishemija, okrepljeni znaki in simptomi miastenije gravis

Očesne bolezni	znaki in simptomi draženja očesa (npr. pekoč občutek, zbadanje, srbenje, solzenje, rdečina), odstop žilnice po filtracijskem posegu (glejte poglavje 4.4), zmanjšana občutljivost roženice, diplopija
Srčne bolezni	edem, kongestivno srčno popuščanje, atrioventrikularni blok, srčni zastoj
Žilne bolezni	Raynaudov fenomen, hladne dlani in stopala
Bolezni prebavil	navzea, dispepsija, driska, suha usta, bolečine v trebuhu, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	psoriazi podoben izpuščaj ali poslabšanje psoriaze
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija
Motnje reprodukcije in dojk	spolne motnje, zmanjšana spolna sla
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Topikalno preveliko odmerjanje zdravila DuoTrav ni verjetno oziroma ni povezano s toksičnostjo.

V primeru nenamernega zaužitja prevelikih odmerkov sistemskega antagonista adrenergičnih receptorjev beta simptomi vključujejo bradikardijo, hipotenzijo, bronhospazem in srčno popuščanje.

V primeru prevelikega odmerjanja zdravila DuoTrav naj bo zdravljenje simptomatsko in podporno. Timolola ni mogoče hitro odstraniti z dializo.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očesne bolezni, zdravila za zdravljenje glavkoma in zdravila za zožitev zenice, oznaka ATC: S01ED51

#### Mehanizem delovanja

Zdravilo DuoTrav vsebuje dve učinkovini: travoprost in timololijev maleat. Ti dve sestavini znižujeta očesni tlak s komplementarnimi mehanizmi delovanja in njuno združeno učinkovanje vodi do dodatnega znižanja očesnega tlaka glede na vsako od obeh spojin posamezno.

Travoprost, analog prostaglandina  $F_{2\alpha}$ , je popolni agonist, ki je močno selektiven in ima veliko afiniteto za prostaglandinski receptor FP. Očesni tlak zniža tako, da poveča iztekanje prekatne vodke skozi trabekularno mrežo in po uveoskleralnih poteh. Znižanje očesnega tlaka pri človeku nastopi v približno 2 urah po uporabi zdravila, največji učinek pa je dosežen po 12 urah. Bistveno znižanje očesnega tlaka po uporabi enkratnega odmerka se lahko ohrani dlje kot 24 ur.

Timolol je neselektiven antagonist adrenergičnih receptorjev beta, ki nima nikakršnega intrinzičnega simpatikomimetičnega delovanja, neposrednega zaviralnega delovanja na miokard ali delovanja na stabilizacijo membran. Tonografske in fluorofotometrične študije pri človeku kažejo, da je njegovo poglavitno delovanje povezano z zmanjšanjem nastajanja prekatne vodke in z blagim povečanjem

njenega iztekanja iz prekatov.

### Sekundarna farmakologija

Travoprost znatno poveča prekrvavitev glave vidnega živca pri kuncih po 7 dneh topikalne okularne uporabe zdravila (1,4 mikrogramov, enkrat na dan).

### Farmakodinamični učinki

#### Klinični učinki

V dvanajstmesečni kontrolirani klinični študiji pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja ali očesno hipertenzijo ter začetno srednjo vrednostjo očesnega tlaka od 25 do 27 mmHg je bil srednji učinek zdravila DuoTrav, danega enkrat na dan zjutraj, na zmanjšanje očesnega tlaka od 8 do 10 mmHg. Ob vseh obiskih in v vseh časovnih točkah so ugotovili, da zdravilo DuoTrav ni nič slabše od latanoprost 50 mikrogramov/ml + timolola 5 mg/ml, kar zadeva zmanjšanje srednje vrednosti očesnega tlaka.

V trimesečni kontrolirani klinični študiji pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja ali očesno hipertenzijo ter začetno srednjo vrednostjo očesnega tlaka od 27 do 30 mmHg je bil srednji učinek zdravila DuoTrav, danega enkrat na dan zjutraj, na zmanjšanje očesnega tlaka od 9 do 12 mmHg in je bil za do 2 mmHg večji od učinka travoprost 40 mikrogramov/ml, danega enkrat na dan zvečer, in za 2 do 3 mmHg večji od učinka timolola 5 mg/ml, danega dvakrat na dan. Opazili so statistično boljše zmanjšanje jutranje srednje vrednosti očesnega tlaka (ob 8. uri zjutraj, to je 24 ur po zadnjem odmerku zdravila DuoTrav) v primerjavi s travoprostom, za vse obiske v celotni študiji.

