

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat)

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver ml oppløsning inneholder polykvaternium-1 (POLYQUAD) 10 mikrogram, propylenglykol 7,5 mg og polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 1 mg (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning (øyedråper)

Klar oppløsning uten farge

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

DuoTrav er indisert hos voksne til nedsettelse av intraokulært trykk (IOP) hos pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon som ikke responderer tilstrekkelig på topikale betablokkere eller prostaglandinanaloger (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose for voksen og eldre

Drypp én dråpe DuoTrav i konjunktivalsekken i det/de berørte øyet/øynene en gang daglig morgen eller kveld. DuoTrav bør gis til samme tid hver dag.

Hvis du glemmer en dose, skal behandlingen fortsette med neste planlagte dose. Dosen må ikke overskride én dråpe om dagen i det/de berørte øyet/øynene.

Spesielle pasientgrupper

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Det har ikke vært foretatt studier med DuoTrav eller timolol 5 mg/ml øyedråper på pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Bruk av travoprost på pasienter med mild eller alvorlig nedsatt leverfunksjon og på pasienter med mild til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance så lav som 14 ml/min) er studert. Det var ikke nødvendig å justere dosen for disse pasientene.

Det er ikke nødvendig å justere dosen med DuoTrav for pasienter med nedsatt nyrefunksjon og på pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av DuoTrav hos barn og ungdom i alderen under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til okulær bruk.

Pasienten må fjerne den beskyttende innpakningen rett før første gangs bruk. For å unngå kontaminering av dråpetellerpipetten og oppløsningen, må man påse at dråpetellerpipetten på flasken ikke berører øyelokkene, omgivelsene rundt øynene eller andre overflater.

Når nasolakrimal okklusjon blir brukt eller øyelokkene er lukket i to minutter, reduseres den systemiske absorpsjonen. Dette kan gi en reduksjon i systemiske bivirkninger og økt lokal aktivitet (se pkt. 4.4).

Hvis mer enn ett øyedråpe-produkt brukes samtidig, må legemidlene gis med minst 5 minutters mellomrom (se pkt. 4.5).

Når man bytter fra annen antiglaukombehandling til DuoTrav, bør man først starte med DuoTrav dagen etter at man har avsluttet den forrige behandlingen.

Pasientene skal ta ut kontaktlinsene før de bruker DuoTrav, og vente i 15 minutter før de setter inn kontaktlinsene igjen etter drypping (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene som er listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet overfor andre betablokkere.

Reaktiv luftveissykdom, inkludert bronkial astma eller tidligere bronkial astma eller alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom.

Sinusbradykardi, syk sinusknute-syndrom, inkludert sinoatrial blokk, andre- eller tredjegrads atrioventrikulær blokk som ikke er kontrollert med pacemaker. Åpenbar hjertesvikt eller kardiogent sjokk. Alvorlig allergisk rhinitt og korneal dystrofi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Systemiske effekter

Som andre topisk applikerte oftalmologiske preparater, absorberes travoprost og timolol systemisk. På grunn av den beta-adrenerge komponenten timolol, kan samme kardiovaskulære, pulmonale og andre bivirkninger som er observert ved bruk av systemiske adrenerge betablokkerlegemidler, forekomme. Forekomsten av systemiske bivirkninger av legemiddelet etter topisk oftalmisk administrasjon er lavere enn for systemisk administrasjon. For informasjon om reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Hjertesykdommer

Hos pasienter med hjerte- og karsykdommer (f.eks koronar hjertesykdom, Prinzmetals angina og hjertesvikt) og hypotensjon, bør behandling med betablokkere vurderes nøye. Behandling med andre aktive virkestoffer bør vurderes i stedet. Pasienter med hjerte- og karsykdommer bør følges nøye opp med hensyn til forverring av disse sykdommene samt bivirkninger.

Man må være forsiktig med å gi betablokkere til pasienter med hjerteblokk av første grad, fordi betablokkere har en negativ effekt på ledningshastighet.

Vaskulære forstyrrelser

Pasienter med alvorlige perifere sirkulatoriske forstyrrelser/sykdommer (dvs. alvorlige former av Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom) bør behandles med forsiktighet.

Sykdommer i respirasjonsorganer

Respiratoriske reaksjoner, inkludert død på grunn av bronkospasme hos pasienter med astma, er blitt rapportert etter administrering av enkelte typer oftalmiske betablokkere.

DuoTrav bør brukes med forsiktighet på pasienter med mild/moderat kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og bare hvis den potensielle fordelen oppveier den potensielle risikoen.

Hypoglykemi/diabetes

Betablokkere må administreres med forsiktighet til personer utsatt for spontan hypoglykemi eller til pasienter med labil diabetes, fordi betablokkere kan maskere tegn og symptomer på akutt hypoglykemi.

Muskelsvakhet

Adregene betablokkerlegemidler er rapportert å forsterke muskelsvakhet som er konsistent med visse myastene symptomer (f.eks. diplopi, ptose og generell svakhet).

Hornhinnesykdommer

Oftalmiske betablokkere kan forårsake tørrhet i øynene. Pasienter med hornhinnesykdommer bør behandles med forsiktighet.

Koroidal avløsning

Koroidal avløsning er blitt rapportert ved administrasjon av medikamenter som reduserer mengde kammervann i øyet (f.eks. timolol, acetazolamid) etter filtrasjonskirurgi.

Andre betablokkere

Effekten på intraokulært trykk eller kjente effekter av systemisk betablokade kan bli forsterket når timolol gis til pasienter som allerede bruker et systemisk betablokkerlegemiddel. Responsen til disse pasientene bør følges nøye. Samtidig bruk av to topikale adrenerge betablokkere anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Kirurgisk anestesi

Betablokkerende oftalmologiske preparater kan blokkere systemiske beta-agonistiske effekter av f.eks. adrenalin. Anestesilegen bør informeres hvis pasienten bruker timolol.

