

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DuoTrav 40 microgrammi/mL + 5 mg/mL collirio, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni mL di soluzione contiene 40 microgrammi di travoprost e 5 mg di timololo (come timololo maleato).

Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni mL di soluzione contiene 10 microgrammi di polyquaternium-1 (POLYQUAD), 7,5 mg di glicole propilenico e 1 mg di olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione (collirio).

Soluzione trasparente, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

DuoTrav è indicato negli adulti per la riduzione della pressione intraoculare (PIO) in pazienti con glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare che rispondono insufficientemente ai beta-bloccanti topici o agli analoghi delle prostaglandine (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Uso negli adulti, inclusi gli anziani

Il dosaggio è di una goccia di DuoTrav nel sacco congiuntivale dello/degli occhio/occhi affetto/i una volta al giorno, al mattino o alla sera. Deve essere somministrato ogni giorno alla stessa ora.

Se si salta una dose, proseguire il trattamento con la dose successiva come programmato. La dose non dovrà essere superiore ad una goccia al giorno per occhio/i affetto/i.

Popolazioni speciali

Insufficienza epatica e renale

Non sono stati condotti studi sull'uso di DuoTrav o colliri contenenti 5 mg/mL di timololo in pazienti con insufficienza epatica o renale.

Travoprost è stato studiato in pazienti con insufficienza epatica da lieve a grave e in pazienti con insufficienza renale da lieve a grave (clearance della creatinina fino a 14 mL/min). Non è stata necessaria alcuna modifica del dosaggio in questi pazienti.

E' improbabile che il trattamento di pazienti con insufficienza epatica o renale richieda una modifica del dosaggio di DuoTrav (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di DuoTrav in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

Il paziente deve rimuovere l'involucro protettivo esterno immediatamente prima di utilizzare il prodotto. Per impedire la contaminazione della punta del flacone contagocce e della soluzione, porre attenzione a non toccare le palpebre, le aree circostanti o altre superfici con la punta del flacone.

L'assorbimento sistemico viene ridotto occludendo il condotto naso lacrimale o abbassando la palpebra per 2 minuti. Questo può risultare in una riduzione degli effetti indesiderati sistemici ed in un aumento dell'attività locale (vedere paragrafo 4.4).

Se si stanno utilizzando più farmaci oftalmici per uso topico, questi devono essere somministrati a distanza di almeno 5 minuti (vedere paragrafo 4.5).

Quando DuoTrav viene usato in sostituzione di un altro medicinale oftalmico anti-glaucoma, si deve interrompere la somministrazione dell'altro medicinale e iniziare la terapia con DuoTrav il giorno successivo.

Ai pazienti si deve comunicare di togliere le lenti a contatto morbide prima dell'applicazione di DuoTrav e di reinserirle 15 minuti dopo l'instillazione di DuoTrav (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità ad altri beta-bloccanti.

Malattia reattiva delle vie aeree, incluse asma bronchiale e un'anamnesi di asma bronchiale, pneumopatia ostruttiva cronica grave.

Bradycardia sinusale, sindrome del seno malato, incluso blocco seno-atriale, blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado non controllato con pace-maker. Insufficienza cardiaca manifesta, shock cardiogeno. Rinite allergica grave e distrofie corneali.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Effetti sistemici

Come altre sostanze oftalmiche per uso topico, travoprost e timololo vengono assorbiti per via sistemica. A causa della componente beta-adrenergica, timololo, si possono verificare gli stessi effetti indesiderati cardiovascolari, polmonari ed altre reazioni avverse osservate con i medicinali beta-bloccanti adrenergici sistemici. L'incidenza di ADR sistemiche dopo somministrazione oftalmica topica è inferiore rispetto alla somministrazione sistemica. Per informazioni su come ridurre l'assorbimento sistemico vedere paragrafo 4.2.

Patologie Cardiache

In pazienti con malattie cardiovascolari (per esempio cardiopatia coronarica, angina di Prinzmetal e insufficienza cardiaca) ed ipotensione, la terapia con i beta-bloccanti deve essere valutata criticamente e deve essere presa in considerazione la terapia con altri principi attivi. In pazienti con malattie cardiovascolari devono essere monitorati segnali di peggioramento di tali malattie e reazioni avverse.

A causa dell'effetto negativo sul tempo di conduzione, i beta-bloccanti devono essere somministrati con cautela in pazienti con blocco cardiaco di primo grado.

Disturbi vascolari

I pazienti con gravi alterazioni/disturbi circolatori periferici (per esempio gravi forme di malattia di Raynaud o di sindrome di Raynaud) devono essere trattati con cautela.

Patologie respiratorie

Sono state riportate reazioni respiratorie, inclusa morte dovuta a broncospasmo in pazienti con asma, a seguito di somministrazione di alcuni beta-bloccanti oftalmici.

In pazienti con malattia polmonare ostruttiva cronica da lieve a moderata DuoTrav deve essere usato con cautela e solo se il beneficio potenziale supera il rischio potenziale.

Ipoglicemia/diabete

I beta-bloccanti devono essere somministrati con cautela in pazienti soggetti ad ipoglicemia spontanea o in pazienti affetti da diabete labile, in quanto i beta-bloccanti possono mascherare i segni ed i sintomi dell'ipoglicemia acuta.

Debolezza muscolare

E' stato riportato che i medicinali beta-bloccanti adrenergici incrementano la debolezza muscolare consistente con alcuni sintomi miastenici (es. diplopia, ptosi e debolezza generalizzata).

Malattie corneali

I beta-bloccanti oftalmici possono causare secchezza oculare. I pazienti con malattie corneali devono essere trattati con cautela.

Distacco di coroide

E' stato riportato distacco di coroide con somministrazione di terapia acquosa di soppressione (per esempio timololo, acetazolamide) dopo procedure di filtrazione.