V dveh trimesečnih kontroliranih kliničnih študijah pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja ali očesno hipertenzijo ter začetno srednjo vrednostjo očesnega tlaka od 23 do 26 mmHg je bil srednji učinek zdravila DuoTrav, danega enkrat na dan zjutraj, na zmanjšanje očesnega tlaka od 7 do 9 mmHg. Srednje vrednosti zmanjšanja očesnega tlaka niso bile slabše, čeprav so bile številčno nižje od tistih, doseženih s sočasno terapijo s travoprostom 40 mikrogramov/ml, danim enkrat na dan zvečer, in s timololom 5 mg/ml, danim enkrat na dan zjutraj.

V šesttedenski kontrolirani klinični študiji pri bolnikih z glavkomom odprtega zakotja ali očesno hipertenzijo ter začetno srednjo vrednostjo očesnega tlaka od 24 do 26 mmHg je bil srednji učinek zdravila DuoTrav (konzerviranega s polikvaternijem-1), danega enkrat na dan zjutraj, na zmanjšanje očesnega tlaka 8 mmHg in je bil enak učinku zdravila DuoTrav, konzerviranega z benzalkonijevim kloridom.

Vključitveni kriteriji so bili skupni za vse študije, z izjemo kriterija očesnega tlaka na začetku in odziva na prejšnje zdravljenje očesnega tlaka. Pri kliničnem razvoju zdravila DuoTrav so bili vključeni tako bolniki, ki še niso bili zdravljeni, kot tisti na terapiji. Nezadostna odzivnost na monoterapijo ni bil vključitveni kriterij.

Obstoječi podatki kažejo, da ima odmerjanje zvečer lahko nekatere prednosti pri zmanjševanju srednje vrednosti očesnega tlaka. Pri odločitvi, ali naj bolniku priporočite odmerjanje zjutraj ali zvečer, upoštevajte, kaj je bolj ugodno za bolnika in kaj bo verjetno bolj upošteval.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Travoprost in timolol se absorbirata skozi roženico. Travoprost je predzdravilo, ki je podvrženo hitri estrski hidrolizi v roženici do aktivne proste kisline. Po odmerjanju zdravila DuoTrav (konzerviranega s polikvaternijem-1) enkrat na dan pri zdravih preiskovancih (N=22) v času 5 dni ni bilo mogoče določiti količine proste kisline travoprost v vzorcih plazme večine preiskovancev (94,4 %) in ga v splošnem ni bilo mogoče najti eno uro po odmerjanju. Kadar so bile merljive ( $\geq 0,01$  ng/ml, testna meja določljivosti), so se koncentracije gibale od 0,01 do 0,03 ng/ml. Srednja  $C_{max}$  za timolol v stanju dinamičnega ravnovesja je bila 1,34 ng/ml in  $T_{max}$  je bil približno 0,69 ure po odmerjanju zdravila

DuoTrav enkrat na dan.

### Porazdelitev

Travoprost v obliki proste kisline lahko izmerimo v prekatni vodki v prvih nekaj urah pri živalih, v človeški plazmi pa le v prvi uri po okularni uporabi zdravila DuoTrav. Timolol lahko izmerimo v človeški prekatni vodki po okularni uporabi timolola in v plazmi do 12 ur po okularni uporabi zdravila DuoTrav.

### Biotransformacija

Presnova je glavna pot izločanja tako travoprosta kot aktivne proste kisline. Sistemske presnovne poti ustrezajo tistim za endogeni prostaglandin  $F_{2\alpha}$ , za katerega so značilni redukcija dvojne vezi 13-14, oksidacija 15-hidroksila in  $\beta$ -oksidativni razcep zgornje stranske verige.

Timolol se presnavlja po dveh poteh. Po eni nastane etanolaminska stranska veriga na tiadiazolovem obroču, po drugi pa etanolna stranska veriga na morfolinskem dušiku in druga podobna stranska veriga s karbonilno skupino sosedno od dušika. Plazemski  $t_{1/2}$  za timolol je 4 ure po okularni uporabi zdravila DuoTrav.