Hypertyreoidisme

Betablokkere kan maskere tegn på hypertyreose.

Hudkontakt

Prostaglandiner og prostaglandinanaloger er biologisk aktive virkestoffer som kan absorberes gjennom huden. Kvinner som er gravide eller forsøker å bli gravide, må ta nødvendige forholdsregler for å unngå direkte kontakt med flaskens innhold. Dersom det ved et uhell oppstår kontakt med innholdet i en flaske, vaskes det berørte kontaktområdet grundig og umiddelbart.

Anafylaktiske reaksjoner

Når pasienter som har hatt atopi eller en alvorlig anafylaktisk reaksjon på en rekke allergener tar betablokkere, kan disse pasientene bli mer sensitive for gjentatt eksponering for slike allergener og respondere dårligere på vanlige doser adrenalin, som brukes for å behandle anafylaktiske reaksjoner.

Samtidig behandling

Timolol kan ha interaksjoner med andre legemidler (se pkt. 4.5).

Det anbefales ikke å bruke to lokale prostaglandiner.

Okulære effekter

Travoprost kan gradvis forandre øyenfargen ved å øke antall melanosomer (pigmentgranula) i melanocytter. Før behandling igangsettes, må pasientene informeres om muligheten for permanent forandring av øyenfargen. Unilateral behandling kan resultere i permanent heterokromi. Langtidsvirkningene på melanocytene og eventuelle følger av dette er foreløpig ukjente. Forandringen av fargen på iris utvikler seg langsomt og ses ofte ikke før etter måneder eller år. Forandring av øyenfarge er hovedsakelig sett hos pasienter med flerfarget iris, f.eks. blåbrun, gråbrun, gulbrun og grønnbrun, men er også observert hos pasienter med brune øyne. Typisk sprer den brune pigmenteringen rundt pupillen seg fra sentrum og konsentrisk mot periferien i de berørte øynene, men hele iris eller deler av denne kan bli mer brunlig. Etter seponering er det ikke observert videre økning i brun irispigmentering.

I kontrollerte kliniske studier har det blitt rapportert at huden rundt og/eller på øyelokkene har blitt mørkere i sammenheng med bruken av travoprost.

Periorbitale endringer og endringer i øyelokket, deriblant fordypning av øyelokksulcus er observert ved prostaglandinanaloger.

Travoprost kan gradvis forandre øyevippene i det behandlede øyet/øynene, og slike forandring har blitt sett hos omtrent halvparten av pasientene i kliniske studier og inkluderer: økt lengde, tykkelse, pigmentering og/eller antall øyevipper. Mekanismen bak forandring av øyevippene og langtidsvirkningene av dette, er foreløpig ukjent.

Ved forsøk på aper er det vist at travoprost kan forårsake en liten økning i den palpebrale fissuren. Dette ble imidlertid ikke sett i de kliniske studiene og regnes som artsspesifikt.

Det foreligger ingen erfaring med DuoTrav ved inflammatoriske øyelidelser eller ved neovaskulær vinkelblokk, trangvinkel eller medfødt glaukom, og bare begrenset erfaring ved tyreoidale øyesykdommer, ved åpenvinkelglaukom hos pseudofake pasienter og ved pigment- eller pseudoeksfoliativt glaukom.

Makulaødem er rapportert ved behandling med $F_{2\alpha}$ -prostaglandinanaloger. Forsiktighet anbefales ved bruk av DuoTrav hos afake pasienter, pseudofake pasienter med en skadet bakre linsekapsel eller implantert forkammerlinse, eller hos pasienter med kjente risikofaktorer for cystoid makulaødem.

DuoTrav kan brukes med forsiktighet hos pasienter med predisponerte risikofaktorer for iritt/uveitt og hos pasienter med aktiv intraokulær inflammasjon.

Hjelpestoffer

DuoTrav inneholder propylenglykol, som kan føre til hudirritasjon.

DuoTrav inneholder polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 som kan forårsake hudreaksjoner.

Pasienter må informeres om at kontaktlinser bør fjernes før bruk av DuoTrav og at man bør vente i 15 minutter etter inndrypping av dosen før gjeninnsetting (se pkt. 4.2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke utført spesifikke interaksjonsstudier med travoprost eller timolol.

Samtidig bruk av oftalmisk oppløsning med betablokkere og orale kalsiumkanalblokkere, adrenerge adrenerge betablokkere, antiarytmika (inkludert amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika eller guanetidin kan føre til additive effekter som hypotensjon og/eller markert bradykardi.

Den hypertensive reaksjonen ved plutselig seponering av klonidin kan forsterkes av betablokkere.

Risiko for systemisk betablokkade (f.eks. redusert hjerterytme, depresjon) er blitt rapportert ved samtidig behandling med CYP2D6-hemmere (f.eks. kinidin, fluoksetin, paroksetin) og timolol.

Mydriasis som følge av samtidig bruk av oftalmiske betablokkere og adrenalin (epinefrin), er rapportert ved enkelte tilfeller.

Betablokkere kan øke den hypoglykemiske effekten av antidiabetiske legemidler. Betablokkere kan maskere tegn og symptomer på hypoglykemi (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner/prevensjon

DuoTrav må ikke brukes av fertile kvinner, med mindre adekvat prevensjon benyttes (se pkt. 5.3).

Graviditet

Travoprost har skadelige farmakologiske effekter på graviditetsforløpet og/eller på fosteret/det nyfødte barnet.

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av DuoTrav eller de enkelte komponentene hos gravide kvinner. Timolol skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke det er strengt nødvendig.