Altri agenti beta-bloccanti

L'effetto sulla pressione intra-oculare o gli effetti sistemici noti dei beta-bloccanti possono essere potenziati quando il timololo viene somministrato a pazienti che ricevono già un medicinale beta-bloccante sistemico. La risposta di tali pazienti deve essere attentamente monitorata. L'uso di due agenti beta-bloccanti adrenergici topici non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Anestesia chirurgica

La preparazioni oftalmologiche beta-bloccanti possono bloccare gli effetti sistemici beta-agonisti, per esempio dell'adrenalina. L'anestesista deve essere informato quando il paziente sta assumendo timololo.

Ipertiroidismo

I beta-bloccanti possono mascherare i segni dell'ipertiroidismo.

Contatto cutaneo

Le prostaglandine e gli analoghi delle prostaglandine sono sostanze biologicamente attive che potrebbero essere assorbite attraverso la pelle. Donne in stato di gravidanza o che intendono concepire devono adottare opportune precauzioni per evitare l'esposizione diretta al contenuto del flacone. In caso di accidentale contatto con una quantità abbondante contenuta nel flacone, sciacquare

accuratamente ed immediatamente l'area esposta.

Reazioni anafilattiche

Durante il trattamento con beta-bloccanti, i pazienti con un'anamnesi di atopia o di grave reazione anafilattica causata da allergeni di varia natura possono essere più reattivi al contatto ripetuto con tali allergeni e possono non rispondere alle dosi usuali di adrenalina impiegate per il trattamento di reazioni anafilattiche.

Terapia concomitante

Il timololo può interagire con altri farmaci (vedere paragrafo 4.5).

Si sconsiglia l'uso topico di due prostaglandine.

Effetti oculari

Travoprost può indurre un graduale cambiamento del colore dell'iride aumentando il numero di melanosomi (granuli di pigmento) nei melanociti. Prima di iniziare il trattamento, i pazienti devono essere informati circa la possibilità di un cambiamento permanente del colore dell'iride. Il trattamento unilaterale può portare ad eterocromia permanente. Gli effetti a lungo termine sui melanociti e ulteriori conseguenze sono attualmente sconosciuti. Il cambio del colore dell'iride avviene lentamente e può non essere notato per mesi o anni. Il cambio di colorazione degli occhi è stato notato principalmente in pazienti con iridi di colore misto, es. blu-marrone, grigio-marrone, giallo-marrone e verde-marrone; è stato tuttavia osservato anche in pazienti con occhi marroni. Tipicamente, la colorazione marrone intorno alla pupilla si diffonde concentricamente verso la zona periferica degli occhi interessati, ma tutta o parte dell'iride finisce per tendere al marrone.

In studi clinici controllati, è stata riportata una pigmentazione progressivamente più scura della pelle nella zona periorbitale e/o palpebrale in associazione all'uso di travoprost.

Con gli analoghi delle prostaglandine sono state osservate modifiche periorbitali e della palpebra, incluso un aumento del solco palpebrale.

Travoprost può indurre cambiamenti gradualmente nelle ciglia dello(gli) occhio(i) trattato(i); tali cambiamenti sono stati osservati in circa metà dei pazienti durante gli studi clinici e comprendono: un aumento della lunghezza, dello spessore, della pigmentazione e/o del numero di ciglia. Il meccanismo delle variazioni a livello delle ciglia e le loro conseguenze a lungo termine sono attualmente sconosciute.

Studi nelle scimmie hanno dimostrato che travoprost determina un leggero allargamento della fessura palpebrale. Comunque, questo effetto non è stato osservato durante gli studi clinici ed è considerato specie specifico.

Non c'è esperienza sull'uso di DuoTrav nelle infiammazioni oculari, né nei glaucomi neovascolari, da chiusura d'angolo, ad angolo stretto o congenito, e solo un'esperienza limitata nelle patologie oculari legate a disfunzioni tiroidee, nel glaucoma ad angolo aperto in pazienti pseudofachici e nel glaucoma pigmentario o pseudoesfoliativo.

E' stato riportato edema maculare durante il trattamento con analoghi delle prostaglandine $F_{2\alpha}$. Si raccomanda cautela nell'utilizzo di DuoTrav in pazienti afachici, in pazienti pseudofachici con una lacerazione della capsula posteriore o con lenti in camera anteriore, o in pazienti a rischio conclamato per l'edema maculare cistoide.

In pazienti con fattori accertati di predisposizione al rischio di irite/uveite ed in pazienti con infiammazione intraoculare attiva, DuoTrav può essere utilizzato con cautela.

Eccipienti

DuoTrav contiene glicole propilenico che può causare irritazione cutanea.

DuoTrav contiene olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 che può causare reazioni cutanee.

Istruire i pazienti di togliere le lenti a contatto prima dell'applicazione di DuoTrav e di attendere 15 minuti dall'instillazione della dose prima di inserire nuovamente le lenti a contatto (vedere paragrafo 4.2).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi specifici di interazione tra farmaci con travoprost o timololo.

Esiste la possibilità di effetti additivi risultanti in ipotensione e/o bradicardia marcata quando una soluzione oftalmica beta-bloccante viene somministrata in concomitanza a calcio antagonisti orali, agenti beta-bloccanti adrenergici, antiaritmici (incluso amiodarone), glicosidi digitalici, parasimpaticomimetici o guanetidina.

La reazione ipertensiva all'improvvisa eliminazione della clonidina può essere potenziata quando si assumono beta-bloccanti.

Sono stati riportati effetti sistemici potenziati dei beta-bloccanti (per esempio riduzione della frequenza cardiaca, depressione) durante il trattamento combinato con inibitori del CYP2D6 (per esempio chinidina, fluoxetina, paroxetina) e timololo.

Occasionalmente è stata riportata midriasi in seguito all'uso concomitante di beta-bloccanti oftalmici e adrenalina (epinefrina).

I beta-bloccanti possono potenziare l'effetto ipoglicemico dei medicinali antidiabetici. I beta-bloccanti possono mascherare segni e sintomi di ipoglicemia (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente gravide/contraccezione

DuoTrav non deve essere utilizzato in donne in età fertile/potenzialmente gravide a meno che non stiano adottando misure contraccettive adeguate (vedere paragrafo 5.3).