### Izločanje

Travoprost v obliki proste kisline in njegovi presnovki se izločajo predvsem skozi ledvice. Manj kot 2 % okularnega odmerka travoprosta so našli v seču v obliki proste kisline. Timolol in njegovi presnovki se izločajo predvsem skozi ledvice. Približno 20 % odmerka timolola se izloči v seč v nespremenjeni obliki, preostali del pa v obliki presnovkov.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Pri opicah so pokazali, da dajanje zdravila DuoTrav dvakrat na dan povzroči povečanje palpebralne fisure in pigmentacije šarenice, podobno kot so opazili pri okularni uporabi prostanoidov.

Zdravilo DuoTrav, konzervirano s polikvaternijem-1, je na gojenih človeških roženičnih celicah in po topikalnem očesnem nanosu pri kuncih v primerjavi s kapljicami za oko, konzerviranimi z benzalkonijevim kloridom, povzročilo minimalno toksičnost za očesno površino

### Travoprost

Topikalna okularna uporaba travoprosta pri opicah v koncentracijah do 0,012 % na desnem očesu dvakrat na dan v času enega leta ni povzročila nikakršne sistemske toksičnosti.

Študije reprodukcijske toksičnosti s travoprostom so opravili s sistemsko uporabo zdravila na podganah, miših in kuncih. Izsledki se nanašajo na agonistično delovanje na receptorje FP v maternici, z zgodnjo smrtjo embrijev, postimplantacijsko izgubo in fetotoksičnostjo zdravila. Na brejih podganah je sistemska uporaba travoprosta v odmerkih, večjih od 200-kratnika kliničnega odmerka, v času organogeneze povzročila povečano incidenco malformacij ploda. Pri brejih podganah, ki so prejele s  $^3\text{H}$  označen travoprost, so izmerili nizko stopnjo radioaktivnosti v amnijski tekočini in tkivih ploda. Raziskave reprodukcije in razvoja so pokazale močan učinek zdravila na izgubo plodov – pri podganah in miših so ugotavljali veliko pogostnost (180 pg/ml plazme pri podganah in 30 pg/ml plazme pri miših) pri izpostavljenosti zdravilu, ki je bila 1,2 do 6-krat večja od klinične izpostavljenosti (do 25 pg/ml).

### Timolol

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja s timololom so pokazale zapoznelo osifikacijo pri plodu

podgan, brez neželenih učinkov na poporodni razvoj (7.000-kratnik kliničnega odmerka) ter povečano resorpcijo plodov pri kuncih (14.000-kratnik kliničnega odmerka).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

polikvaternij-1  
manitol (E421)  
propilenglikol (E1520)  
makroglicerol hidrosistearat  
borova kislina  
natrijev klorid  
natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

2,5 ml ovalni kapalni vsebnik iz polipropilena (PP) ali polietilena nizke gostote (LDPE) in PP ali LDPE kapalni del s PP navojno zaporko v zaščitnem omotu.

Pakiranja z 1, s 3 ali s 6 kapalnimi vsebniki.  
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/06/338/001-6

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 24. april 2006

Datum zadnjega podaljšanja: 7. oktober 2010

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Nemčija

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

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.



Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA ZA EN 2,5 ml KAPALNI VSEBNIK + ŠKATLA ZA TRI 2,5 ml KAPALNE VSEBNIKE + ŠKATLA ZA ŠEST 2,5 ml KAPALNIH VSEBNIKOV**

### **1. IME ZDRAVILA**

DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml kapljice za oko, raztopina travoprost/timolol

### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En ml raztopine vsebuje 40 mikrogramov travoprost in 5 mg timolola (v obliki timololijevega maleata).

### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje: polikvaternij-1, manitol (E421), propilenglikol (E1520), makrogolglicerol hidroksistearat, borovo kislino, natrijev klorid, natrijev hidroksid in/ali klorovodikovo kislino (za prilagoditev pH), prečiščeno vodo.

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

kapljice za oko, raztopina

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

### **5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

okularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.