Epidemiologiske studier har ikke avdekket misdannelser, men viser en risiko for intrauterin veksthemming når betablokkere administreres peroralt. I tillegg er det observert tegn og symptomer på betablokkade (f.eks. bradykardi, hypotensjon, respirasjonshemming og hypoglykemi) hos nyfødte når betablokkere er administrert frem til fødselen. Hvis DuoTrav administreres frem til fødselen, bør den nyfødte overvåkes nøye de første levedagene.

DuoTrav skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig. For informasjon om reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Amming

Det er ukjent om travoprost fra øyedråper blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist at travoprost og metabolitter kan skilles ut i morsmelken. Timolol blir skilt ut i morsmelk og har potensial til å forårsake alvorlige bivirkninger hos det ammende barnet. Ved terapeutiske doser av timolol i form av øyedråper, er det imidlertid ikke sannsynlig at det vil komme store nok mengder i brystmelken til å produsere kliniske symptomer på betablokade hos spedbarnet. For informasjon om reduksjon av systemisk absorpsjonen, se pkt. 4.2.

Bruk av DuoTrav hos ammende er ikke anbefalt.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om effekten av DuoTrav på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier viste ingen effekt av travoprost på fertilitet ved doser opp til 75 ganger den maksimalt anbefalte okulære dosen for mennesker, mens ingen relevant effekt av timolol ble sett på dette dosenivået.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

DuoTrav har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Som med alle øyedråper kan midlertidig uklart syn og andre synsforstyrrelser oppstå. Hvis pasienten opplever uklart syn ved drypping, må han/hun vente til synet er klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner. DuoTrav kan også forårsake hallusinasjoner, svimmelhet, nervøsitet og/eller tretthet (fatigue) (se pkt. 4.8) som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør frarådes å kjøre bil og bruke maskiner hvis disse symptomene oppstår.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier som omfattet 2170 pasienter som ble behandlet med DuoTrav, var okulær hyperemi den hyppigst rapporterte bivirkningen av behandlingen (12,0 %).

Sammendrag av bivirkningene i tabellform

Bivirkningene oppført i tabellen nedenfor ble observert i kliniske studier eller med erfaringer etter markedsføringsstart. De er sortert etter systemorganklasse og klassifisert iht. følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver gruppe presenteres bivirkningene etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklassesystem	Hyppighet	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Hypersensitivitet
Psykiatriske lidelser	Sjeldne	Nervøsitet
	Ikke kjent	Hallusinasjoner*, depresjon
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige	Svimmelhet, hodepine
	Ikke kjent	Cerebrovaskulære hendelser, synkope, parestesi
Øyesykdommer	Svært vanlige	Okulær hyperemi
	Vanlige	Punktkeratitt, øyesmerte, synsforstyrrelse, uklart syn, tørt øye, pruritus i øyet, okulært ubehag, øyeirritasjon
	Mindre vanlige	Kreatitt, iritt, konjunktivitt, inflammasjon i fremre kammer, blefaritt, fotofobi, redusert synsskarphet, astenopi, opphovning i øyet, økt tåreflod, erytem på øyelokket, vekst i øyenvippene, øyeallergi, konjunktivalt ødem, øyelokkødem,
	Sjeldne	Korneal erosjon, meibomianitt, konjunktival blødning, skorpedannelse på øyelokkranden, trikase, distikaise
	Ikke kjent	Makulaødem, nedhengende øyelokk (ptose), fordypning av øyelokkets fold, hyperpigmentering av iris, forstyrrelser på hornhinnen
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Bradykardi
	Sjeldne	Arytmi, uregelmessig hjerterytme
	Ikke kjent	Hjertesvikt, takykardi, bryst smerter, palpitasjoner
Karsykdommer	Mindre vanlige	Hypertensjon, hypotensjon
	Ikke kjent	Perifer ødem
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:	Mindre vanlige	Dyspné, postnasalt drypp,
	Sjeldne	Dysponi, bronkospasmer, hoste, halsirritasjon, orofaryngeal smerte, neseubehag
	Ikke kjent	Aastma
Gastrointestinale sykdommer	Ikke kjent	Dysgeusi
Sykdommer i lever og galleveier	Sjeldne	Økt alaninaminotransferase, økt aspartataminotransferase
	Mindre vanlige	Kontaktdermatitt, hypertrikose, hyperpigmentering i hud (periokulær)
	Sjeldne	Urtikaria, alopecia, misfarging av huden,
Hud- og underhudssykdommer	Ikke kjent	Utslett
	Sjeldne	Smerter i ekstremiteter
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Sjeldne	Kromaturi
Sykdommer i nyre og urinveier	Sjeldne	Tørst, tretthet
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Sjeldne	

* bivirkninger registrert med timolol.

Andre bivirkninger som er observert med en av komponentene og som muligens kan opptre med DuoTrav:

Travoprost

Organklasser	Foretrukket term for MedDRA
Forstyrrelser i immunsystemet	Sesongpreget allergi
Psykiatriske lidelser	Angst, insomni
Øyesykdommer	Uveitt, konjunktivale follikler, puss, periorbittalt ødem, pruritus på øyelokket, ektropion, katarakt, iridosyklitt, herpes simplex på øyet, øyebetennelse, fotopsi, eksem på øyelokket, lysglimt, hypoestesi i øyet, pigmentering i fremre kammer, mydriase, hyperpigmentering av øyevippene, tykkere øyevipper, defekt i synsfeltet
Sykdommer i øre og labyrint	Vertigo, tinnitus
Hjertesykdommer	Redusert diastolisk blodtrykk, økt systolisk blodtrykk
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Forverret astma, allergisk rinitt, epistaksis, respirasjonsforstyrrelser, tett nese, tørr nese
Gastrointestinale sykdommer	Reaktivering av magesår gastrointestinale forstyrrelser, diaré, forstoppelse, munntørrehet, magesmerter, kvalme, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Hudavskalling, unormal hårtekstur, allergisk dermatitt, endring i hårfarge, madarose, pruritus, unormal hårvekst, erytem
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Smerter i muskler og skjelett, artralgi
Sykdommer i nyre og urinveier	Dysuri, urininkontinens
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni
Undersøkelser	Økt prostataspesifikt antigen

