

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 40 mikrogram travoprost och 5 mg timolol (som timololmaleat).

Hjälpämne(n) med känd effekt

En ml lösning innehåller polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 mikrogram, propylenglykol 7,5 mg och makrogolglycerolhydroxistearat 1 mg (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning (ögondroppar)

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

DuoTrav är avsett för vuxna för att sänka intraokulärt tryck (IOP) hos patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertension då behandling med topikala betablockerare eller prostaglandinanaloger inte givit tillräcklig trycksänkning (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre

Dosen är 1 droppe DuoTrav i konjunktivalsäcken i det påverkade ögat/ögonen 1 gång dagligen (morgon eller kväll). DuoTrav bör tillföras vid samma tid varje dag.

Om en dos glöms bort bör behandlingen fortsätta med nästa dos som planerat. Dosen bör inte överstiga 1 droppe per dag i det påverkade ögat (ögonen).

Särskilda populationer

Nedsatt lever- och njurfunktion

Inga studier med DuoTrav eller timolol 5 mg/ml har utförts på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Travoprost har studerats på patienter med mild till svår leverfunktionsnedsättning och på patienter med mild till svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance ner till 14 ml/min). Någon dosjustering var ej nödvändig för dessa patienter.

Det är inte troligt att patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion behöver någon dosjustering med DuoTrav (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för DuoTrav för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

För okulär användning.

Patienten skall ta bort skyddspåsen i direkt anslutning till att ögondropparna används första gången. För att förhindra kontamination av droppspetsen skall försiktighet iakttagas, så att droppspetsen inte kommer i kontakt med ögonlocken, kringliggande områden eller andra ytor.

Närnasolakrimal ocklusion används eller när ögonlocken är slutna i 2 minuter reduceras systemisk absorption. Detta kan minska de systemiska biverkningarna och öka den lokala aktiviteten (se avsnitt 4.4).

Om fler än ett ögondroppspreparat används skall läkemedlen tillföras med åtminstone 5 minuters mellanrum (se avsnitt 4.5).

När DuoTrav ersätter ett annat glaukomläkemedel bör det första preparatet utsättas och behandling med DuoTrav insättas dagen därpå.

Patienterna måste instrueras att ta ut mjuka kontaktlinser före användning av DuoTrav och att vänta 15 minuter efter instillation av dosen innan kontaktlinserna sätts in igen (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot andra betablockerare.

Reaktiv luftvägssjukdom inklusive bronkialastma eller bronkialastma i anamnesen, allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom.

Sinusbradykardi, sjuka sinus-syndrom, inklusive sinoatriellt block, atrioventrikulärt block (grad II eller III) som inte kontrolleras med pacemaker. Icke kompenserad hjärtinsufficiens, kardiogen chock.

Allvarlig allergisk rinit och korneal dystrofi.

4.4 Varningar och försiktighet

Systemiska effekter

Som andra topikalt applicerade oftalmiska medel absorberas travoprost och timolol systemiskt.

Beroende på den betaadrenerga komponenten, timolol, kan samma kardiovaskulära, pulmonella och andra biverkningar som med systemiska betablockerare uppträda. Förekomsten av systemiska biverkningar efter topikal oftalmisk administrering är lägre än vid systemisk tillförsel. För information om hur man reducerar den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2

Hjärtat

Hos patienter med hjärt-kärlsjukdomar (t.ex. kranskärlssjukdom, Prinzmetals angina och hjärtsvikt) och hypotoni bör behandling med betablockerare bedömas kritiskt och behandling med andra aktiva substanser bör övervägas. Patienter med hjärt-kärlsjukdomar bör hållas under uppsikt beträffande tecken på försämring av dessa sjukdomar och biverkningar.

Eftersom betablockerare har negativ effekt på överledningstiden bör de endast ges med försiktighet till patienter med hjärtblock grad I.

Blodkärl

Patienter med svår störning/svåra sjukdomar i den perifera blodcirkulationen (dvs. svåra former av Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom) bör behandlas med försiktighet.

Andningsvägar

Respiratoriska reaktioner, inklusive dödsfall till följd av bronkialsjuka hos patienter med astma, har rapporterats efter administrering av vissa oftalmiska betablockerare.

DuoTrav bör användas med försiktighet till patienter med lindrig/måttlig kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) och endast om den potentiella fördelen överväger den potentiella risken.

Hypoglykemi/diabetes

Betablockerare bör administreras med försiktighet till patienter som kan drabbas av spontan hypoglykemi eller hos patienter med labil diabetes, eftersom betablockerare kan maskera tecken och symtom på akut hypoglykemi.

Muskelsvaghet

Betaadrenerga blockerare har rapporterats förstärka muskelsvaghet som är förenlig med vissa symtom på myasteni (t.ex. diplopi, ptos och generaliserad svaghet).

Sjukdomar i hornhinnan

Oftalmiska betablockerare kan orsaka torra ögon. Patienter med sjukdomar i hornhinnan bör behandlas med försiktighet.

Avlossning av åderhinnan

Avlossning av åderhinnan har rapporterats i samband med administrering av terapi som dämpar produktionen av kammarvatten (t.ex. timolol, acetazolamid) efter filtrationsprocedurer.

Andra betablockerande medel

Effekten på det intraokulära trycket eller de kända effekterna av systemisk betablockad kan förstärkas när timolol ges till patienter som redan erhåller ett systemiskt betablockerande läkemedel. Behandlingseffekten från dessa patienter bör observeras noga. Samtidig användning av två topikala betareceptorblockerare rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Kirurgisk anestesi

Betablockerande preparat för ögonsjukdomar kan blockera systemiska betastimulerande effekter, t.ex. hos adrenalin. Anestesiologen bör informeras om patienten erhåller timolol.