Gravidanza

Travoprost ha effetti farmacologici dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato.

I dati sull'uso di DuoTrav o dei suoi componenti in donne in gravidanza non sono disponibili o sono limitati. Il timololo non deve essere usato durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Studi epidemiologici non hanno evidenziato effetti malformativi ma mostrano un rischio di ritardo nella crescita intra-uterina quando i beta-bloccanti sono somministrati per via orale. In aggiunta, quando i beta-bloccanti sono stati somministrati fino al momento del parto, nei neonati sono stati osservati segni e sintomi degli effetti dei beta-bloccanti (per esempio bradicardia, ipotensione, distress respiratorio e ipoglicemia). Se DuoTrav è somministrato fino al momento del parto, il neonato deve essere attentamente monitorato nei primi giorni di vita.

DuoTrav non deve essere utilizzato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità. Per informazioni su come ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Allattamento

Non è noto se il travoprost somministrato in collirio viene escreto nel latte materno umano. Studi condotti sugli animali hanno mostrato escrezione di travoprost e metaboliti nel latte materno. Il timololo viene escreto nel latte materno e può potenzialmente causare reazioni avverse gravi nel bambino durante l'allattamento. Tuttavia, alle dosi terapeutiche di somministrazione del timololo in collirio, è improbabile che nel latte materno siano presenti quantità sufficienti da causare sintomi clinici degli effetti dei beta-bloccanti nel bambino. Per informazioni su come ridurre l'assorbimento sistemico, vedere paragrafo 4.2.

Si sconsiglia l'utilizzo di DuoTrav da parte di donne che allattano.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di DuoTrav sulla fertilità umana. Studi condotti sugli animali non hanno evidenziato effetti di travoprost sulla fertilità a dosi fino a 75 volte superiori alla dose oculare massima raccomandata nell'uomo, mentre nessun effetto rilevante di timololo è stato evidenziato a questo livello di dose.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

DuoTrav altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Come per tutti i colliri, possono verificarsi un temporaneo offuscamento della visione o altri disturbi visivi. Se si manifesta un offuscamento della visione dopo l'instillazione, il paziente dovrà attendere che la visione torni chiara prima di guidare veicoli o di usare macchinari. DuoTrav può anche causare allucinazioni, capogiro, nervosismo e/o affaticamento (vedere paragrafo 4.8) che possono influire sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. I pazienti devono essere avvisati di non guidare veicoli e usare macchinari se si presentano questi sintomi.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici condotti su 2.170 pazienti trattati con DuoTrav, la reazione avversa correlata con il trattamento che è stata riportata più frequentemente è l'iperemia oculare (12,0%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate nella seguente tabella sono state osservate nel corso di studi clinici o durante l'esperienza post-marketing. Esse sono ordinate in accordo alla classificazione per sistemi e organi e classificate secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, fino a $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, fino a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, fino a $< 1/1.000$) molto raro ($< 1/10.000$) o non nota (non possono essere valutate sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Ipersensibilità
Disturbi psichiatrici	Rara	Nervosismo
	Non nota	Allucinazioni*, depressione
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Capogiro, cefalea
	Non nota	Episodio cerebrovascolare, sincope, parestesia

Patologie dell'occhio	Molto comune	Iperemia oculare
	Comune	Cheratite puntata, dolore oculare, disturbo visivo, visione offuscata, occhio secco, prurito oculare, fastidio oculare, irritazione dell'occhio
	Non comune	Cheratite, irite, congiuntivite, infiammazione della camera anteriore, blefarite, fotofobia, riduzione dell'acuità visiva, astenopia, gonfiore oculare, aumento della lacrimazione, eritema della palpebra, crescita delle ciglia, allergia oculare, edema congiuntivale, edema palpebrale
	Rara	Erosione della cornea, meibomianite, emorragia congiuntivale, formazione di croste sul margine palpebrale, trichiasi, distichiasi
	Non nota	Edema maculare, ptosi palpebrale, approfondimento del solco palpebrale, iperpigmentazione dell'iride, patologia della cornea
Patologie cardiache	Non comune	Bradycardia
	Rara	Aritmia, battito cardiaco irregolare
	Non nota	Insufficienza cardiaca, tachicardia, dolore toracico, palpitazioni
Patologie vascolari	Non comune	Iperensione, ipotensione
	Non nota	Edema periferico
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Dispnea, gocciolamento dal naso
	Rara	Disfonia, broncospasmo, tosse, irritazione alla gola, dolore orofaringeo, fastidio nasale
	Non nota	Asma
Patologie gastrointestinali	Non nota	Disgeusia
Patologie epatobiliari	Rara	Aumento dell'alanina amminotransferasi, aumento dell'aspartato amminotransferasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Dermatite da contatto, ipertricosi, iperpigmentazione della pelle (perioculare)
	Rara	Orticaria, alterazione del colore della pelle, alopecia
	Non nota	Eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Rara	Dolore alle estremità
Patologie renali e urinarie	Rara	Cromaturia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Rara	Sete, affaticamento

* reazioni avverse osservate con timololo.