Timolol

I likhet med andre oftalmiske legemidler, vil timolol absorberes systemisk. Dette kan føre til bivirkninger som ligner de som er sett for systemiske betablokkere. Ytterligere angitte bivirkninger omfatter reaksjoner som er observert innenfor klassen av oftalmiske betablokkere. Forekomsten av systemiske bivirkninger av legemiddelet etter oftalmisk administrasjon er lavere enn for systemisk administrasjon. For informasjon om reduksjon av systemisk absorpsjon, se pkt. 4.2.

Organklasser	Foretrukket term for MedDRA
Forstyrrelser i immunsystemet	Systemiske allergiske reaksjoner, inkludert angioødem, urtikaria, lokalisert og generalisert utslett, kløe, anafylaksi.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykemi.
Psykiatriske lidelser	Hallusinasjoner, insomnia, mareritt, hukommelsestap.
Nevrologiske sykdommer	Cerebral iskemi, økte tegn og symptomer på myasthenia gravis.
Øyesykdommer	Tegn og symptomer på okulær irritasjon (f.eks brenning, svie, kløe, rennende øyne, rødhet), koroidal avløsning etter filtreringskirurgi (se pkt. 4.4), redusert følsomhet i hornhinnen, diplopi.
Hjertesykdommer	Ødem, kongestiv hjertesvikt, atrioventrikulær blokk, hjertestans.
Karsykdommer	Raynauds fenomen, kalde hender og føtter.
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, dyspepsi, diaré, munntørrehet, buksmerter, oppkast.
Hud- og underhudssykdommer	Psoriasislignende utslett eller forverring av psoriasis.
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi.
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Seksuell dysfunksjon, redusert libido.
Medfødte og familiære/genetiske sykdommer	Asteni.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er liten sannsynlighet for at topisk overdosering av DuoTrav forekommer eller er assosiert med toksisitet.

Ved utilsiktet inntak kan symptomene på en overdose av systemisk betablokker omfatte bradykardi, hypotensjon, bronkospasme og hjertesvikt.

Ved overdosering av DuoTrav må behandlingen være symptomatisk. Timolol fjernes ikke lett ved dialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oftalmologiske midler, glaukommidler og miotika, ATC-kode: S01ED51

Virkningsmekanisme

DuoTrav inneholder to aktive substanser: travoprost og timololmaleat. Disse to substansene reduserer intraokulært trykk gjennom komplementære virkningsmekanismer. Kombinert gir substansene ekstra IOP-reduksjon sammenlignet med hver komponent alene.

Travoprost, en prostaglandin $F_{2\alpha}$ -analog, er en full agonist som er svært selektiv og har høy affinitet til prostaglandin-FP-reseptoren. Travoprost reduserer det intraokulære trykket ved å øke drenasjen av kammervann via trabekelverket og det uveosklerale avløpet. Reduksjon av IOP hos en person starter innen ca. 2 timer etter administrering, og maksimal effekt oppnås etter 12 timer. Signifikant reduksjon av intraokulært trykk kan opprettholdes i perioder over 24 timer etter en enkelt dose.

Timolol er en ikke-selektiv adrenerg blokker uten egenstimulerende (intrinsic) sympatomimetisk effekt, depressiv effekt på myokard eller membranstabiliserende aktivitet. Tonografi- og fluorofotometristudier på mennesker viser at hovedeffekten er relatert til redusert dannelselse av kammervann og en svak økning i drenasje.

Sekundær farmakologi

Travoprost økte signifikant blodtilstrømningen til synsnerven hos kaniner etter 7 dager med topikal okulær administrasjon (1,4 mikrogram, en gang daglig).

Farmakodynamiske effekter

Kliniske effekter

I en kontrollert klinisk studie over 12 måneder, på pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon, med gjennomsnittlig baseline IOP på 25 til 27 mmHg, reduserte DuoTrav IOP med mellom 8 og 10 mmHg. DuoTrav ble dosert én gang om dagen på morgenen. DuoTrav sammenlignet med latanoprost 50 mikrogram/ml + timolol 5 mg/ml på middelveidien av IOP-reduksjonen viste non-inferiority ved ethvert tidspunkt over alle besøk.

I en kontrollert studie over 3 måneder, på pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon, med gjennomsnittlig baseline IOP på 27 til 30 mmHg, reduserte DuoTrav IOP med mellom 9 og 12 mmHg. DuoTrav ble dosert én gang om dagen på morgenen. Dette var opptil 2 mmHg mer enn effekten av travoprost 40 mikrogram/ml dosert en gang om dagen på kvelden, og 2 til 3 mmHg mer enn effekten av timolol 5 mg/ml dosert to ganger om dagen. En statistisk større reduksjon av gjennomsnittlig IOP om morgenen (kl. 08.00, dvs. 24 timer etter siste dose med DuoTrav) ble observert ved alle besøk i løpet av hele studien sammenlignet med travoprost.