Hypertyreoidism

Betablockerare kan maskera tecken på hypertyreoidism.

Hudkontakt

Prostaglandiner och prostaglandinanaloger är biologiskt aktiva substanser som kan absorberas genom huden. Kvinnor som är gravida eller försöker bli gravida bör vidta lämpliga åtgärder för att undvika direkt kontakt med innehållet i flaskan. I det osannolika fallet att man utsätts för kontakt med en större del av innehållet i flaskan ska man noggrant rengöra den utsatta ytan omedelbart.

Anafylaktiska reaktioner

Under behandling med betablockerare kan patienter med atopi eller svåra anafylaktiska reaktioner mot en rad allergener i anamnesen svara kraftigare på upprepad stimulering med sådana allergener och svara dåligt på den normaldos av adrenalin som används vid behandling av anafylaktiska reaktioner.

Samtidig behandling

Timolol kan interagera med andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Samtidig användning av två prostaglandiner lokalt rekommenderas ej.

Ögoneffekter

Travoprost kan gradvis förändra ögonfärgen genom att antalet melanosomer (pigmentkorn) ökar i melanocyterna. Innan behandling inleds måste patienterna informeras om möjligheten till denna permanenta förändring av ögonfärgen. Unilateral behandling kan leda till permanent heterokromi. Långtidseffekterna på melanocyterna och eventuella konsekvenser av dessa är för närvarande inte kända. Förändringen av färgen på iris sker långsamt och märks oftast inte förrän efter flera månader eller år. Färgförändringen har huvudsakligen uppstått hos patienter med blandad irisfärg, dvs. blå-brun, grå-brun, gul-brun och grön-brun. Förändring har dock också förekommit hos patienter med bruna ögon. Normalt sprids den bruna pigmenteringen runt pupillen koncentriskt mot periferin i det påverkade ögat, men hela iris eller delar av den kan bli mer brunfärgade. Efter utsättande av terapin har inga ytterligare bruna pigmenteringsförändringar observerats.

I kontrollerade kliniska prövningar har mörkfärgning av ögonlockshuden och/eller huden runt ögonen rapporterats vid användning av travoprost.

Förändringar runt ögat och av ögonlocket, inklusive fördjupning av ögonlocksfåran, har setts med prostaglandinanaloger.

Travoprost kan gradvis förändra ögonfransarna i det behandlade ögat/ögonen; dessa förändringar observerades hos ungefär hälften av patienterna i kliniska prövningar och innefattar: ökad längd, tjocklek, pigmentering och/eller ökat antal ögonfranshår. Mekanismerna bakom förändringarna av ögonfransarna liksom långtidseffekterna är inte kända.

Travoprost har visats orsaka en lätt förstoring av den palpebrala fissuren vid studier på apor. Denna effekt har dock inte uppstått under de kliniska prövningarna och betraktas som artspezifisk.

Det finns ingen erfarenhet av DuoTrav vid ögoninflammationer, ej heller vid neovaskulärt glaukom, glaukom med sluten kammarvinkel, trångvinkelglaukom eller kongenitalt glaukom och endast begränsad erfarenhet vid ögonsjukdom associerad med tyreoida, öppenvinkelglaukom hos pseudofakiska patienter och vid pigmentärt glaukom eller pseudoexfoliationsglaukom.

Makulaödem har rapporterats under behandling med prostaglandin $F_{2\alpha}$ -analoger. DuoTrav bör användas med försiktighet vid behandling av patienter med afaki, pseudoafaki med sargad bakre linskapsel eller främrekammarlinser och av patienter med kända riskfaktorer för cystoid makulaödem.

Vid behandling av patienter med kända riskfaktorer för irit/uveit, och patienter med aktiv intraokulär inflammation, bör DuoTrav användas med försiktighet.

Hjälpämnen

DuoTrav innehåller propylenglykol, som kan orsaka hudirritation.

DuoTrav innehåller makrogolglycerolhydroxistearat, som kan orsaka hudreaktioner.

Patienterna måste instrueras att ta ut mjuka kontaktlinser före användning av DuoTrav och att vänta 15 minuter efter instillation av dosen innan kontaktlinserna sätts in igen (se avsnitt 4.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med travoprost eller timolol.

Det föreligger en risk för potentiell effekt på hypotoni och/eller uttalad bradykardi när oftalmisk lösning med betablockerare används tillsammans med orala kalciumkanalblockerare, betareceptorblockerare, antiarytmika (inklusive amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika eller guanetidin.

Den hypertensiva reaktionen på plötsligt utsättande av klonidin kan förstärkas av betablockerare.

Förstärkt systemisk betablockad (t.ex. sänkt hjärtfrekvens, depression) har rapporterats under kombinationsbehandling med CYP2D6-hämmare (t.ex. kinidin, fluoxetin, paroxetin) och timolol.

Mydriasis som ett resultat av samtidig användning av oftalmiska betablockerare och adrenalin (epinefrin) har rapporterats ibland.

Betablockerare kan öka den hypoglykemiska effekten av antidiabetika. Betablockerare kan maskera tecken och symtom på hypoglykemi (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/födelsekontroll

DuoTrav skall ej användas av kvinnor i fertil ålder om inte tillfredsställande antikonception används (se avsnitt 5.3).

Graviditet

Travoprost har skadliga farmakologiska effekter på graviditeten och/eller fostret/det nyfödda barnet.