Ulteriori reazioni avverse, che sono state osservate con uno dei principi attivi e che possono potenzialmente verificarsi con DuoTrav:

Travoprost

Classificazione per sistemi e organi	Termine preferito MedDRA
Disturbi del sistema immunitario	Allergia stagionale
Disturbi psichiatrici	Ansia, insonnia
Patologie dell'occhio	Uveite, follicoli congiuntivali, secrezione oculare, edema periorbitale, prurito palpebrale, ectropion, cataratta, iridociclite, herpes simplex oftalmico, infiammazione oculare, fotopsia, eczema delle palpebre, visione con alone, ipoestesia oculare, pigmentazione della camera anteriore, midriasi, iperpigmentazione delle ciglia, ispessimento delle ciglia, difetto del campo visivo
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigini, tinnito
Patologie vascolari	Riduzione della pressione diastolica, aumento della pressione sistolica sanguigna
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Asma aggravata, rinite allergica, epistassi, patologia respiratoria, congestione nasale, secchezza nasale
Patologie gastrointestinali	Ulcera peptica riattivata, patologia gastrointestinale, diarrea, costipazione, bocca secca, dolore addominale, nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Esfoliazione della cute, struttura dei capelli anormale, dermatite allergica, alterazione del colore dei capelli, madarosi, prurito, crescita dei capelli anormale, eritema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore muscoloscheletrico, artralgia
Patologie renali e urinarie	Disuria, incontinenza urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia
Esami diagnostici	Antigene prostatico-specifico aumentato

Timololo

Come altri medicinali oftalmici applicati localmente, il timololo viene assorbito nella circolazione sistemica. Questo può causare effetti indesiderati simili a quelli rilevati con agenti beta-bloccanti sistemici. Ulteriori reazioni indesiderate includono reazioni riscontrate nella classe dei beta-bloccanti oftalmici. L'incidenza di ADR sistemiche dopo somministrazione oftalmica topica è inferiore rispetto alla somministrazione sistemica. Per informazioni su come ridurre l'assorbimento sistemico vedere paragrafo 4.2.

Classificazione per sistemi e organi	Termine preferito MedDRA
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni allergiche sistemiche incluso angioedema, orticaria, eruzione cutanea localizzata e generalizzata, prurito, anafilassi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia
Disturbi psichiatrici	Allucinazioni, insonnia, incubi, perdita di memoria
Patologie del sistema nervoso	Ischemia cerebrale, aumento di segni e sintomi della miastenia grave

Patologie dell'occhio	Segni e sintomi di irritazione oculare (es. bruciore, puntura, prurito, lacrimazione, arrossamento), distacco coroidale dopo chirurgia di filtrazione (vedere paragrafo 4.4), diminuzione della sensibilità corneale, diplopia
Patologie cardiache	Edema, insufficienza cardiaca congestizia, blocco atrioventricolare, arresto cardiaco
Patologie vascolari	Fenomeno di Raynaud, mani e piedi freddi
Patologie gastrointestinali	Nausea, dispepsia, diarrea, bocca secca, dolore addominale, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash psoriasiforme o esacerbazione della psoriasi
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disfunzione sessuale, calo della libido
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

E' improbabile che si verifichi un sovradosaggio topico con DuoTrav o che sia associato a tossicità.

In caso di ingestione accidentale, i sintomi di sovradosaggio da beta-blocco sistemico possono includere bradicardia, ipotensione, broncospasmo e insufficienza cardiaca.

In caso di sovradosaggio di DuoTrav, il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. Il timololo non si dializza con facilità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici. Preparati antiglaucoma e miotici, codice ATC: S01ED51.

Meccanismo d'azione

DuoTrav contiene due principi attivi: travoprost e timololo maleato. Questi due componenti riducono la pressione intraoculare con meccanismi d'azione complementari e l'effetto combinato risulta in una riduzione della pressione intraoculare maggiore rispetto a quella indotta dai componenti somministrati singolarmente.

Travoprost, un analogo della prostaglandina $F_{2\alpha}$, è un agonista completo altamente selettivo e con un'alta affinità per il recettore FP delle prostaglandine, e riduce la pressione intraoculare aumentando il deflusso dell'umore acqueo attraverso il trabecolato e la via uveosclerale. La riduzione della pressione intraoculare nell'uomo inizia entro 2 ore circa dalla somministrazione e l'effetto massimo è raggiunto dopo 12 ore. Una riduzione significativa della pressione intraoculare può essere mantenuta

per periodi superiori alle 24 ore con una dose singola.

Il timololo è un agente bloccante adrenergico non selettivo che non ha attività simpaticomimetica intrinseca, sedativa diretta a livello del miocardio o stabilizzante di membrana. Studi di tonografia e fluorofotometria sull'uomo indicano che la sua azione predominante è correlata con una riduzione della formazione di umore acqueo e un leggero aumento della facilità di deflusso.

Farmacologia secondaria

Travoprost ha aumentato in misura significativa il flusso sanguigno alla testa del nervo ottico nei conigli dopo 7 giorni di somministrazione oculare topica (1,4 microgrammi una volta al giorno).

Effetti farmacodinamici

Effetti clinici

In uno studio clinico controllato della durata di dodici mesi, in pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare con un valore basale medio di PIO compreso tra 25 e 27 mmHg, la riduzione media della pressione intraoculare di DuoTrav somministrato una volta al giorno al mattino, è risultata compresa tra 8 e 10 mmHg. La non inferiorità di DuoTrav confrontato con latanoprost 50 microgrammi/mL + timololo 5 mg/mL nella riduzione della pressione intraoculare media è stata dimostrata a tutti i tempi in tutte le visite.

In uno studio clinico controllato della durata di tre mesi in pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare con un valore basale medio di PIO compreso tra 27 e 30 mmHg, la riduzione media della pressione intraoculare di DuoTrav somministrato una volta al giorno al mattino, è risultata compresa tra 9 e 12 mmHg e fino a 2 mmHg superiore rispetto a quella di travoprost 40 microgrammi/mL somministrato una volta al giorno alla sera e da 2 a 3 mmHg superiore a quella di timololo 5 mg/mL somministrato due volte al giorno. Rispetto al travoprost, in tutte le visite effettuate nel corso dello studio, è stata osservata una riduzione statisticamente superiore della pressione intraoculare media al mattino (8:00, 24 ore dopo l'ultima dose di DuoTrav).