Odprto:

Odprto (1):

Odprto (2):

Odprto (3):

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

duotrav

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA KAPALNEM VSEBNIKU**

**1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE**

DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml kapljice za oko  
travoprost/timolol  
okularna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Odprite tu

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.  
Odprto:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

2,5 ml

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OMOT**

**1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE**

DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml kapljice za oko  
travoprost/timolol

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

2,5 ml

**6. DRUGI PODATKI**



## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml kapljice za oko, raztopina travoprost/timolol

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo DuoTrav in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo DuoTrav
3. Kako uporabljati zdravilo DuoTrav
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila DuoTrav
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo DuoTrav in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo DuoTrav kapljice za oko, raztopina je kombinacija dveh učinkovin (travoprost in timolola). Travoprost je prostaglandinski analog, ki deluje tako, da poveča iztekanje prekatne vodke iz očesa in s tem zniža očesni tlak. Timolol je antagonist adrenergičnih receptorjev beta, ki deluje tako, da zmanjša nastajanje prekatne vodke v očesu. Ti dve učinkovini skupaj znižujeta očesni tlak.

Zdravilo DuoTrav se uporablja za zdravljenje zvišanega očesnega tlaka pri odraslih, vključno s starostniki, ki lahko vodi do bolezni, imenovane glavkom.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo DuoTrav**

##### **Ne uporabljajte zdravila DuoTrav:**

- če ste alergični na travoprost, prostaglandine, timolol, antagoniste adrenergičnih receptorjev beta ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate ali ste imeli v preteklosti težave z dihalo, kot je astma, hud kronični obstruktivski bronhitis (huda pljučna bolezen, ki lahko povzroči sopenje, težko dihanje in/ali dolgotrajni kašelj) ali druge težave z dihanjem,
- če imate hud seneni nahod,
- če imate počasno bitje srca, srčno popuščanje ali motnje srčnega ritma (nereden srčni utrip),
- če je površina vašega očesa motna.

Posvetujte se s svojim zdravnikom, če kaj od navedenega velja za vas.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila DuoTrav se posvetujte z zdravnikom, če imate ali ste imeli v preteklosti

- koronarno srčno bolezen (bolezenski znaki so lahko bolečine v prsnem košu ali stiskanje, zasoplost ali dušenje), srčno popuščanje, nizek krvni tlak
- motnje v srčnem utripu, kot je počasno bitje srca
- težave z dihanjem, astmo ali kronično obstruktivsko pljučno bolezen

- bolezen z motnjami krvnega obtoka (kot je Raynaudova bolezen ali Raynaudov sindrom)
- sladkorno bolezen, ker timolol lahko prikrije znake in simptome nizkega krvnega sladkorja
- povečano delovanje ščitnice, ker timolol lahko prikrije znake in simptome bolezni ščitnice
- miastenijo gravis (kronično živčnomišično oslabeledost)
- operacijo katarakte
- očesno vnetje

Če imate predvideno kakršno koli operacijo, povejte svojemu zdravniku, da uporabljate zdravilo DuoTrav, ker timolol lahko spremeni učinke nekaterih zdravil, uporabljenih med anestezijo.

Če med uporabo zdravila DuoTrav dobite kakršno koli hudo alergijsko reakcijo (izpuščaj na koži, rdečino in draženje oči), ne glede na njen vzrok, zdravljenje z adrenalinom morda ne bo tako učinkovito. Zato je pomembno povedati zdravniku, da uporabljate zdravilo DuoTrav, če prejimate kakršno koli drugo zdravljenje.

Zdravilo DuoTrav lahko spremeni barvo šarenice (obarvani del očesa). Ta sprememba je lahko stalna.

Zdravilo DuoTrav lahko podaljša, odebeli ali obarva trepalnice in/ali poveča število trepalnic ter lahko povzroči nenavadno rast dlak na vekah.

Travoprost se lahko absorbira skozi kožo in ga torej ne smejo uporabljati nosečnice ali ženske, ki želijo zanositi. Če pride kaj zdravila v stik s kožo, ga morate nemudoma sprati.

### **Otroci**

Zdravila DuoTrav ne smejo uporabljati otroci in mladostniki, mlajši od 18 let.