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av timolol i gravida kvinnor. Timolol skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Epidemiologiska studier har inte avslöjat missbildningseffekter men visar en risk för intrauterin tillväxtretardation när betablockerare administreras peroralt. Dessutom har tecken och symtom på betablockad (t.ex. bradykardi, hypotoni, andnöd och hypoglykemi) observerats hos nyfödda när betablockerare har administrerats fram till förlossning. Om DuoTrav administreras fram till förlossning bör det nyfödda barnet övervakas noga under de första levnadsdagarna.

DuoTrav skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt. För information om hur man reducerar den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Amning

Det är okänt om travoprost från ögondroppar utsöndras i bröstmjolk. Djurstudier har visat att travoprost och dess metaboliter passerar över i bröstmjolk. Timolol utsöndras i bröstmjolk och har potentialen att orsaka allvarliga biverkningar hos det ammade spädbarnet. Vid terapeutiska doser av timolol i ögondroppar är det dock inte sannolikt att tillräckliga mängder skulle finnas i bröstmjölken för att ge kliniska symtom på betablockad hos spädbarnet. För information om hur man reducerar den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

Användning av DuoTrav under amning rekommenderas inte.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av DuoTrav på human fertilitet. Djurstudier visade ingen effekt av travoprost på fertiliteten vid doser upp till 75 gånger den maximala rekommenderade okulära dosen till människa. Ingen relevant effekt av timolol noterades vid denna dosnivå.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

DuoTrav har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Som för andra ögondroppar kan övergående dimsyn eller andra synstörningar uppkomma. Om dimsyn uppstår vid instillation måste patienten vänta med att köra bil eller använda maskiner tills synen klarnat. DuoTrav kan också ge hallucinationer, yrsel, nervositet och/eller trötthet (se avsnitt 4.8) som kan påverka förmågan att köra eller använda maskiner. Patienter bör rådas att inte köra eller använda maskiner om dessa symtom uppstår.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

I kliniska studier involverande 2 170 patienter som behandlades med DuoTrav var den mest frekvent rapporterade behandlingsrelaterade biverkningen okulär hyperemi (12,0 %).

Summering i tabellform av biverkningar

Biverkningarna i tabellen nedan observerades i kliniska prövningar eller efter marknadsföringen. De presenteras enligt organsystem och klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad.

| Organsystem | Frekvens | Biverkningar |
|------------------------------------|---------------------|--|
| Immunsystemet | Mindre vanliga | Överkänslighet |
| Psykiska störningar | Sällsynta | Nervositet |
| | Ingen känd frekvens | Hallucinationer*, Depression |
| Centrala och perifera nervsystemet | Mindre vanliga | Yrsel, huvudvärk |
| | Ingen känd frekvens | Cerebrovaskulära händelser, synkope, parestesier |

| | | |
|---|---------------------|--|
| Ögon | Mycket vanliga | Okulär hyperemi |
| | Vanliga | Punktuell keratit, ögonsmärta, synstörningar, dimsyn, torra ögon, ögonklåda, obehag i ögonen, ögonirritation |
| | Mindre vanliga | Keratit, irit, konjunktivit, inflammation i främre kammaren, blefarit, fotofobi, nedsatt synskärpa, astenopi, ögonsvullnad, ökad tårproduktion, ögonlockserytem, tillväxt av ögonfransarna, ögonallergi, konjunktivalt ödem, ögonlocksödem |
| | Sällsynta | Korneal erosion, meibomianit, konjunktival blödning, krustbildning i ögonlockskanten, trichiais, distichiasis |
| | Ingen känd frekvens | Makulaödem, ögonlocksptos, fördjupning av ögonlocksfåran, irishyperpigmentering, korneala sjukdomar |
| Hjärtat | Mindre vanliga | Bradykardi |
| | Sällsynta | Arytmi, oregelbunden hjärtfrekvens |
| | Ingen känd frekvens | Hjärtinsufficiens, takykardi, bröstsmärta, palpitationer |
| Blodkärl | Mindre vanliga | Hypertension, hypotension |
| | Ingen känd frekvens | Perifera ödem |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Mindre vanliga | Dyspné, postnasalt dropp, dysfoni, bronkialspasm, hosta, halsirritation |
| | Sällsynta | Orofaryngeal smärta, näsobehag |
| | Ingen känd frekvens | Astma |
| Magtarmkanalen | Ingen känd frekvens | Dysgeusi |
| Lever och gallvägar | Sällsynta | Alaninaminotransferasökning, aspartataminotransferasökning |
| Hud och subkutan vävnad | Mindre vanliga | Kontaktdermatit, hypertrikos, hyperpigmentering av huden (periokulärt) |
| | Sällsynta | Urtikaria, hudmissfärgning, alopeci, |
| | Ingen känd frekvens | Hudutslag |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | Sällsynta | Extremitetssmärta |
| Njurar och urinvägar | Sällsynta | Kromaturi |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Sällsynta | Törst, trötthet |

*biverkningar som observerats med timolol.