In due studi clinici controllati della durata di tre mesi in pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare con un valore basale medio di pressione intraoculare compreso tra 23 e 26 mmHg, la riduzione della pressione intraoculare media di DuoTrav somministrato una volta al giorno al mattino, è risultata compresa tra 7 e 9 mmHg. Le riduzioni della pressione intraoculare media non erano inferiori, sebbene numericamente minori, rispetto a quelle ottenute con terapia concomitante con travoprost 40 microgrammi/mL somministrato una volta al giorno alla sera e di timololo 5 mg/mL somministrato una volta al giorno al mattino.

In uno studio clinico controllato della durata di 6 settimane, in pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare con un valore basale medio di PIO compreso tra 24 e 26 mmHg, la riduzione media della pressione intraoculare con DuoTrav (conservato con polyquaternium-1) somministrato una volta al giorno al mattino, è risultata pari a 8 mmHg ed equivalente a quella ottenuta con DuoTrav (conservato con benzalconio cloruro).

I criteri di inclusione adottati erano comuni in tutti gli studi, ad esclusione del criterio relativo al valore di PIO d'ingresso ed alla risposta a precedenti terapie per la riduzione della PIO. Lo sviluppo clinico di DuoTrav ha incluso sia pazienti non sottoposti a terapia che in terapia. Non è stata inserita tra i criteri d'inclusione l'insufficiente risposta alla monoterapia.

I dati esistenti indicano che la somministrazione alla sera potrebbe avere alcuni vantaggi in termini di riduzione della pressione intraoculare media. Nel prescrivere una dose al mattino piuttosto che alla sera si deve tenere conto della praticità per il paziente nonché della sua probabilità di adesione al trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Travoprost e timololo vengono assorbiti attraverso la cornea. Travoprost è un profarmaco che subisce una rapida idrolisi dell'estere nella cornea per ottenere l'acido libero attivo. Dopo la somministrazione di una dose al giorno di DuoTrav PQ per 5 giorni, in soggetti sani (N=22), l'acido libero di travoprost non era quantificabile nei campioni di plasma prelevati dalla maggioranza dei soggetti (94,4%) e non era generalmente rilevabile un'ora dopo il dosaggio. Quando misurabili ($\geq 0,01$ ng/mL, il limite di quantificazione dell'analisi), le concentrazioni erano comprese tra 0,01 e 0,03 ng/mL. Allo stato stazionario la C_{max} media del timolo era pari a 1,34 ng/mL e il T_{max} era circa 0,69 ore dopo la somministrazione della dose singola giornaliera di DuoTrav.

Distribuzione

L'acido libero di travoprost può essere misurato nell'umore acqueo degli animali durante le prime ore e nel plasma umano solo durante la prima ora dopo la somministrazione oculare di DuoTrav. Il timololo può essere misurato nell'umore acqueo umano dopo la somministrazione oculare di timololo e nel plasma fino a 12 ore dopo la somministrazione oculare di DuoTrav.

Biotrasformazione

Il metabolismo è la principale via di eliminazione sia di travoprost che dell'acido libero attivo. Le vie metaboliche sistemiche sono parallele a quelle delle prostaglandine endogene $F_{2\alpha}$ che sono caratterizzate dalla riduzione del doppio legame 13-14, dall'ossidazione dell'idrossile in posizione 15 e dalle scissioni β -ossidative della parte superiore della catena laterale.

Timololo viene metabolizzato per due vie. Una via produce una catena laterale etanolamminica sull'anello tiadiazolico e l'altra genera una catena laterale etanolica sull'atomo di azoto della morfolina ed una seconda catena laterale simile con un gruppo carbonile adiacente all'azoto. Il $t_{1/2}$ del timololo nel plasma è 4 ore dopo la somministrazione oculare di DuoTrav.

Eliminazione

L'acido libero di Travoprost e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente dai reni. Un quantitativo inferiore al 2% di una dose oculare di travoprost è stato ritrovato nelle urine sotto forma di acido libero. Il timololo e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente dai reni. Circa il 20% di una dose di timololo viene escreta non modificata nelle urine e il resto viene escreto nelle urine sotto forma di metaboliti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nelle scimmie, è stato dimostrato che la somministrazione di DuoTrav due volte al giorno induce un incremento della fessura palpebrale ed un aumento della pigmentazione dell'iride simili a quelli osservati con la somministrazione oculare di prostanoidi.

DuoTrav conservato con polyquaternium-1 ha indotto una tossicità minima della superficie oculare, paragonato al collirio conservato con benzalconio cloruro, su cellule corneali umane in coltura e a seguito di somministrazione oculare topica nei conigli.

Travoprost

La somministrazione oculare topica di travoprost nelle scimmie a concentrazioni fino a 0,012% nell'occhio destro, due volte al giorno per un anno, non ha prodotto alcun risultato in termini di tossicità sistemica.

Studi sulla tossicità riproduttiva con travoprost sono stati effettuati su ratti, topi e conigli per via

sistemica. Le conclusioni mostrano una correlazione tra l'attività agonista del recettore FP nell'utero e mortalità embrionale precoce, perdita dopo l'impianto e fetotossicità. In femmine di ratto gravide, la somministrazione sistemica di travoprost a dosi superiori a 200 volte la dose clinica durante il periodo di organogenesi, ha comportato un aumento dell'incidenza di malformazioni. Bassi livelli di radioattività sono stati misurati nel fluido amniotico e nei tessuti fetali di femmine di ratto gravide a cui è stato somministrato ³H-travoprost. Studi sulla riproduzione e sullo sviluppo hanno dimostrato un effetto marcato sulla perdita del feto con una frequenza elevata osservata nei ratti e nei topi (180 pg/mL e 30 pg/mL di plasma, rispettivamente) a esposizioni da 1,2 a 6 volte l'esposizione clinica (fino a 25 pg/mL).

