

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

DuoTrav 40 microgramas/ml + 5 mg/ml colírio, solução

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém 40 microgramas de travoprost e 5 mg de timolol (na forma de maleato de timolol).

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml de solução contém 10 microgramas de polyquaternário-1 (POLYQUAD), 7,5 mg de propilenoglicol e 1 mg de óleo de rícino hidrogenado polioxilo 40 (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução (colírio).

Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

DuoTrav é indicado em adultos para a redução da pressão intraocular (PIO) em doentes adultos com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular que apresentam resposta insuficiente a bloqueadores beta tópicos ou a análogos das prostaglandinas (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Uso em adultos, incluindo idosos

A dose recomendada é de uma gota de DuoTrav no saco conjuntival do(s) olho(s) afetado(s), uma vez por dia, de manhã ou à noite. A sua administração deverá ser feita sempre à mesma hora.

Se se esquecer de uma das doses, o tratamento deve continuar com a dose seguinte como planeado. A dose diária não deve exceder uma gota em cada olho afetado.

Populações especiais

Compromisso renal ou hepático

Não foram efetuados quaisquer estudos com DuoTrav ou com timolol 5 mg/ml, colírio em doentes com compromisso renal ou hepático.

O travoprost foi estudado em doentes com compromisso hepático moderado a grave e em doentes com compromisso renal moderado a grave (depuração da creatinina tão baixa como 14 ml/min). Não foi necessário qualquer ajuste na dosagem destes doentes.

É pouco provável que seja necessário o ajuste da dose de DuoTrav em doentes com compromisso da função renal ou hepática (ver secção 5.2.).

População pediátrica

A segurança e eficácia do DuoTrav em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Uso oftálmico.

O doente deve remover o invólucro protetor imediatamente antes da primeira utilização. Para evitar a contaminação do conta-gotas ou da solução, devem ser tomadas as devidas precauções para que a extremidade do conta-gotas não toque nas pálpebras, zonas circundantes ou outras superfícies.

Se for utilizada a oclusão nasolacrimal ou as pálpebras fechadas por 2 minutos, a absorção sistémica é reduzida. Isto pode resultar numa diminuição dos efeitos secundários sistémicos e num aumento da atividade local (ver secção 4.4).

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico de aplicação tópica, estes devem ser aplicados com um intervalo mínimo de 5 minutos (ver secção 4.5).

Em caso de substituição de outro medicamento antiglaucomatoso oftálmico pelo DuoTrav, deve suspender-se o tratamento com o outro medicamento e iniciar a instilação de DuoTrav no dia seguinte.

Os doentes devem ser informados de que devem retirar as lentes de contacto antes da aplicação do DuoTrav e aguardar 15 minutos após a instilação, antes de voltarem a colocar as lentes (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade a outros bloqueadores beta

Doença reativa das vias respiratórias incluindo bronquite asmática ou antecedentes de bronquite asmática ou doença pulmonar obstrutiva crónica grave.

Bradicardia sinusal, síndrome do nóculo sinusal, incluindo bloqueio sinoauricular bloqueio auriculoventricular de segundo ou terceiro grau não controlado com *pacemaker*. Insuficiência cardíaca manifesta, choque cardiogénico. Rinite alérgica grave e distrofia da córnea.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos sistémicos

Como outros fármacos oftálmicos de aplicação tópica, o travoprost e o timolol são absorvidos por via sistémica. Devido ao componente beta-adrenérgico timolol, podem ocorrer o mesmo tipo de reações adversas cardiovasculares, pulmonares e outras que se verificam com a administração sistémica de medicamentos bloqueadores beta-adrenérgicos. A incidência de Reações Adversas Medicamentosas após a administração tópica oftálmica é inferior à que se verifica para a administração sistémica. Para informação sobre como reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Cardiopatias

Em doentes com doenças cardiovasculares (ex: doença cardíaca coronária, angina de Prinzmetal e insuficiência cardíaca) e hipotensão, a terapêutica com bloqueadores beta deve ser criteriosamente avaliada e deve ser considerada a terapêutica com outras substâncias. Doentes com doenças cardiovasculares devem ser monitorizados relativamente a sinais de deterioração dessas doenças e a reações adversas.