### **Druga zdravila in zdravilo DuoTrav**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zdravilo DuoTrav lahko vpliva na druga zdravila, ki jih jemljete, oziroma druga zdravila lahko vplivajo nanj. To se nanaša tudi na druge kapljice za oko za zdravljenje glavkoma. Povejte svojemu zdravniku, če uporabljate ali boste uporabljali zdravila za zniževanje krvnega tlaka, zdravila za srce, vključno s kinidinom (uporablja se za zdravljenje bolezni srca in nekaterih tipov malarije), zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni ali antidepresivov fluoksetin ali paroksetin.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Ne uporabljajte zdravila DuoTrav, če ste noseči, razen če vaš zdravnik presodi, da je to nujno. Če bi lahko zanosili, morate uporabljati ustrezno kontracepcijo med uporabo tega zdravila.

Ne uporabljajte zdravila DuoTrav, če dojite. Zdravilo DuoTrav lahko prehaja v vaše mleko.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Lahko se zgodi, da bo takoj po uporabi zdravila DuoTrav vaš vid nekaj časa zamegljen. Zdravilo DuoTrav lahko pri nekaterih bolnikih povzroči tudi halucinacije, omotico, živčnost ali utrujenost.

Ne vozite in ne upravljajte strojev, dokler takšni simptomi ne minejo.

**Zdravilo DuoTrav vsebuje makroglicerol hidroksistearat in propilenglikol**, ki lahko povzročita kožne reakcije in draženje.

### 3. Kako uporabljati zdravilo DuoTrav

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

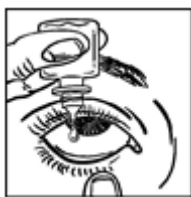
Priporočeni odmerek je ena kapljica v prizadeto oko ali oči enkrat na dan, zjutraj ali zvečer. Zdravilo uporabljajte ob istem času vsak dan.

Zdravilo DuoTrav smete uporabljati na obeh očesih le, če tako predpiše zdravnik.

Zdravilo DuoTrav uporabljajte le kot kapljice za oko.



1



2



3



4

- Tik pred prvo uporabo raztrgajte omot (slika 1), odstranite kapalni vsebnik in v prostor na nalepki kapalnega vsebnika vpišite datum odprtja.
- Poskrbite, da imate na voljo ogledalo.
- Umijte si roke.
- Odvijte zaporko.
- Navzdol obrnjen kapalni vsebnik držite med palcem in prsti.
- Nagnite glavo nazaj. S čistim prstom potegnite spodnjo veko navzdol, da med veko in očesom nastane žep, kamor boste vkapali kapljico (slika 2).
- Vrh kapalnega vsebnika približajte k očesu. Če vam pomaga, uporabite ogledalo.
- Ne dotikajte se očesa ali veke, kože v bližini ali drugih površin s kapalko, saj lahko pride do okužbe kapljic.
- Nežno stisnite kapalni vsebnik, da vsakokrat priteče po ena kapljica zdravila DuoTrav (slika 3). Če kapljica zgreši oko, poskusite ponovno.
- Po uporabi zdravila DuoTrav pritisnite s prstom na očesni kot ob nosu za 2 minuti (slika 4). Tako boste preprečili, da bi zdravilo DuoTrav prišlo v druge dele telesa.
- Če morate uporabljati zdravilo DuoTrav na obeh očesih, ponovite zgornje korake tudi na drugem očesu.
- Takoj po uporabi kapalni vsebnik spet tesno zaprite z zaporko.
- Uporabljajte le po en kapalni vsebnik naenkrat. Omota ne odprite, dokler ne boste začeli uporabljati kapalnega vsebnika.

Zdravilo DuoTrav uporabljajte tako dolgo, kot vam je svetoval zdravnik.

#### Če ste uporabili večji odmerek zdravila DuoTrav, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila DuoTrav, kot bi smeli, ga vsega izperite s toplo vodo. Kapljic ne vkapajte ponovno, dokler ne bo čas za naslednji redni odmerek.

#### Če ste pozabili uporabiti zdravilo DuoTrav

Če ste pozabili uporabiti zdravilo DuoTrav, nadaljujte z naslednjim odmerkom po načrtu. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. Odmerek ne sme preseči ene kapljice v prizadeto oko (oči) na dan.