Följande biverkningar har uppträtt med en av de aktiva substanserna och kan därför även uppstå med DuoTrav:

Travoprost

| <u>Organsystem</u> | <u>Av MedDRA rekommenderad term</u> |
|---|---|
| Immunsystemet | Säsongsbunden allergi |
| Psykiska störningar | Oro, insomni |
| Ögon | Uveit, konjunktivala folliklar, rinnande ögon, ödem runt ögonen, klåda på ögonlocken, ektropion, katarakt, iridocyklit, oftalmisk herpes simplex, ögoninflammation, fotopsi, eksem på ögonlocken, haloeffekt, hypoestesi i ögat, pigmentering i främre kammaren, mydriasis, hyperpigmenterade ögonfransar, tätare ögonfransar, synfältsdefekt |
| Öron och balansorgan | Vertigo, tinnitus |
| Blodkärl | Diastolisk blodtryckssänkning, systolisk blodtrycksökning |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Förvärrad astma, allergisk rinit, epistaxis, andningsbesvär, nästäppa, nasal torrhet |
| Magtarmkanalen | Reaktiverat magsår, besvär från magtarmkanalen, diarré, förstoppning, muntorrhet, buksmärta, illamående, kräkningar |
| Hud och subkutan vävnad | Hudfjällning, onormal hårkvalitet, allergisk dermatit, förändrad hårfärg, madarosis, klåda, onormal hårväxt, erytem |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | Muskuloskeletal smärta, artralgi |
| Njurar och urinvägar | Dysuri, urininkontinens |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Asteni |
| Undersökningar | Förhöjning av prostataspecifikt antigen |

Timolol

Liksom andra topikalt applicerade oftalmiska läkemedel absorberas timolol i den systemiska cirkulationen. Detta kan ge biverkningar liknande de som ses med systemiska betablockerande medel. Ytterligare angivna biverkningar inkluderar reaktioner som ses inom klassen oftalmiska betablockerare. Förekomsten av systemiska biverkningar efter topikal oftalmisk administrering är lägre än för systemisk administrering. För information om hur man reducerar den systemiska absorptionen, se avsnitt 4.2.

| <u>Organsystem</u> | <u>Av MedDRA rekommenderad term</u> |
|---|---|
| Immunsystemet | Systemiska allergiska reaktioner inklusive angioödem, urtikaria, lokaliserat och generaliserat utslag, klåda, anafylaxi |
| Metabolism och nutrition | Hypoglykemi |
| Psykiska störningar | Hallucinationer, insomni, mardrömmar, minnesförlust |
| Centrala och perifera nervsystemet | Cerebral ischemi, ökat antal tecken och symtom på myasthenia gravis |
| Ögon | Tecken och symtom på ögonirritation (t.ex. sveda, smärta, klåda, tårbildning, rodnad), koroidal avlossning efter filtrationskirurgi (se avsnitt 4.4), nedsatt korneal känslighet, diplopi |
| Hjärtat | Ödem, kongestiv hjärtsvikt, atrioventrikulärt block, hjärtstillestånd |
| Blodkärl | Raynauds fenomen, kalla händer och fötter |
| Magtarmkanalen | Illamående, dyspepsi, diarré, muntorrhet, buksmärta, kräkningar |
| Hud och subkutan vävnad | Psoriasisliknande utslag eller förvärrad psoriasis |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | Myalgi |
| Reproduktionssystem och bröstkörtel | Sexuell dysfunktion, nedsatt sexualdrift |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Asteni |

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det är osannolikt att en topikal överdos av DuoTrav skulle uppkomma eller att den skulle vara förenad med toxicitet.

Vid oavsiktligt intag kan symtomen på en överdos av systemisk betablockerare innefatta bradykardi, hypotoni, bronkialspasm och hjärtsvikt.

Om överdosering av DuoTrav inträffar bör behandlingen vara symtomatisk och stödjande. Timolol är inte lätt att dialysera bort.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar; medel vid glaukom samt miotika.
ATC-kod: S01ED51

Verkningsmekanism

DuoTrav innehåller två aktiva substanser: travoprost och timololmaleat. Båda komponenterna sänker det intraokulära trycket men genom olika verkningsmekanismer och det sammanlagda resultatet blir ytterligare sänkning av det intraokulära trycket jämfört med substanserna var för sig.

Travoprost, en prostaglandin-F2 α -analog, är en full agonist som är höggradigt selektiv och har en hög affinitet för prostaglandin FP-receptorn och sänker det intraokulära trycket genom att öka utflödet av kammervatten via trabekelverket och uveosklerala vägar. Sänkningen av det intraokulära trycket hos människa inträder cirka 2 timmar efter administration och maximal effekt uppnås efter 12 timmar. Signifikant trycksänkning bibehålls under minst 24 timmar efter en enda dos.

Timolol är en icke-selektiv betablockerare utan signifikant sympatomimetisk, direkt myokardial depressiv eller membranstabiliserande effekt. Tonografi- och fluorofotometristudier på människa visar att dess huvudsakliga effekt är relaterad till minskad bildning av kammervatten och en liten ökning av dess utflöde.

Sekundär farmakologi

Travoprost ökade signifikant blodflödet i synnervshuvudet på kanin efter 7 dagars topikal okulär tillförsel (1,4 mikrogram 1 gång dagligen).

Farmakodynamisk effekt

Klinisk effekt

I en tolv månaders kontrollerad klinisk studie på patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertension och ett baslinjemedeltryck i ögat på 25 till 27 mmHg var den trycksänkande effekten av DuoTrav, doserat en gång dagligen på morgonen, 8–10 mmHg. Att DuoTrav inte var sämre än latanoprost 50 mikrogram/ml + timolol 5 mg/ml vad avser medeltrycksänkning visades vid alla tider vid samtliga besök.