I to kontrollerte kliniske studier, på tre måneder hver, på pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon og gjennomsnittlig baseline IOP på 23 til 26 mmHg, var gjennomsnittlig IOP-reduksjonseffekten av DuoTrav mellom 7 og 9 mmHg. DuoTrav ble dosert én gang om dagen på morgenen. Gjennomsnittlige IOP-reduksjoner viste non-inferiority, selv om de var numerisk lavere, i forhold til dem som ble oppnådd ved samtidig behandling med travoprost 40 mikrogram/ml dosert én gang om dagen om kvelden, og timolol 5 mg/ml dosert én gang om dagen om morgenen.

I en 6-ukers, kontrollert klinisk studie av pasienter med åpenvinkelglaukom eller okulær hypertensjon og gjennomsnittlig baseline IOP på 24 til 26 mmHg, var den gjennomsnittlige IOP-senkende effekten av DuoTrav (polyquaternium-1-konservert), dosert én gang daglig om morgenen, på 8 mmHg og tilsvarende DuoTrav (benzalkoniumklorid-konservert).

Inklusjonskriteriene var like i begge studier, med unntak av inngangstrykket (IOP) og respons på tidligere behandling. Den kliniske utviklingen av DuoTrav omfattet både behandlingsnaive og behandlingserfarne pasienter. Utilstrekkelig respons på monoterapi var ikke et inklusjonskriterium.

Eksisterende data tyder på at dosering om kvelden kan ha noen fordeler når det gjelder reduksjon av gjennomsnittelig IOP. Det bør tas hensyn til pasientens anledning til og sannsynlighet for at han/hun overholder doseringstiden, når det anbefales morgen- eller kveldsdosering.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Travoprost og timolol absorberes gjennom hornhinnen. Travoprost er et pro-drug som esterhydrolyseres i hornhinnen til aktiv fri syre. Etter administrering av DuoTrav PQ én gang daglig hos friske personer (N=22) i 5 dager, kunne det ikke måles fri syre av travoprost i plasmaprøver fra flertallet av personene (94,4 %) og var vanligvis ikke detekterbart én time etter dosering. Når konsentrasjonen kunne måles ($\geq 0,01$ ng/ml, deteksjonsgrense), varierte den fra 0,01 til 0,03 ng/ml. Gjennomsnittlig timolol steady state $C_{\max}$ var 1,34 ng/ml og $T_{\max}$ var ca. 0,69 timer etter administreringen av DuoTrav en gang om dagen.

Distribusjon

Travoprost fri syre kan måles i kammervannet iløpet av de første timene hos dyr og kun iløpet av den første timen i humant plasma etter okulær administrering av DuoTrav. Timolol kan måles i humant kammervann etter okulær administrering av timolol og i plasma i opptil 12 timer etter okulær administrasjon av DuoTrav.

Biotransformasjon

Metabolisme er hovedveien for eliminasjon av både travoprost og den aktive frie syren. Den systemiske metabolismen er parallell til endogene prostaglandiner $F_{2\alpha}$, som karakteriseres ved reduksjon av 13–14-dobbeltbindingen, oksidasjon av 15-hydroksyl og β -oksidasjon av den øvre sidekjeden.

Timolol metaboliseres via to veier. Den ene gir en etanolamin-sidekjede på tiadiazol-ringen og den andre gir en etanol-sidekjede på morfolin-nitrogenet og en annen, lignende sidekjede med en karbonylgruppe ved nitrogenet. Halveringstiden i plasma ($t_{1/2}$) for timolol er 4 timer etter okulær administrasjon av DuoTrav.

Eliminasjon

Fri syre av travoprost og dens metabolitter skilles hovedsakelig ut via nyrene. Mindre enn 2 % av en okulær dose travoprost ble funnet i urinen som fri syre. Timolol og dens metabolitter skilles hovedsakelig ut via nyrene. Omtrent 20 % av en dose timolol skilles uforandret ut i urinen og resten skilles ut i urinen som metabolitter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrering av DuoTrav to ganger daglig hos aper har vist seg å medføre en økt palpebral fissur og å øke irispigmenteringen i likhet med det som er sett ved okulær administrering av prostanoider.

DuoTrav konserverte med polyquaternium-1 fremkalte minimal okulær overflatetoksisitet, sammenlignet med øyedråper konserverte med benzalkoniumklorid, på dyrkede, humane hornhinneceller og etterfølgende okulær administrasjon i kaniner.

Travoprost

Topikal administrasjon av travoprost hos aper, med konsentrasjoner på opptil 0,012 % på høyre øye, to ganger daglig i et år, resulterte ikke i systemisk toksisitet.

Reproduksjonstoksitetsstudier er blitt utført på rotter, mus og kaniner ved systemisk administrasjon. Funn var relatert til FP-reseptoragonist aktivitet i uterus med tidlig fosterdød, post-implantasjonstap og fostertoksitet. Hos gravide rotter resulterte systemisk administrasjon av travoprost, i doser mer enn 200 ganger den kliniske dosen, gjennom organogeneseperioden, i et økt antall misdannelser. Lave nivåer av radioaktivitet ble målt i amnionvæsken og i fostervev fra gravide rotter som hadde fått tilført ³H-travoprost. Reproduksjons- og utviklingsstudier har vist en potent effekt på fostertap med en høy frekvens hos rotter og mus (henholdsvis 180 pg/ml og 30 pg/ml plasma) ved eksponering fra 1,2 til 6 ganger den kliniske eksponeringen (opp til 25 pg/ml).

Timolol

Prekliniske data for timolol indikerte ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksitet eller karsinogenitet. Reproduksjonstoksitetsstudier med timolol viste en forsinket ossifikasjon hos rottefostre uten negative effekter på den postnatale utviklingen (7 000 ganger den kliniske dosen) og økt resorpsjon av foster hos kaniner (14 000 ganger den kliniske dosen).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Polyquaternium-1
Mannitol (E421)
Propylenglykol (E1520)
Polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40)
Borsyre
Natriumklorid.
Natriumhydroksid og/eller saltsyre (for å justere pH)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Må brukes innen 4 uker etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2,5 ml oval flaske laget av polypropylen (PP) eller polyetylen med lav tetthet (LDPE) og pipette laget av PP eller LDPE og skrukork av PP, leveres innpakket.