Devido ao seu efeito negativo no tempo de condução, os bloqueadores beta devem apenas ser administrados com precaução a doentes com bloqueio cardíaco de primeiro grau.

Vasculopatias

Doentes com perturbações/doenças circulatórias periféricas graves (i.e. formas graves de doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud) devem ser tratados com precaução.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Foram notificadas reações respiratórias, incluindo morte por broncospasmo em doentes com asma, após a administração de alguns bloqueadores beta.

DuoTrav deve ser utilizado com precaução em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e apenas se o potencial benefício superar o potencial risco.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Os bloqueadores beta devem ser administrados com precaução em doentes com hipoglicemia espontânea ou em doentes com diabetes lábil, uma vez que os bloqueadores beta mascaram os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda.

Fraqueza muscular

Os bloqueadores beta adrenérgicos têm sido reportados como potenciadores de fraqueza muscular, consistente com sintomas de miastenias (p.e. diplopia, ptose e fraqueza generalizada).

Afeções oculares

Os bloqueadores beta oftálmicos podem causar secura ocular. Doentes com doenças da córnea devem ser tratados com precaução.

Descolamento da coróide

Foi reportado o descolamento de coróide com a administração de terapêutica de supressão aquosa (timolol, acetazolamida) após procedimentos de filtração.

Outros agentes bloqueadores beta

O efeito sobre a pressão intraocular ou o conhecido efeito sistémico dos bloqueadores beta pode ser potenciado quando o timolol é administrado a doentes já tratados com um medicamento bloqueador beta sistémico. A resposta destes doentes deve ser cuidadosamente monitorizada. Não se recomenda a utilização de dois agentes bloqueadores adrenérgicos beta (ver secção 4.5).

Procedimentos cirúrgicos e médicos

As preparações oftalmológicas contendo bloqueadores beta podem bloquear os efeitos agonistas beta, por exemplo da adrenalina. O anestesiologista deve ser informado quando o doente estiver a ser tratado com timolol.

Hipertiroidismo

Os bloqueadores beta podem também mascarar os sinais de hipertiroidismo.

Contacto com a pele

As prostaglandinas e os análogos das prostaglandinas são substâncias biologicamente ativas que podem ser absorvidas através da pele. Mulheres grávidas ou a tentar engravidar devem utilizar precauções apropriadas para evitar o contacto direto com o conteúdo do frasco. Na eventualidade de entrarem em contacto com uma porção substancial do conteúdo do frasco, a área exposta deve ser completamente limpa de imediato.

Reações anafiláticas

Durante o tratamento com bloqueadores beta, os doentes com história de atopia ou história de reação anafilática grave a vários alérgenos podem ser mais reativos à exposição repetida a alguns alérgenos e não responder às doses habituais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações anafiláticas.

Tratamento concomitante

O timolol pode interagir com outros medicamentos (ver secção 4.5).

Não se recomenda o uso concomitante de duas prostaglandinas de aplicação local.

Efeitos oculares

O travoprost poderá alterar gradualmente a cor do olho ao aumentar o número de melanossomas (grânulos de pigmento) nos melanócitos. Antes de o tratamento ser iniciado, os doentes devem ser informados sobre a possibilidade de ocorrer uma alteração definitiva da cor do olho. Um tratamento unilateral poderá resultar numa heterocromia permanente. Neste momento, desconhecem-se os efeitos a longo prazo nos melanócitos e quaisquer consequências daí resultantes. A mudança de pigmentação da íris ocorre lentamente e pode não ser perceptível durante meses ou anos. A mudança de cor tem sido observada sobretudo em doentes com íris de cores mistas, tais como castanho-azulado, castanho-amarelado e castanho-esverdeado, embora também tenha sido detetada em doentes com olhos castanhos. Por norma, a pigmentação castanha em volta da pupila espalha-se de forma concêntrica em direção à periferia nos olhos afetados, mas toda a íris ou parte dela pode tornar-se mais acastanhada. Após a interrupção do tratamento, não foi observado qualquer aumento da pigmentação castanha da íris.