Vid en tremånaders kontrollerad klinisk studie på patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertension var det intraokulära trycket vid baslinjen 27–30 mmHg i genomsnitt. Den trycksänkande effekten av DuoTrav doserat en gång dagligen på morgonen var i genomsnitt 9–12 mmHg och var upp till 2 mmHg större än för travoprost 40 mikrogram/ml en gång dagligen på kvällen och 2–3 mmHg större än för timolol 5 mg/ml doserat två gånger dagligen. En statistiskt överlägsen sänkning av medel-IOP på morgonen (kl. 8.00-24 timmar efter den senaste dosen av DuoTrav) observerades jämfört med travoprost vid alla besök under hela studien.

I två tremånaders kontrollerade kliniska studier på patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertension och ett baslinjetryck på 23–26 mmHg i genomsnitt var den trycksänkande effekten av DuoTrav tillfört en gång dagligen på morgonen i genomsnitt 7–9 mmHg. De genomsnittliga trycksänkningarna var inte sämre (men numeriskt lägre) än de som uppnåddes med travoprost 40 mikrogram/ml en gång på kvällen i kombination med timolol 5 mg/ml en gång på morgonen.

I en 6-veckors, kontrollerad klinisk studie på patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertension och ett genomsnittligt intraokulärt baslinjetryck på 24–26 mmHg var den genomsnittliga trycksänkande effekten av DuoTrav (med polyquaternium-1 som konserveringsmedel) doserat en gång dagligen på morgonen 8 mmHg och ekvivalent med effekten av DuoTrav (med bensalkoniumklorid som konserveringsmedel).

Inklusionskriterierna var desamma i alla studier utom för inträdeskriterierna för IOP och svar på tidigare IOP-terapi. Det kliniska utvecklingsprogrammet för DuoTrav omfattade såväl nya patienter som patienter som redan behandlades. Otillräckligt svar på monoterapi var inte ett inklusionskriterium.

Tillgängliga uppgifter visar, att tillförsel på kvällen kan innebära vissa fördelar avseende trycksänkande effekt. Patientens bekvämlighet och den förväntade följsamheten bör tas i beaktande när man rekommenderar tillförsel på morgonen jämfört med kvällen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Travoprost och timolol absorberas genom kornea. Travoprost är en prodrug, som genomgår snabb esterhydrolys i kornea till den fria syran. Efter en daglig dos av DuoTrav PQ till friska frivilliga (N=22) under fem dagar var den fria syran inte kvantifierbar i plasmaprover från en majoritet av frivilliga (94,4 %) och var i allmänhet inte detekterbar en timme efter tillförseln. I de fall mätbara resultat uppnåddes ($\geq 0,01$ ng/ml-detektionsgränsen) uppmättes koncentrationer på 0,01–0,03 ng/ml. Medelvärde för steady-state C_{max} för timolol var 1,34 ng/ml och T_{max} för timolol uppträdde ungefär 0,69 timmar efter tillförsel av en daglig dos DuoTrav.

Distribution

Travoprost fri syra kan uppmätas i kammarvatten under de första timmarna på djur och i human plasma endast under den första timmen efter okulär tillförsel av DuoTrav. Timolol kan uppmätas i humant kammarvatten efter okulär tillförsel av timolol och i plasma under upp till 12 timmar efter okulär tillförsel av DuoTrav.

Metabolism

Metabolism är den huvudsakliga eliminationsvägen för både travoprost och den aktiva fria syran. Den systemiska metabolismen följer samma väg som för endogent prostaglandin- $F_{2\alpha}$, som karakteriseras av en reduktion av 13-14-dubbelbindningen, oxidation av 15-hydroxylgruppen och β -oxidativ klyvning av den övre sidokedjan.

Timolol metaboliseras på två olika sätt. Den ena vägen medför bildning av en etanolaminkedja på tiadiazolringen och den andra ger upphov till en etanolsidokedja på morfolinkvävet och en andra liknande sidokedja med en karbonylgrupp bredvid kväveatomen. $t_{1/2}$ i plasma för timolol är 4 timmar efter okulär tillförsel av DuoTrav.

Eliminering

Travoprost fri syra och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. Mindre än 2% av en okulär dos av travoprost återfanns i urinen som fri syra. Timolol och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen via njurarna. Cirka 20% av timololdosen utsöndras i urinen i oförändrad form och resten som metaboliter i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hos apa medförde tillförsel av DuoTrav två gånger dagligen en ökad palpebral fissur och ökning av irispigmenteringen på samma sätt som efter okulär tillförsel av prostanoider.

DuoTrav med polyquaternium-1 som konserveringsmedel inducerade minimal toxicitet i ögats yta, jämfört med ögondroppar med bensalkoniumklorid som konserveringsmedel, på odlade humana hornhinneceller och efter topikal okulär administrering hos kaniner.

Travoprost

Lokal okulär administration av travoprost till apa vid koncentrationer upp till 0,012 % i det högra ögat två gånger dagligen i ett år gav ingen systemisk toxicitet.

Reproduktionstoxikologiska studier med travoprost har företagits på råttor, möss och kaniner genom att använda systemtillförsel. Fynden är relaterade till FP-receptoragonistaktivitet i uterus med tidig embryotalitet, postimplantationsförluster och fetal toxicitet. Hos dräktiga råttor gav systemtillförsel av travoprost under organogenesen (vid doser mer än 200 gånger högre än den kliniska) upphov till ökad incidens av missbildningar. Låga nivåer av radioaktivitet uppmättes i fostervatten och fostervävnader hos gravida råttor som givits ³H-travoprost. Reproduktions- och utvecklingsstudier har visat en potent missfallseffekt med en hög andel observerat hos råttor och mus (plasmakoncentrationer på 180 pg/ml respektive 30 pg/ml) vid exposition 1,2–6 gånger den kliniska expositionen (upp till 25 pg/ml).