Timololo

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo dovuti all'uso di timololo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno. Studi di tossicità riproduttiva con timololo hanno mostrato un ritardo dell'ossificazione fetale in ratti senza alcun effetto avverso sullo sviluppo postnatale (7.000 volte la dose clinica) e un aumento di riassorbimenti fetali nei conigli (14.000 volte la dose clinica).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polyquaternium-1
Mannitolo (E421)
Glicole propilenico (E1520)
Olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (HC0-40)
Acido borico
Sodio cloruro
Sodio idrossido e/o acido cloridrico (per la regolazione del pH)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone ovale da 2,5 mL in polipropilene (PP) o polietilene a bassa densità (LDPE) e erogatore in PP o LDPE con tappo a vite in PP, tutto fornito in un involucro.

Confezioni da 1, 3 o 6 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/338/001-6

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 aprile 2006
Data del rinnovo più recente: 07 ottobre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgio

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcellona
Spagna

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possano portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO PER FLACONE SINGOLO da 2,5 mL + ASTUCCIO PER 3 FLACONI da 2,5 mL + ASTUCCIO PER 6 FLACONI da 2,5 mL

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DuoTrav 40 microgrammi/mL + 5 mg/mL collirio, soluzione
travoprost/timololo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni mL di soluzione contiene 40 microgrammi di travoprost e 5 mg di timololo (come timololo maleato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene: Polyquaternium-1, mannitolo (E421), glicole propilenico (E1520), olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (HCO-40), acido borico, sodio cloruro, sodio idrossido e/o acido cloridrico (per la regolazione del pH), acqua depurata.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, soluzione.

1 x 2,5 mL

3 x 2,5 mL

6 x 2,5 mL

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso oftalmico

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

Apertura:

Apertura (1):

Apertura (2):

Apertura (3):

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Duotrav

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

DuoTrav 40 microgrammi/mL + 5 mg/mL collirio
travoprost/timololo
Uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Aprire qui

3. DATA DI SCADENZA

EXP
Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.
Apertura:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 mL

6 ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

INVOLUCRO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

DuoTrav 40 microgrammi/mL + 5 mg/mL collirio
travoprost/timololo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP
Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 mL

6 ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

DuoTrav 40 microgrammi/mL + 5 mg/mL collirio, soluzione travoprost/timololo

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è DuoTrav e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare DuoTrav
3. Come usare DuoTrav
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare DuoTrav
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è DuoTrav e a cosa serve

DuoTrav collirio soluzione è una combinazione di due principi attivi (travoprost e timololo).

Travoprost è un analogo della prostaglandina il cui meccanismo d'azione consiste nell'aumentare il deflusso di liquido dall'occhio riducendone la pressione. Timololo è un beta-bloccante il cui meccanismo d'azione consiste nel ridurre la produzione di liquido all'interno dell'occhio. I due principi attivi agiscono contemporaneamente al fine di ridurre la pressione all'interno dell'occhio.

Il collirio DuoTrav viene utilizzato per il trattamento di livelli elevati di pressione oculare negli adulti, inclusi gli anziani. Tali livelli di pressione possono condurre ad una patologia denominata glaucoma.

2. Cosa deve sapere prima di usare DuoTrav

Non usi DuoTrav

- se è allergico a travoprost, alle prostaglandine, al timololo, ai beta-bloccanti o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha o ha avuto in passato problemi alle vie respiratorie come asma, bronchite cronica ostruttiva grave (grave malattia polmonare che può causare sibili respiratori, difficoltà a respirare e/o tosse di lunga durata) o altri tipi di problemi respiratori.
- in caso di febbre da fieno grave.
- in caso di battiti cardiaci rallentati, insufficienza cardiaca o un disturbo del ritmo cardiaco (battiti cardiaci irregolari).
- in caso di opacizzazione della superficie trasparente oculare.

Chieda al suo medico se lei è soggetto ad una di queste condizioni.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare DuoTrav se soffre o ha sofferto in passato di

- cardiopatia coronarica (i sintomi possono comprendere dolore o costrizione toracica, dispnea o soffocamento), insufficienza cardiaca, pressione arteriosa bassa.
- alterazioni della frequenza cardiaca come battito cardiaco lento.
- problemi di respirazione, asma o malattia polmonare ostruttiva cronica.
- malattia da cattiva circolazione (come malattia di Raynaud o sindrome di Raynaud)
- diabete (poiché il timololo può mascherare i segni ed i sintomi del basso livello di zucchero nel sangue).
- iperattività della ghiandola tiroidea (poiché il timololo può mascherare segni e sintomi di una malattia della tiroide).
- miastenia grave (debolezza muscolare cronica).
- intervento di cataratta.
- infiammazione oculare.

Se ha bisogno di effettuare un qualsiasi tipo di intervento chirurgico, informi il medico che sta usando DuoTrav poiché il timololo può modificare gli effetti di alcuni medicinali usati durante l'anestesia.

Se dovesse manifestarsi una qualsiasi reazione allergica grave (eruzione cutanea, arrossamento e prurito all'occhio) durante l'utilizzo di DuoTrav, qualunque sia la causa, il trattamento a base di adrenalina potrebbe risultare non sufficientemente efficace. Pertanto, nel caso venga sottoposto a qualsiasi altro trattamento, comunichi al medico che sta usando DuoTrav.

DuoTrav può cambiare il colore della sua iride (la parte colorata dell'occhio). Questo cambiamento potrebbe essere permanente.

DuoTrav può aumentare la lunghezza, lo spessore, il colore e/o il numero delle sue ciglia e può causare un'insolita crescita di peli sulle sue palpebre.

Travoprost può essere assorbito attraverso la pelle quindi non deve essere utilizzato da donne in gravidanza o che intendono concepire. Se una quantità di medicinale viene a contatto con la pelle, lavare immediatamente.

Bambini

DuoTrav non deve essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e DuoTrav

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, inclusi i medicinali senza obbligo di prescrizione.

DuoTrav può interagire con altri medicinali che lei sta assumendo, compresi altri colliri per il trattamento del glaucoma. Informi il medico se sta assumendo o ha intenzione di usare medicinali per ridurre la pressione sanguigna, farmaci per il cuore inclusa la chinidina (usata per curare problemi cardiaci ed alcuni tipi di malaria), o medicinali per il trattamento del diabete o gli antidepressivi fluoxetina o paroxetina.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Non usi DuoTrav in caso di gravidanza, a meno che il suo medico non lo consideri necessario. Se esiste la possibilità di rimanere incinta, mentre utilizza questo farmaco dovrà adottare un'adeguata contraccezione.