Pakningsstørrelser: Esker à 1, 3 eller 6 flasker på 2,5 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/338/001-6

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. april 2006

Dato for siste fornyelse: 07. oktober 2010

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE FOR ENKELTFLASKER 2,5 ml + ESKE FOR 3 x 2,5 ml FLASKER + ESKE FOR 6 x 2,5 ml FLASKER

1. LEGEMIDLETS NAVN

DuoTrav 40 mikrog/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning
travoprost/timolol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml oppløsning inneholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder: Polyquaternium-1, mannitol (E421), propylen-glykol (E1520), polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40 (HCO-40), borsyre, natriumklorid, natriumhydroksid og/eller, saltsyre (for å justere pH), renset vann.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Øyedråper, oppløsning.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til bruk i øynene.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP:

Kastes 4 uker etter åpning.

Åpnet:

Åpnet (1):

Åpnet (2):

Åpnet (3):

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/06/338/001	1 x 2,5 ml – PP-flaske (polypropylen)
EU/1/06/338/002	3 x 2,5 ml – PP-flaske (polypropylen)
EU/1/06/338/003	6 x 2,5 ml – PP-flaske (polypropylen)
EU/1/06/338/004	1 x 2,5 ml – LDPE-flaske (lav tetthet polyetylen)
EU/1/06/338/005	3 x 2,5 ml – LDPE-flaske (lav tetthet polyetylen)
EU/1/06/338/006	6 x 2,5 ml – LDPE-flaske (lav tetthet polyetylen)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

duotrav

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

DuoTrav 40 mikrog/ml + 5 mg/ml øyedråper
travoprost/timolol
Til bruk i øynene

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpnes her

3. UTLØPSDATO

EXP:
Kastes 4 uker etter åpning.
Åpnet:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

INNERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

DuoTrav 40 mikrog/ml + 5 mg/ml øyedråper
travoprost/timolol

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:
Kastes 4 uker etter åpning.

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning travoprost/timolol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva DuoTrav er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker DuoTrav
3. Hvordan du bruker DuoTrav
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer DuoTrav
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva DuoTrav er og hva det brukes mot

DuoTrav øyedråper er en kombinasjon av to aktive stoffer (travoprost og timolol). Travoprost er en prostaglandin-analog som virker ved å øke avløpet av vannholdig væske i øyet, som igjen senker trykket i øyet. Timolol er en betablokker som virker ved å redusere produksjonen av væske i øyet. De to ingrediensene virker sammen for å redusere trykket inne i øyet.

DuoTrav øyedråper brukes til å behandle for høyt trykk i øyet for voksne/eldre mennesker. Dette trykket kan føre til en sykdom som heter glaukom.

2. Hva du må vite før du bruker DuoTrav

Bruk ikke DuoTrav

- dersom du er allergisk overfor travoprost, prostaglandiner, timolol, betablokkere eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du har eller har hatt respiratoriske problemer som astma, KOLS (kronisk obstruktiv lungesykdom som kan føre til tung pust og problemer med å puste og/eller langvarig hoste) eller andre typer pusteproblemer.
- hvis du har alvorlig hørsnue.
- hvis du har sakte hjerteslag, hjertesvikt eller forstyrrelser i hjerterytmen (uregelmessig hjerterytme).
- hvis den klare overflaten på øyet er uklar.

Ta kontakt med lege for råd hvis noe av dette gjelder for deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker DuoTrav dersom du har eller tidligere har hatt

- hjertesykdom (symptomer kan omfatte brystmerter eller trykk for brystet, tungpustethet eller kvelningsfølelse), hjertesvikt, lavt blodtrykk.
- forstyrrelser i hjerterytmen, f.eks. sakte hjerterytme.
- pusteproblemer, astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).
- sykdommer med forstyrret blodsirkulasjon (f.eks. Raynauds sykdom eller Raynauds syndrom).
- diabetes (fordi timolol kan maskere tegn og symptomer på lavt blodsukker).
- overaktiv skjoldbruskkjertel (fordi timolol kan maskere tegn og symptomer på stoffskiftesykdom (thyreoideasykdom)).
- myasteni gravis (kronisk nevromuskulær svekkelse).
- kataraktkirurgi.
- øyebetennelse.

Hvis du trenger å gjennomgå en operasjon informer legen om at du bruker DuoTrav fordi timolol kan endre effekten av enkelte medisiner i forbindelse med anestesi.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaksjon (hudutslett, rødhet og kløe i øyet), uansett årsak, mens du bruker DuoTrav, kan det føre til at adrenalinbehandlingen er mindre effektiv. Opplys derfor legen om at du bruker DuoTrav hvis du får annen behandling.

DuoTrav kan forandre fargen på iris (den delen av øyet som er farget). Denne forandringen kan være permanent.

DuoTrav kan øke lengden, tykkelsen, fargen på og/eller antallet øyenvipper og det kan medføre uvanlig hårvekst på øyelokkene.

Travoprost kan absorberes gjennom huden og skal derfor ikke brukes av kvinner som er gravide eller forsøker å bli gravide. Hvis noe av legemidlet kommer i kontakt med huden, må det vaskes bort med det samme.