Timolol

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa med timolol. Reproduktionsstudier med timolol uppvisade försenad embryonal förbening hos råttor under den postnatala utvecklingen (7 000 gånger den kliniska dosen) och ökat antal fosterresorptioner hos kanin (14 000 gånger den kliniska dosen).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polyquaternium-1
Mannitol (E421)
Propylenglykol (E1520)
Makrogolglycerolhydroxistearat
Borsyra
Natriumklorid
Natriumhydroxid och/eller saltsyra (för att justera pH)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Kasseras 4 veckor efter första öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2,5 ml oval flaska av polypropylen (PP) eller polyetylen med låg densitet (LDPE) med droppspets av PP eller LDPE och skruvlock av PP. Flaskan tillhandahålls i en skyddspåse.

Förpackningsstorlekar om 1, 3 eller 6 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/338/001-6

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 24 april 2006

Datum för den senaste förnyelsen: 07 oktober 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**KARTONG FÖR ENSTAKA FLASKA 2,5 ml + KARTONG FÖR 3 x 2,5 ml
FLASKOR + KARTONG FÖR 6 x 2,5 ml FLASKOR**

1. LÄKEMEDELETS NAMN

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning.
travoprost/timolol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 40 mikrogram travoprost och 5 mg timolol (som timololmaleat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller: polyquaternium-1, mannitol (E421), propylenglykol (E1520), makrogolglycerolhydroxistearat (hydrerad ricinolja), borsyra, natriumklorid, natriumhydroxid och/eller saltsyra (för att justera pH) och renat vatten.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, lösning

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Används i ögat.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

Öppnad:

Öppnad (1):

Öppnad (2):

Öppnad (3):

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Duotrav

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FLASKETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml ögondroppar.
travoprost/timolol
Används i ögat.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Öppna här

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Kasseras 4 veckor efter öppnandet.
Öppnad:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,5 ml

6 ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
SKYDDSPÅSE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml ögondroppar

travoprost/timolol

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning travoprost/timolol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad DuoTrav är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder DuoTrav
3. Hur du använder DuoTrav
4. Eventuella biverkningar
5. Hur DuoTrav ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad DuoTrav är och vad det används för

DuoTrav ögondroppar, lösning är en kombination av två aktiva substanser (travoprost och timolol). Travoprost är en prostaglandinanalogue, som verkar genom att öka utflödet av vätska i ögat, vilket sänker trycket i ögat. Timolol är en betablockerare, som verkar genom att produktionen av vätska i ögat minskar. De två substanserna fungerar tillsammans för att minska ögontrycket.

DuoTrav används för att behandla högt tryck i ögat hos vuxna, inklusive äldre. För högt tryck kan leda till en sjukdom som kallas glaukom.

2. Vad du behöver veta innan du använder DuoTrav

Använd inte DuoTrav

- om du är allergisk mot travoprost, prostaglandiner, timolol, betablockerare eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du för närvarande har eller tidigare har haft andningsproblem såsom astma, svår kronisk obstruktiv bronkit (svår lungsjukdom som kan orsaka pipande andning, svårigheter att andas och/eller ihållande hosta) eller andra typer av andningsproblem
- om du har allvarlig hörsnuva
- om du har långsam hjärtfrekvens, hjärtsvikt eller ett tillstånd som påverkar hjärtats rytm (oregelbundna hjärtslag)
- om ytan på ditt öga är grumlig

Fråga din läkare om råd om något av detta berör dig.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder DuoTrav om du för närvarande har eller tidigare har haft:

- kranskärslsjukdom (symtomen kan omfatta smärta eller trånghet i bröstet, andfåddhet eller kvävning), hjärtsvikt, lågt blodtryck.
- störningar av hjärtfrekvensen som t.ex. långsamma hjärtslag.
- andningsproblem, astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom.
- sjukdom med nedsatt blodcirkulation (t.ex. Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom).
- diabetes (eftersom timolol kan dölja tecken och symtom på lågt blodsocker).
- överaktiv sköldkörtel (eftersom timolol kan dölja tecken och symtom).
- myasthenia gravis (kronisk neuromuskulär svaghet).
- opererats för grå starr.
- ögoninflammation.

Om du ska genomgå någon slags operation, tala om för läkaren att du använder DuoTrav eftersom timolol kan ändra effekterna av vissa läkemedel som används under anestesi.

Om du får en allvarlig allergisk reaktion (hudutslag, rodnad eller klåda i ögat) när du använder DuoTrav, oavsett orsak, så är det möjligt att adrenalinbehandling inte hjälper som vanligt. När du erhåller någon annan behandling bör du informera läkaren om att du behandlas med DuoTrav.

DuoTrav kan ändra färgen på iris (den färgade delen av ditt öga). Denna förändring kan vara bestående.

DuoTrav kan öka längden, tjockleken, färgen och/eller antalet på dina ögonfransar och kan orsaka ovanlig hårväxt på dina ögonlock.

Travoprost kan tas upp genom huden och ska därför inte användas av kvinnor som är gravida eller försöker bli gravida. Om läkemedlet kommer i kontakt med huden ska man tvätta bort den genast.

Barn

DuoTrav är inte avsett att användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och DuoTrav

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel.

DuoTrav kan påverka eller påverkas av andra läkemedel som du använder, även andra ögondroppar för behandling av glaukom. Tala om för din läkare om du använder eller tänker använda läkemedel mot högt blodtryck, hjärtläkemedel som t.ex. kinidin (används för att behandla hjärtillstånd och vissa typer av malaria), läkemedel mot diabetes eller antidepressiva medlen fluoxetin eller paroxetin.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Använd inte DuoTrav om du är gravid såvida inte din läkare anser att det är nödvändigt. Om du kan tänkas bli gravid, så måste du använda säkra preventivmedel när du använder detta läkemedel.