#### Če ste prenehali uporabljati zdravilo DuoTrav

Če ste prenehali uporabljati zdravilo DuoTrav, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom, tlak v vašem očesu ne bo nadzorovan in to lahko vodi do izgube vida.

Če poleg zdravila DuoTrav uporabljate tudi druge kapljice za oko, naj med uporabo zdravila DuoTrav in drugih kapljic za oko preteče vsaj 5 minut.

Če nosite mehke kontaktne leče, kapljic ne smete uporabljati, če imate vstavljene leče. Po uporabi kapljic počakajte 15 minut, preden si leče ponovno vstavite.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Običajno lahko kljub neželenim učinkom nadaljujete z uporabo kapljic, razen če so ti resni. Če vas skrbi, se pogovorite z zdravnikom ali s farmacevtom. Ne prenehajte uporabljati zdravila DuoTrav, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom.

##### **Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)**

Učinki na oko  
rdečina očesa

##### **Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)**

Učinki na oko  
vnetje površine očesa s poškodbo površine, očesna bolečina, zamegljen vid, nenormalen vid, suho oko, srbenje očesa, neprijeten občutek v očesu, znaki in simptomi draženja očesa (npr. pekoč občutek, zbadanje)

##### **Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)**

Učinki na oko  
vnetje površine očesa, vnetje očesne veke, otekla veznica, povečana rast trepalnic, vnetje šarenice, vnetje očesa, občutljivost na svetlobo, zmanjšan vid, utrujene oči, očesna alergija, otekanje oči, povečano nastajanje solz, rdečina vek, sprememba barve vek, potemnitev kože (okrog očesa)

##### Splošni neželeni učinki

alergijska reakcija na učinkovino, omotica, glavobol, zvišan ali znižan krvni tlak, zadihanost, povečana rast dlak, kapljanje izcedka ob zadnji steni žrela, vnetje kože in srbenje, zmanjšana srčna frekvenca

##### **Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)**

Učinki na oko  
tanjšanje površine očesa, vnetje žlez na očesnih vekah, počena krvna žila v očesu, kraste na vekah, nepravilna lega trepalnic, nepravilna rast trepalnic

##### Splošni neželeni učinki

živčnost, nepravilen srčni utrip, izpadanje las, motnje glasu, težko dihanje, kašelj, draženje žrela, koprivnica, nenormalni izvidi krvnih preiskav delovanja jeter, sprememba barve kože, žeja, utrujenost, neprijeten občutek v nosu, obarvan seč, bolečine v dlaneh in stopalih

##### **Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)**

Učinki na oko  
povešenost veke (oko ostane na pol zaprto), udrte oči (izgled udrtih oči), spremembe barve šarenice (obarvanega dela očesa)

##### Splošni neželeni učinki

izpuščaj, srčno popuščanje, bolečine v prsih, možganska kap, omedlevica, depresija, astma, povečana srčna frekvenca, občutek odrevenelosti ali mravljincev, palpitacije, otekanje spodnjih okončin, motnje okušanja

**Dodatno:**

Zdravilo DuoTrav je kombinacija dveh učinkovin, travoprost in timolola. Tako kot druga zdravila, uporabljena na očeh, se tudi travoprost in timolol (zaviralec receptorjev beta) vsrkata v kri. To lahko povzroči neželene učinke podobne tistim, ki jih vidimo pri zdravilih z zaviralci receptorjev beta, ki jih zaužijemo ali injiciramo. Pogostnost neželenih učinkov po uporabi na očeh je manjša, kot kadar zdravilo zaužijemo ali injiciramo.

Neželeni učinki, navedeni spodaj, vključujejo neželene učinke, ki so jih opažali v razredu zaviralcev receptorjev beta, uporabljenih za zdravljenje očesnih bolezni, ali neželene učinke, ki so jih opažali s travoprostom, uporabljenim samostojno:

Učinki na oko:

vnetje očesnih vek, vnetje v roženici, po filtracijskem posegu odstop plasti pod mrežnico, ki vsebuje krvne žile, kar lahko povzroči motnje vida, zmanjšano občutljivost roženice, erozijo roženice (poškodbo sprednjega sloja očesnega zrkla), dvojni vid, izcedek iz očesa, otekanje okrog očesa, srbenje veke, navzven zavihana veka z rdečino, draženje in prekomerno solzenje, zamegljen vid (znak motnjav v očesni leči), otekanje dela očesa (uvee), ekcem vek, odsev v obliki kolobarjev, zmanjšan občutek očesa, pigmentacija znotraj očesa, razširjene zenice, sprememba barve trepalnic, spremembe v teksturi trepalnic, izpad vidnega polja