Non usi DuoTrav in caso di allattamento. DuoTrav può essere escreto nel latte.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Potrebbe avere un offuscamento della vista per un certo periodo dopo l'uso di DuoTrav. Non guidi o usi macchinari fino alla scomparsa di tali sintomi. DuoTrav può anche causare allucinazioni, capogiro, nervosismo o affaticamento in alcuni pazienti.

Non guidi o usi macchinari fino a quando sintomi di questo tipo non sono svaniti.

DuoTrav contiene olio di ricino idrogenato e propilene glicole che possono causare irritazione e reazioni cutanee.

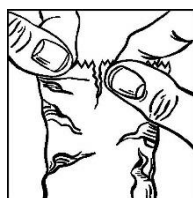
3. Come usare DuoTrav

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

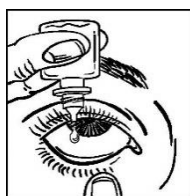
La dose raccomandata è una goccia nell'occhio/negli occhi affetto/i una volta al giorno al mattino o alla sera. Assuma la dose ogni giorno alla stessa ora.

Utilizzi DuoTrav in entrambi gli occhi solo su prescrizione del medico.

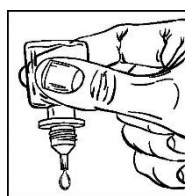
DuoTrav può essere usato solamente come collirio.



1



2



3



4

- Immediatamente prima di usare il flacone per la prima volta, strappi l'involucro protettivo esterno (figura 1), tolga il flacone e scriva la data di apertura del flacone nello spazio apposito sull'etichetta.
- Si assicuri di avere uno specchio a disposizione.
- Si lavi le mani.
- Sviti il tappo del flacone.
- Prenda in mano il flacone, tra il pollice e le altre dita, e lo tenga rivolto verso il basso.
- Pieghi indietro la testa. Abbassi la palpebra inferiore con un dito pulito, così da formare una "tasca" tra la palpebra e l'occhio. La goccia andrà inserita lì (figura 2).
- Tenga la punta del flacone vicino all'occhio. Può essere utile usare lo specchio.
- Non tocchi l'occhio o la palpebra, le aree circostanti o altre superfici con la punta del flacone. Potrebbe infettare il collirio.
- Prema delicatamente il flacone per far fuoriuscire una goccia di DuoTrav per volta (figura 3). Se una goccia non entra nell'occhio, riprovi.
- Dopo aver usato DuoTrav, prema un dito all'angolo dell'occhio vicino al naso per 2 minuti (figura 4). Questo aiuta ad impedire che DuoTrav si distribuisca nel resto del corpo.
- Se deve mettere il collirio in entrambi gli occhi, ripeta i passaggi precedenti per l'altro occhio.
- Riavviti il tappo immediatamente dopo l'uso.
- Usare un solo flacone alla volta. Non aprire l'involucro protettivo esterno fino al momento di usare il flacone.

Usi DuoTrav per il periodo di tempo che le consiglia il suo medico.

Se usa più DuoTrav di quanto deve

Se assume più DuoTrav di quanto deve, lo allontani risciacquando con acqua tiepida. Non assuma altre gocce fino al momento previsto per la successiva somministrazione.

Se dimentica di usare DuoTrav

Se dimentica di assumere DuoTrav, prosegua il trattamento con la dose successiva programmata. Non usi una dose doppia per compensare la dose dimenticata. La dose non dovrà essere superiore ad una goccia al giorno per occhio/occhi malato/malati.

Se interrompe il trattamento con DuoTrav

Se interrompe l'assunzione di DuoTrav senza averne parlato con il medico la pressione nell'occhio sarà incontrollata, ciò può comportare la perdita della vista.

Se sta usando altri colliri in aggiunta a DuoTrav, lasci passare almeno 5 minuti tra l'applicazione di DuoTrav e quella degli altri colliri.

Se porta lenti a contatto morbide, non usi il collirio mentre porta le lenti. Aspetti 15 minuti dopo aver usato il collirio prima di rimettere le lenti.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Generalmente può continuare ad usare le gocce, a meno che gli effetti riscontrati non siano gravi. Se è preoccupato, si rivolga al medico o al farmacista. Non interrompa l'uso di DuoTrav senza averne parlato con il medico.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)Effetti nell'occhio

Arrossamento.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)Effetti nell'occhio

Infiammazione della superficie dell'occhio con danneggiamento della superficie, dolore oculare, visione offuscata, visione anomala, occhio secco, prurito oculare, fastidio oculare, segni e sintomi dell'irritazione oculare (es. bruciore, puntura).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)Effetti nell'occhio

Infiammazione della superficie dell'occhio, infiammazione delle palpebre, congiuntiva gonfia, aumento della crescita di ciglia, infiammazione dell'iride, infiammazione dell'occhio, sensibilità alla luce, visione ridotta, occhi stanchi, allergia oculare, gonfiore oculare, aumento della produzione di lacrime, arrossamento della palpebra, cambi di colore della palpebra, scurimento della cute (attorno all'occhio).

Effetti indesiderati generali

Allergia al principio attivo, capogiro, mal di testa, aumento o diminuzione della pressione del sangue, fiato corto, crescita eccessiva dei capelli, gocciolamento rinofaringeo, infiammazione cutanea e prurito, frequenza cardiaca ridotta.

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

Effetti nell'occhio

Assottigliamento della superficie dell'occhio, infiammazione delle ghiandole della palpebra, rottura dei vasi sanguigni nell'occhio, formazione di croste sulla palpebra, posizionamento anormale delle ciglia, crescita anormale delle ciglia.