Använd inte DuoTrav om du ammar. DuoTrav kan gå ut i bröstmjölken.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan uppleva att din syn blir dimmig direkt efter du tagit DuoTrav. DuoTrav kan också ge hallucinationer, yrsel, nervositet eller trötthet hos vissa patienter.

Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner förrän dessa symtom försvunnit.

DuoTrav innehåller makroglycerolhydroxistearat (hydrerad ricinolja) och propylenglykol, vilka kan orsaka hudreaktioner och hudirritation.

3. Hur du använder DuoTrav

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

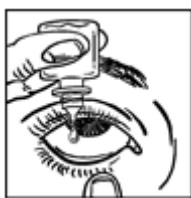
Rekommenderad dos är en droppe i det påverkade ögat eller ögonen, en gång dagligen på morgonen eller kvällen. Ta DuoTrav vid samma tidpunkt varje dag.

Använd DuoTrav i båda ögonen endast om din läkare har ordinerat det.

DuoTrav ska endast användas som ögondroppar.



1



2



3



4

- Direkt innan du använder en flaska för första gången ska du öppna skyddspåsen (bild 1) och ta ut flaskan och anteckna datumet då du öppnade flaskan i det tomma utrymmet på etiketten.
- Se till att du har en spegel tillgänglig.
- Tvätta dina händer.
- Skruva av flaskans lock.
- Håll flaskan upp och ner mellan tummen och fingrarna.
- Luta huvudet bakåt. Dra ner det nedre ögonlocket med ett rent finger så att det bildas en ”ficka” mellan ögonlocket och ögat. Droppen skall hamna här (bild 2).
- Håll droppspetsen nära ögat. Använd spegeln om det hjälper till.
- Vidrör inte ögat eller ögonlocket, omgivande områden eller andra ytor med droppspetsen. Det kan förorena dropparna.
- Tryck försiktigt på flaskan för att frigöra en droppe DuoTrav i taget (bild 3). Om en droppe missar ögat så försök igen.
- När du tagit DuoTrav ska du trycka med ditt finger i ögonvrån intill din näsa i 2 minuter (bild 4). Det förhindrar att DuoTrav kommer ut i resten av kroppen.
- Om du ska använda DuoTrav i båda ögonen, upprepa ovanstående moment för ditt andra öga.
- Skruva på locket ordentligt direkt efter användning.
- Använd endast en flaska i taget. Öppna inte skyddspåsen förrän du behöver använda flaskan.

Använd DuoTrav så länge din läkare har sagt till dig att göra det.

Om du har använt för stor mängd av DuoTrav

Om du har använt för stor mängd av DuoTrav, så skölj ut allt med varmt vatten. Tag inga fler droppar förrän det är tid för din nästa ordinarie dos.

Om du har glömt att använda DuoTrav

Om du har glömt att använda DuoTrav, fortsätt med nästa dos som planerat. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Dosen ska inte överstiga en droppe i varje påverkat öga per dag.

Om du slutar att använda DuoTrav

Om du slutar att använda DuoTrav utan att tala med din läkare, så kan inte trycket i ditt öga kontrolleras och detta kan leda till synförlust.

Om du använder andra ögondroppar utöver DuoTrav så vänta minst 5 minuter mellan det att du tar DuoTrav och de andra dropparna.

Om du använder mjuka kontaktlinser ska du inte använda dropparna med kontaktlinserna kvar i ögonen. Vänta i 15 minuter när du har droppat i ögondropparna, innan du sätter tillbaka linserna i ögonen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Du kan vanligtvis fortsätta använda dropparna om inte biverkningarna är allvarliga. Om du är orolig så tala med en läkare eller apotekspersonal. Sluta inte att använda DuoTrav utan att ha talat med din läkare.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

Effekter i ögonen

Ögonrodnad.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

Effekter i ögonen

Inflammation i ögats yta med ytskador, ögonsmärta, dimsyn, onormal syn, torra ögon, klåda i ögonen, obehag i ögonen, tecken och symtom på ögonirritation (t.ex. sveda, smärta).

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

Effekter i ögonen

Inflammation i ögats yta, inflammation i ögonlocket, svullen bindhinna, ökad tillväxt av ögonfransarna, irisinflammation, ögoninflammation, ljuskänslighet, nedsatt syn, trötta ögon, ögonallergi, ögonsvullnad, ökad tårproduktion, ögonlocksrodnad, förändring av ögonlockets färg, mörkare hud (runt ögat).

Allmänna effekter

Allergisk reaktion mot aktiv substans, yrsel, huvudvärk, förhöjt eller sänkt blodtryck, andfåddhet, ökad hårväxt, dropp längst bak i svalget, hudinflammation och klåda, långsammare hjärtslag.

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare)

Effekter i ögonen

Förtunning av ögats yta, inflammation i ögonlockskörtlarna, brustet blodkärl i ögat, krustbildning på ögonlocken, onormalt placerade ögonfransar, onormalt ökad tillväxt av ögonfransarna.

Allmänna effekter

Nervositet, oregelbundna hjärtslag, håravfall, röstproblem, andningssvårigheter, hosta, halsirritation, nässelfeber, onormala levervärden, hudmissfärgning, törst, trötthet, obehag inuti näsan, färgad urin, smärta i händer och fötter.