Splošni neželeni učinki

*Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:* omotičnost z občutkom vrtenja, zvenenje v ušesih

*Srce in ožilje:* upočasnen srčni utrip, palpitacije, edem (nakopičenje tekočine), spremembe ritma ali hitrosti srčnega utripa, kongestivno srčno popuščanje (srčna bolezen z zasoplostjo in otekanjem stopal in nog zaradi zastoja tekočine), vrsta motnje srčnega ritma, srčni napad, nizek krvni tlak, Raynaudov fenomen, hladne dlani in stopala, zmanjšan dotok krvi v možgane

*Dihala:* zožitev dihalnih poti v pljučih (predvsem pri bolnikih z obstoječo boleznijo), izcedek iz nosu ali zamašen nos, kihanje (zaradi alergije), težave z dihanjem, krvavitve iz nosu, suhost nosne sluznice

*Bolezni živčevja in splošne težave:* težave s spanjem (nespečnost), nočne more, izguba spomina, halucinacije, izguba moči in energije, tesnoba (prekomerna čustvena stiska)

*Prebavila:* motnje okušanja, slabost, slaba prebava, driska, suha usta, bolečine v trebuhu, bruhanje in zaprtje

*Alergije:* okrepljeni alergijski simptomi, razširjene alergijske reakcije, ki vključujejo otekline pod kožo na področjih obraza in udov in ki lahko ovirajo dihalne poti, to pa lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju, koprivnica, omejen ali razširjen izpuščaj, srbenje, huda nenadna življenjsko nevarna alergijska reakcija

*Koža:* belo srebrno obarvan kožni izpuščaj (psoriazi podoben izpuščaj) ali poslabšanje psoriarze (luskavice), luščenje kože, nenavadna tekstura dlak, vnetje kože s srbečim izpuščajem in rdečino, sprememba barve dlak, izguba trepalnic, srbenje, nenavadna rast dlak, rdečina kože

*Mišice:* povečanje znakov in simptomov miastenije gravis (mišične bolezni), nenavadni občutki, kot je mravljinčenje, mišična oslabeledost/utrujenost, mišične bolečine, ki jih ni povzročila telesna aktivnost, bolečina v sklepu

*Bolezni sečil:* ovirano in boleče uriniranje, nezmožnost zadrževati urin

*Razmnoževanje:* spolne motnje, zmanjšana spolna sla

*Presnova:* nizka vrednost sladkorja v krvi, zvišanje označevalca za raka prostate

## **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila DuoTrav**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki kapalnega vsebnika in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Kapalni vsebnik morate zavreči 4 tedne po tem, ko ste ga prvič odprli, s čimer boste preprečili tveganje za okužbe. Vsakokrat, ko odprete nov kapalni vsebnik, zapišite datum odprtja na nalepko kapalnega vsebnika in na škatlo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo DuoTrav**

- Učinkovini sta travoprost in timolol. En ml raztopine vsebuje 40 mikrogramov travopropa in 5 mg timolola (v obliki timololijevega maleata).
- Pomožne snovi so polikvaternij-1, manitol (E421), propilenglikol (E1520), makrogolglicerol hidroksistearat, borova kislina, natrijev klorid, natrijev hidroksid ali klorovodikova kislina (za prilagoditev pH), prečiščena voda.  
Dodane so zelo majhne količine natrijevega hidroksida ali klorovodikove kisline za ohranjanje normalne kislosti (pH vrednosti).

### **Izgled zdravila DuoTrav in vsebina pakiranja**

Zdravilo DuoTrav je tekočina (bistra, brezbarvna raztopina), ki je na voljo v pakiranjih z 2,5 ml kapalnimi vsebniki z navojno zaporko. Vsak kapalni vsebnik je pakiran v omot.

Pakiranja z 1, s 3 ali s 6 kapalnimi vsebniki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

## **Proizvajalec**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Nemčija

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

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570



**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

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>