Effetti indesiderati generali

Nervosismo, frequenza cardiaca irregolare, perdita di capelli, fastidi alla voce, difficoltà di respirazione, tosse, irritazione della gola, orticaria, esami epatici del sangue anormali, alterazione del colore della pelle, sete, stanchezza, fastidio all'interno del naso, urina colorata, dolore a mani e piedi.

Non noti (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)

Effetti nell'occhio

Abbassamento della palpebra (l'occhio resta mezzo chiuso), occhi infossati (gli occhi appaiono più incassati), cambiamenti del colore dell'iride (parte colorata dell'occhio).

Effetti indesiderati generali

Eruzioni cutanee, insufficienza cardiaca, dolore al petto, ictus, svenimento, depressione, asma, aumento della frequenza del battito cardiaco, sensazione di intorpidimento o formicolio, palpitazioni, gonfiore agli arti inferiori, gusto cattivo.

In aggiunta:

DuoTrav è una combinazione di due principi attivi, travoprost e timololo. Come altri medicinali somministrati negli occhi, travoprost e timololo (un beta-bloccante) sono assorbiti nel sangue. Questo può causare effetti indesiderati simili a quelli che si hanno con la somministrazione di medicinali beta-bloccanti per via orale o tramite iniezione. La quantità degli effetti indesiderati dopo somministrazione negli occhi è inferiore rispetto a quella per bocca o tramite iniezione.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito includono reazioni osservate per la classe dei beta-bloccanti usati nel trattamento di problemi agli occhi o reazioni osservate con il solo travoprost:

Effetti nell'occhio

Infiammazione della palpebra, infiammazione nella cornea, distacco dello strato sotto la retina che contiene i vasi sanguigni in seguito a chirurgia filtrante che può causare disturbi della vista, riduzione della sensibilità corneale, erosione corneale (danno allo strato frontale del bulbo oculare), visione doppia, secrezione oculare, gonfiore intorno all'occhio, prurito alle palpebre, rotazione verso l'esterno della palpebra con rossore, irritazione e eccessiva lacrimazione, visione offuscata (segno di annebbiamento delle lenti dell'occhio), gonfiore di una parte dell'occhio (uvea), eczema delle palpebre, visione con alone, diminuzione della sensibilità oculare, pigmentazione all'interno dell'occhio, pupille dilatate, alterazione del colore delle ciglia, cambiamento della consistenza delle ciglia, campo visivo anormale.

Effetti indesiderati generali

Patologie dell'orecchio e del labirinto: vertigini con sensazione di rotazione, suoni nelle orecchie.

Cuore e circolazione: frequenza cardiaca rallentata, palpitazioni, edema (accumulo di fluido), modifiche nel ritmo o nella velocità del battito cardiaco, insufficienza cardiaca congestizia (malattia del cuore con respiro corto e tumefazione dei piedi e delle gambe dovuta ad un accumulo di liquido), un tipo di disturbo del ritmo cardiaco, attacco cardiaco, pressione arteriosa bassa, fenomeno di Raynaud, mani e piedi freddi, ridotto apporto di sangue al cervello.

Respiratorio: costrizione delle vie respiratorie nei polmoni (prevalentemente in pazienti con preesistente malattia), naso che cola o chiuso, starnuti (a causa di allergia), difficoltà di respirazione, sangue dal naso, secchezza nasale.

Sistema nervoso e patologie sistemiche: difficoltà a dormire (insonnia), incubi, perdita di memoria, allucinazioni, perdita di forza ed energia, ansia (eccessivo disagio emotivo).

Gastrointestinale: disturbi del gusto, nausea, indigestione, diarrea, bocca secca, dolore addominale, vomito e costipazione.

Allergia: aumento dei sintomi allergici, reazioni allergiche generalizzate inclusa tumefazione al di sotto della pelle che si può verificare in zone come il viso e gli arti e che può ostruire le vie respiratorie causando difficoltà a deglutire o respirare, eruzione cutanea localizzata e generalizzata, prurito, gravi reazioni allergiche impreviste rischiose per la vita.

Pelle: eruzione cutanea di aspetto bianco-argenteo (eritema psoriasiforme) o peggioramento della psoriasi, esfoliazione della cute, struttura anormale dei capelli, infiammazione della pelle con prurito e arrossamento, cambiamento del colore dei capelli, perdita delle ciglia, prurito, crescita anormale dei capelli, arrossamento della pelle.

Muscolare: aumento di segni e sintomi della miastenia grave (patologia del muscolo), sensazioni insolite come spilli e aghi, debolezza/fiacchezza muscolare, dolore muscolare non causato da esercizio, dolori articolari.

Patologie renali e urinarie: difficoltà e dolore a urinare, perdita involontaria di urina.

Riproduzione: disfunzione sessuale, calo della libido.

Metabolismo: bassi livelli di zucchero nel sangue, aumento dell'indicatore (marker) del cancro della prostata.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare DuoTrav

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "EXP" e "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Per impedire il rischio di infezioni deve eliminare il flacone 4 settimane dopo la prima apertura. Ogni volta che apre per la prima volta un nuovo flacone scriva la data di apertura nell'apposito spazio sull'etichetta e sulla scatola.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene DuoTrav

- I principi attivi sono travoprost e timololo. Ogni mL di soluzione contiene 40 microgrammi di travoprost e 5 mg di timololo (come timololo maleato).
- Gli altri componenti sono Polyquaternium-1, mannitolo (E421), glicole propilenico (E1520), olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40, acido borico, sodio cloruro, sodio idrossido o acido cloridrico (per la regolazione del pH), acqua depurata.
Per mantenere i normali livelli di acidità (livelli di pH) si aggiungono piccole quantità di sodio idrossido o acido cloridrico.

Descrizione dell'aspetto di DuoTrav e contenuto della confezione

DuoTrav è un liquido (una soluzione limpida, incolore) fornito in un flacone di plastica da 2,5 mL con tappo a vite. Ciascun flacone è confezionato in un involucro.

Confezioni da 1, 3 o 6 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgio

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcellona
Spagna

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>