Har rapporterats (förekommer hos okänt antal användare)

Effekter i ögonen

Hängande ögonlock (gör att ögat hålls halvslutet), insjunkna ögon , ändrad färg på iris (färgade delen av ögat).

Allmänna effekter

Utslag, hjärtsvikt, bröstsmärta, stroke, svimning, depression, astma, ökad hjärtfrekvens, domningar eller stickande känsla, hjärklappning, svullnad i underbenen, dålig smak i munnen.

Dessutom:

DuoTrav är en kombination av två aktiva ämnen, travoprost och timolol. Liksom andra läkemedel som administreras (ges) i ögonen absorberas travoprost och timolol (en betablockerare) i blodet. Detta kan ge liknande biverkningar som iaktas när betablockerande läkemedel administreras genom munnen eller via injektion. Förekomsten av biverkningar efter administrering i ögonen är lägre än efter administrering genom munnen eller via injektion.

Nedan angivna biverkningar har inte rapporterats för DuoTrav men omfattar reaktioner som ses i klassen betablockerare när de används för behandling av ögontillstånd eller reaktioner som setts med enbart travoprost:

Ögoneffekter

Inflammation i ögonlocket, inflammation i hornhinnan, avlossning av det skikt under näthinnan som innehåller blodkärl efter filtreringskirurgi, vilket kan orsaka synstörningar, minskad känslighet i hornhinnan, erosion av hornhinnan (skada på ögonglobens främre skikt), dubbelseende,, rinnande öga, svullnad runt ögat, klåda på ögonlocken, ögonlocket vänds utåt med rodnad, irritation och ökad tårbildning, dimsyn (tecken på grumling av ögats lins), svullnad av en del av ögat (uvea), eksem på ögonlocken, haloeffekt (ljusringar runt en ljuspunkt), nedsatt känsel i ögat, pigmentering inne i ögat, utvidgade (dilaterade) pupiller, färgförändrade ögonfransar, förändrad textur hos ögonfransarna, onormalt synfält.

Allmänna effekter

Öron och balansorgan: yrsel tillsammans med en känsla av att det snurrar, ringningar i öronen.

Hjärta och blodcirkulation: långsamma hjärtslag, hjärklappning, ödem (vätskeansamling), ändrad rytm eller hastighet på hjärtslagen, kronisk hjärtinsufficiens (hjärtsjukdom med andfåddhet och svullnad av fötter och ben på grund av vätskansamling), en typ av hjärtrymsrubbing, hjärtinfarkt, lågt blodtryck, Raynauds fenomen, kalla händer och fötter, minskad blodförsörjning till hjärnan.

Andningsvägarna: sammandragning av luftvägarna i lungorna (framför allt hos patienter med redan befintlig sjukdom), rinnande näsa eller nästäppa, nysningar (på grund av allergi), svårighet att andas, näsblod, torrhet i näsan.

Nervsystemet och allmänna symtom: sömnsvårigheter (insomni), mardrömmar, minnesförlust, hallucinationer, förlust av styrka och energi, ångest (överdriven känslomässig oro).

Mage-tarm: smakförändringar, illamående, magbesvär, diarré, muntorrhet, buksmärta, kräkning och förstoppning.

Allergi: ökade allergiska symtom, generaliserade allergiska reaktioner, bland annat svullnad under huden som kan förekomma på ställen som t.ex. ansiktet och armar och ben och kan hindra luftvägarna vilket kan orsaka svårighet att svälja eller andas, begränsat och generaliserat utslag, klåda, allvarlig, plötslig livshotande allergisk reaktion.

Hud: hudutslag med vitt silveraktigt färgat utseende (psoriasisliknande utslag) eller förvärrande av psoriasis, fjällande hud, onormal hårkvalitet, inflammation i huden med kliande utslag och rodnad, förändrad hårfärg, förlust av ögonfransar, klåda, onormal hårväxt, hudrodnad.

Muskler: ökade tecken och symtom på myasthenia gravis (muskelrubbning), ovanliga förnimmelser som t.ex. stickningar i huden. Muskelsvaghet/muskeltrötthet, muskelsmärta ej orsakad av träning, ledsmärta.

Njurar och urinvägar: svårighet och smärta vid urinering, ofrivilligt urinläckage.

Reproduktionsorganen: Nedsatt sexuell förmåga, minskad sexuell lust.

Metabolism: låga blodsockernivåer, förhöjt prostataspecifikt antigen.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur DuoTrav ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan och ytterkartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Du måste kassera flaskan 4 veckor efter att du öppnat den, för att förhindra risken för infektioner, och ta en ny flaska. Varje gång du påbörjar en ny flaska, skriv upp det datum som du öppnat den på avsett utrymme på flaska och kartong.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är travoprost och timolol. En ml lösning innehåller 40 mikrogram travoprost och 5 mg timolol (som timololmaleat).
- Övriga innehållsämnen är polyquaternium-1, mannitol (E421), propylenglykol (E1520), makrogolglycerolhydroxistearat (hydrerad ricinolja), borsyra, natriumklorid, natriumhydroxid eller saltsyra (för att justera pH-värdet) och renat vatten. Små mängder natriumhydroxid eller saltsyra tillsätts för att hålla surhetsgraden (pH-värdet) normal.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

DuoTrav är en vätska (en klar, färglös lösning) som tillhandahålls i en 2,5 ml plastflaska med skruvkork. Varje flaska är förpackad i en skyddspåse.

Förpackningar om 1, 3 eller 6 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 Lietuvas filiaal
Tel: +372 66 30 810

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvas 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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.