Em ensaios clínicos controlados, foi descrito um escurecimento periorbital e/ou da pele da pálpebra associado à utilização de travoprost.

Alterações nas pálpebras e na zona periorbital, incluindo aprofundamento dos sulcos das pálpebras, têm sido observadas em análogos de prostaglandinas.

O travoprost poderá alterar gradualmente as pestanas do(s) olho(s) em tratamento. Estas mudanças, observadas em cerca de metade dos doentes dos ensaios clínicos, incluem o aumento do comprimento, espessura, pigmentação e/ou número de pestanas. O mecanismo de alteração das pestanas e as suas consequências a longo prazo são, de momento, desconhecidos.

Nos estudos efetuados em macacos, comprovou-se que o travoprost provoca um ligeiro alargamento da fissura palpebral. No entanto, este efeito não foi observado no decorrer dos estudos clínicos, pelo que se considera que esteja associado à espécie em causa.

O DuoTrav não foi estudado em situações de inflamação ocular, glaucoma neovascular, de ângulo fechado, de ângulo estreito ou congénito e há apenas uma experiência limitada na doença ocular tiróideia, no glaucoma de ângulo aberto de doentes pseudofáquicos e no glaucoma pigmentar ou pseudoexfoliativo.

Foi reportado edema macular durante o tratamento com análogos de prostaglandinas $F_{2\alpha}$.
Recomenda-se precaução na utilização do DuoTrav em doentes afáquicos, doentes pseudofáquicos com rutura da cápsula posterior ou lente de câmara anterior ou em doentes com fatores de risco conhecidos para edema macular cistoide.

Em doentes com fatores de risco conhecido para irite/uveíte e em doentes com inflamação intraocular ativa, o DuoTrav pode ser utilizado com precaução.

Excipientes

O DuoTrav contém propilenoglicol, que pode causar irritação cutânea.

O DuoTrav contém óleo de rícino hidrogenado polioxilo 40, o qual pode causar reações na pele.

Os doentes devem ser informados de que devem retirar as lentes de contacto antes da aplicação do DuoTrav e aguardar 15 minutos após a instilação, antes de voltarem a colocar as lentes (ver secção 4.2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos específicos de interacção com o travoprost ou com o timolol.

Existe um potencial para efeitos aditivos resultando em hipotensão e/ou bradicardia acentuada quando são administradas soluções contendo bloqueadores beta concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio, agentes bloqueadores beta adrenérgicos, antiarrítmicos (incluindo amiodarona), glicosídeos digitálicos, parassimpaticomiméticos ou guanetidina, administrados por via oral.

A reação hipertensiva após a suspensão súbita da clonidina pode ser potenciada quando se administram bloqueadores beta.

Foi registado um beta-bloqueio sistémico potenciado (ex. frequência cardíaca diminuída, depressão) durante o tratamento combinado entre inibidores CYP2D6 (ex., quinidina, fluoxetina, paroxetina) e o timolol.

Foi ocasionalmente reportada midríase resultante do uso concomitante de bloqueadores beta oftálmicos e adrenalina (epinefrina).

Os bloqueadores beta podem aumentar o efeito hipoglicemiante dos medicamentos antidiabéticos. Os bloqueadores beta podem camuflar os sinais e sintomas da hipoglicemia (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/contraceção

O DuoTrav não deve ser utilizado por mulheres com idade/potencial para engravidar, a não ser que sejam tomadas as medidas contraceptivas adequadas (ver secção 5.3).

Gravidez

O travoprost tem efeitos farmacológicos nefastos durante a gravidez e/ou sobre o feto/recém-nascido.

A quantidade de dados sobre a utilização de DuoTrav ou dos seus componentes individuais em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. O timolol não deve ser utilizado durante a gravidez exceto se for estritamente necessário.