Barn

DuoTrav må ikke benyttes av barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og DuoTrav

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

DuoTrav kan påvirke eller bli påvirket av andre medisiner du tar, inkludert andre øyedråper for behandlingen av glaukom. Informer legen dersom du tar eller planlegger å ta medisiner for å senke blodtrykket, hjertemedisiner inkludert kinidin (brukes til behandling av hjertesykdommer og enkelte typer malaria), medisiner mot diabetes eller midler mot depresjon som fluoksetin og paroksetin.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Ikke bruk DuoTrav dersom du er gravid, med mindre legen anser det som nødvendig. Dersom det er fare for at du kan bli gravid må du bruke tilstrekkelig prevensjon mens du bruker dette legemiddelet.

Ikke bruk DuoTrav hvis du ammer. DuoTrav kan komme ut i melken.

Kjøring og bruk av maskiner

Du kan oppleve at synet blir uskarpt i en periode rett etter at du har brukt DuoTrav. DuoTrav kan også gi hallusinasjoner, svimmelhet, nervøsitet eller utmattelse (fatigue) hos noen pasienter.

Ikke kjør bil eller bruk maskiner før alle slike symptomer har gått over.

DuoTrav inneholder hydrogenert ricinusolje og propylenglykol som kan forårsake hudreaksjoner og irritasjon.

3. Hvordan du bruker DuoTrav

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

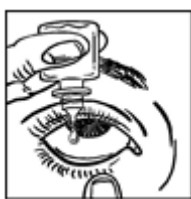
Den anbefalte dosen er én dråpe i det berørte øyet/de berørte øynene, én gang om dagen-morgen eller kveld. Brukes til samme tid hver dag.

Bruk kun DuoTrav i begge øynene dersom legen har bedt deg om dette.

DuoTrav skal bare brukes som øyedråper.



1



2



3



4

- Rett før du bruker flasken første gang, river du opp innpakkingsposen (bilde 1) og tar ut flasken og skriver deretter åpningsdatoen på anvist sted på etiketten.
- Pass på at du har et speil tilgjengelig.
- Vask hendene.
- Skru av flaskekorken.
- Hold flasken på hodet mellom tommelen og de andre fingrene.
- Bøy hodet bakover. Trekk nedre øyelokk ned med en ren finger slik at det dannes en "lomme" mellom øyelokket og øyet. Dråpen skal havne i denne lommen. (bilde 2).
- Før flaskens pipette inn mot øyet. Bruk speilet hvis det hjelper.
- Ikke la flaskens pipette komme i kontakt med øyet, øyelokket, omgivelsene eller andre overflater. Dette kan forurense dråpene.
- Klem forsiktig på flasken for å få ut en dråpe DuoTrav om gangen (bilde 3). Hvis en dråpe ikke treffer øyet, må du prøve igjen.
- Etter du har brukt DuoTrav, trykker du en finger inn i hjørnet mellom øyet og nesen i to minutter (bilde 4). Dette reduserer sjansene for at DuoTrav kommer ut i resten av kroppen.
- Hvis du må bruke DuoTrav i begge øynene, må du gjenta trinnene over for det andre øyet.
- Sett flaskekorken godt på plass igjen rett etter bruk.
- Bruk kun en flaske om gangen. Innpakkingsposen må ikke åpnes før du skal bruke flasken.

Bruk DuoTrav så lenge legen sier du skal gjøre det.

Dersom du tar for mye av DuoTrav

Dersom du får mer DuoTrav i øynene enn du skulle, må du skylle ut alt med varmt vann. Ikke ta flere dråper før det er tid for neste dose.

Dersom du har glemt å ta DuoTrav

Dersom du har glemt å ta DuoTrav, fortsetter du med neste planlagte dose. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Dosen må ikke overskride en dråpe om dagen i det berørte øyet/øynene.

Dersom du avbryter behandling med DuoTrav

Ikke stopp behandlingen med DuoTrav uten å kontakte lege. Trykket i øyet vil ellers ikke bli kontrollert, og dette kan føre til synstap.

Hvis du bruker andre øyedråper i tillegg til DuoTrav, må du la det gå minst 5 minutter mellom du bruker DuoTrav og de andre dråpene.

Hvis du bruker myke kontaktlinser, ikke bruk dråpene når du har i linsene. Vent i 15 minutter etter at du har brukt dråpene før du setter i linsene igjen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Du kan vanligvis fortsette med dråpene, med mindre bivirkningene er alvorlige. Ta kontakt med lege eller apotek hvis du bekymrer deg over dette. Ikke avslutt behandlingen med DuoTrav uten å snakke med legen om dette.

Svært vanlige bivirkninger (forekommer hos mer enn 1 av 10 personer)

Virkninger på øyet

Røde øyne.

Vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

Virkninger på øyet

Betennelse i øyets overflate med skader i overflaten, smerte i øyet, uklart syn, unormalt syn, tørt øye, kløe i øyet, ubehag i øynene, tegn og symptomer på øyeirritasjon (for eksempel sviende og stikkende følelse)

Mindre vanlige bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

Virkninger på øyet

Betennelse i øyeoverflaten, betennelse i øyelokket, hevelse i slimhinnen i øyet (konjunktiva), økt vekst i øyenvipper, betennelse i iris, betennelse i øyet, lysømfintlighet, redusert syn, trette øyne, øyeallergi, hovne øyne, økt tåreproduksjon, røde øyelokk, fargeendring på øyelokket, mørkere hud (rundt øynet).

Generelle bivirkninger

Allergi mot virkestoff, svimmelhet, hodepine, forhøyet eller for lavt blodtrykk, kortpustethet, økt hårvekst, drypp bak i halsen, betennelse og kløe i huden, redusert hjerterytme.

Sjeldne bivirkninger (forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Virkninger på øyet

Uttynning av eller betennelse på øyets overflate, betennelse i øyelokk-kjertlene, sprenge blodkar i øyet, skorpedannelse på øyelokket, unormal øyevippeposisjon, unormal vekst av øyevipper.