Estudos epidemiológicos não revelaram efeitos de malformação mas demonstram um risco de atraso no crescimento intrauterino quando se administram bloqueadores beta por via oral. Adicionalmente, observaram-se sinais e sintomas de bloqueio beta (ex: bradicardia, hipotensão, dificuldade respiratória e hipoglicemia) em recém-nascidos quando se administraram bloqueadores beta até ao parto. Se se administrar DuoTrav até ao parto, o recém-nascido deve ser rigorosamente monitorizado durante os primeiros dias de vida.

O DuoTrav não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que tal seja claramente necessário. Para informação sobre como reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Amamentação

Desconhece-se se o travoprost em colírio é excretado no leite materno humano. Estudos em animais revelaram a existência da excreção de travoprost e metabolitos no leite materno. O timolol é excretado no leite materno e tem o potencial para causar reações adversas graves na criança lactente. No entanto, com a dose terapêutica de timolol presente no colírio não é provável que esteja presente no leite materno timolol em quantidade suficiente para provocar sintomas clínicos de bloqueio beta no lactente. Para informação sobre como reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Não se recomenda a utilização do DuoTrav em mulheres a amamentar.

Fertilidade

Não existe informação sobre o efeito de DuoTrav sobre a fertilidade humana. Estudos em animais demonstraram não haver efeitos do travoprost sobre a fertilidade com doses até 75 vezes a dose máxima recomendada para uso oftálmico em humanos, enquanto que não foi observado nenhum efeito relevante do timolol a este nível de dose.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de DuoTrav sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Tal como acontece com qualquer colírio, pode haver uma turvação transitória da visão, assim como outras perturbações visuais. Caso se verifique uma turvação da visão no momento da instilação, o doente deve aguardar que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas. DuoTrav também pode causar alucinações, tonturas, nervosismo e/ou fadiga (ver secção 4.8), o que pode afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes devem ser aconselhados a não conduzir e utilizar máquinas se estes sintomas ocorrerem.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em estudos clínicos que envolveram 2.170 doentes tratados com DuoTrav, a reação adversa associada ao tratamento registada com maior frequência foi a hiperemia ocular (12,0%).

Resumo em forma de tabela das reações adversas

As reações adversas, listadas na tabela abaixo, foram observadas nos estudos clínicos ou na experiência pós-comercialização. Estão agrupadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada classe de frequência as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reação adversa
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes	Hipersensibilidade
Perturbações do foro psiquiátrico	Raros	Nervosismo
	Desconhecido	Alucinações*, depressão
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Tonturas, cefaleia
	Desconhecido	Acidente vascular cerebral, síncope, parestesia
Afeções oculares	Pouco frequentes	Hiperemia ocular
	Frequentes	Queratite punctata, dor ocular, distúrbios visuais, turvação da visão, secura ocular, prurido ocular, desconforto ocular, irritação ocular
	Pouco frequentes	Queratite, irite, conjuntivite, inflamação da câmara anterior, blefarite, fotofobia, acuidade visual reduzida, astenopia, inchaço dos olhos, aumento do lacrimejo, eritema das pálpebras, crescimento das pestanas, alergia ocular, edema conjuntival, edema das pálpebras
	Raros	Erosão da córnea, meibomianite, hemorragia conjuntival, crostas nas margens das pálpebras, triquíase, distiquíase
	Desconhecido	Edema macular, ptose da pálpebra, sulco da pálpebra aprofundado, hiperpigmentação da íris doenças da córnea
Cardiopatias	Pouco frequentes	Bradicardia
	Raros	Arritmia, frequência cardíaca irregular
	Desconhecido	Insuficiência cardíaca, taquicardia, dores no peito, palpitações
Vasculopatias	Pouco frequentes	Hipertensão, hipotensão
	Desconhecido	Edema periférico
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	Dispneia, corrimento pós-nasal
	Raros	Disfonia, broncospasmo, tosse, irritação da garganta, dor orofaríngea, desconforto nasal
	Desconhecido	Asma
Doenças gastrointestinais	Desconhecido	Disgeusia
Afeções hepatobiliares	Raros	Alanina aminotransferase aumentada, aspartato aminotransferase aumentada
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Dermatite de contacto, hipertricose, hiperpigmentação cutânea (periocular)
	Raros	Urticária, descoloração da pele, alopecia
	Desconhecido	Erupções cutâneas
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Raros	Dor nas extremidades
Doenças renais e urinárias	Raros	Cromatúria
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Raros	Sede, fadiga

* reações adversas observadas com timolol.