Generelle bivirkninger

Nervøsitet, uregelmessig hjerterytme, hårtap, taleproblemer, vanskeligheter med å puste, hoste, halssmerter, elveblest, unormale blodprøver (lever), misfarging av huden, tørste, tretthet, ubehag inne i nesen, misfarget urin, smerte i hender og føtter

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

Virkninger på øyet

Hengende øyelokk (slik at øyet er halvveis lukket) innsunkne øyne (øynene virker mer innsunkne), endringer i fargen på iris (den fargede delen i øyet).

Generelle bivirkninger

Utslett, hjertesvikt, brystsmerte, slag, besvimelse, depresjon, astma, økt hjerterefrekvens, nummenhet eller kribling, palpitasjoner, hovne ben, ubehagelig smak i munnen.

Ytterligere informasjon:

DuoTrav er en kombinasjon av to virkestoffer travoprost og timolol. I likhet med andre legemidler som skal brukes i øynene, blir travoprost og timolol (en betablokker) absorbert i blodet. Dette kan forårsake bivirkninger som ligner de man har sett ved bruk av betablokkere som tas via munnen eller som injeksjon. Forekomsten av bivirkninger etter administrasjon i øyet er lavere enn etter bruk via munnen eller som injeksjon.

Bivirkninger som er angitt nedenfor omfatter reaksjoner observert for klassen av betablokkere brukt til behandling av øyesykdommer eller reaksjoner sett med travoprost alene:

Virkninger på øyet:

Betennelse i øyelokket, betennelse i hornhinnen, løsning av laget med blodkar under retina etter filtreringskirurgi noe som kan forårsake synsforstyrrelser, redusert følsomhet i hornhinnen, hornhinneerosjon (skade på det fremre laget i øyeeplet), dobbeltsyn, puss, opphovning rundt øynene, kløe på øyelokkene, nedre øyelokk vender ut på unormal måte med rødhet, irritasjon og økt tåreproduksjon, uklart syn (tegn på fordunkling av linsen i øyet), hevelse i et område i øyet (uvea), eksem på øyelokkene, lysglimt, nedsatt øyefølsomhet, pigmentering på innsiden av øyet, økt pupillstørrelse, endring i fargen på øyevippene, endring i øyevippenes struktur, unormalt synsfelt.

Generelle bivirkninger:

Sykdommer i øre og labyrint: svimmelhet med spinnende følelse, ringing i ørene.

Hjerte og kretsløp: langsom hjerterytme, hjertebank, ødem (væskeansamling), endringer i hjertets rytme og frekvens, kongestiv hjertesvikt (hjertesykdom som medfører kortpustethet, hovne føtter og bein på grunn av væskeansamling), en spesifikk type hjerterytmeforstyrrelse, hjerteinfarkt, lavt blodtrykk, Raynauds fenomen, kalde hender og føtter, redusert blodtilførsel til hjernen.

Respirasjon: innsnevring av luftveiene i lungene (hovedsakelig hos pasienter med allerede eksisterende lungesykdom), rennende eller tett nese, nysing (pga. allergi), pustevansker, neseblødning, tørr nese.

Nervesystem og generelle lidelser: søvnproblemer (insomnia), mareritt, hukommelsestap, hallusinasjoner, styrke- og energitap, engstelse (mye emosjonell angst).

Fordøyelse: smaksforstyrrelser, kvalme, fordøyelsesbesvær, diaré, munntørrehet, buksmerter, oppkast og forstoppelse.

Allergi: økning i allergiske symptomer, generelle allergiske reaksjoner inkludert hevelser under huden som kan forekomme i områder som ansiktet, armer og bein, og som kan blokkere luftveier og gi puste- og svelgeproblemer, lokalisert og generalisert utslett, kløe, plutselig livstruende allergisk reaksjon.

Hud: sølvfarget hudutslett (psoriasisutslett) eller forverring av psoriasis, hudavskalling, unormal hårtekstur, betennelse i huden med kløende utslett og rødhet, endring i hårfarge, tap av øyevipper, kløe, unormal hårvekst, rød hud..

Muskulært: økte tegn og symptomer på myasthenia gravis (muskelsykdom), unormale fornemmelser som prikking i huden, muskelsvekkelse/-svakhet, muskelsmerter som ikke er forårsaket av trening, leddsmerter.

Sykdommer nyre og urinveiene: vanskeligheter med og smerter ved urinering, ufrivillig urinlekkasje.

Forplantning: seksuell dysfunksjon, redusert sexlyst.

Metabolisme: lavt blodsukker, økning i markøren for prostatakrefte.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer DuoTrav

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flaskeetiketten og esken etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

For å unngå risiko for infeksjoner må du kaste flasken 4 uker etter at den ble åpnet første gang, og bruke en ny flaske. Hver gang du åpner en ny flaske, skriv åpningsdatoen på anvist sted på flaskeetikett og eske.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av DuoTrav

- Virkestoffer er travoprost og timolol. Hver ml av løsningen inneholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat).
- Andre innholdsstoffer er polyquaternium-1-, mannitol (E421), propylenglykol (E1520), polyoksyetylen-hydrogenert ricinusolje 40, borsyre, natriumklorid, natriumhydroksid eller saltsyre (for å justere pH), rensset vann. Det er tilført små mengder natriumhydroksid for å holde syrenivåene (pH-verdiene) normale.

Hvordan DuoTrav ser ut og innholdet i pakningen

DuoTrav er en væske (en klar, fargeløs oppløsning) som leveres i en 2,5 ml plastflaske med skrukork. Hver flaske er pakket i en egen pose.

Pakninger med 1, 3 eller 6 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringsstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.