As reações adversas seguintes foram descritas com uma das substâncias ativas e podem potencialmente ocorrer com DuoTrav:

Travoprost

Classe de sistema de órgãos	Termo preferencial MedDRA
Doenças do sistema imunitário	Alergias sazonais
Perturbações do foro psiquiátrico	Ansiedade, insónia
Afeções oculares	Uveíte, folículos conjuntivais, corrimento ocular, edema periorbitário, prurido das pálpebras, ectrópio, cataratas, iridociclite, herpes simples oftálmico, inflamação dos olhos, fotopsia, eczema palpebral, visão em halo, hipoestesia ocular, pigmentação da câmara anterior, midríase, hiperpigmentação das pestanas, espessamento das pestanas, defeito do campo visual
Afeções do ouvido e do labirinto	Vertigens, acufenos
Vasculopatias	Tensão arterial diastólica diminuída, tensão arterial sistólica aumentada
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Asma agravada, rinite alérgica, epistaxe, perturbação respiratória, congestão nasal, secura nasal
Doenças gastrointestinais	Úlcera péptica reativada, afeção gastrointestinal, diarreia, obstipação, boca seca, dor abdominal, náuseas, vômitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Exfoliação cutânea, textura capilar anormal, dermatite alérgica, alterações da cor dos pêlos, madarose, prurido, anomalia do crescimento dos pêlos, eritema
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor musculoesquelética, artralgia
Doenças renais e urinárias	Disúria, incontinência urinária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Astenia
Exames complementares de diagnóstico	Antigénio específico da próstata aumentado

Timolol

Tal como outros medicamentos de aplicação tópica oftálmica, o timolol é absorvido para a circulação sistémica. Isto pode causar a ocorrência de efeitos indesejáveis semelhantes aos observados para agentes bloqueadores beta sistémicos. As reações adversas listadas incluem reações observadas com a classe de bloqueadores beta de uso oftálmico. A incidência de RAMs sistémicas após administração tópica oftálmica é inferior à da administração sistémica. Para informação sobre como reduzir a absorção sistémica, ver secção 4.2.

Classe de sistema de órgãos	Termo preferencial MedDRA
Doenças do sistema imunitário	Reações alérgicas sistémicas, incluindo angioedema, urticária, erupção cutânea localizada e generalizada, prurido, anafilaxia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipoglicemia
Perturbações do foro psiquiátrico	Alucinações, insónia, pesadelos, perda de memória
Doenças do sistema nervoso	Isquémia cerebral, aumento dos sinais e sintomas de miastenia grave
Afeções oculares	Sinais e sintomas de irritação ocular (ex: sensação de queimadura, picadas, prurido, lacrimejo e vermelhidão), descolamento de coroide após procedimentos de filtração (ver secção 4.4.), diminuição da sensibilidade da córnea, diplopia
Cardiopatias	Edema, insuficiência cardíaca congestiva, bloqueio auriculoventricular, paragem cardíaca
Vasculopatias	Fenómeno de Raynaud, mãos e pés frios
Doenças gastrointestinais	Náuseas, dispepsia, diarreia, boca seca, dor abdominal, vômitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea do tipo psoríase ou exacerbação da psoríase
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Disfunção sexual, diminuição da libido
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Astenia

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

É pouco provável a ocorrência de uma sobredosagem por aplicação tópica de DuoTrav ou que esta seja associada com toxicidade.

Em caso de ingestão acidental, os sintomas de sobredosagem de bloqueadores beta sistémicos são bradicardia, hipotensão, broncospasmo e insuficiência cardíaca.

Em caso de sobredosagem com o DuoTrav, o tratamento deve ser sintomático. A diálise do timolol não é imediata.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados em afeções oculares. Medicamentos usados no tratamento do glaucoma, código ATC: S01ED51

Mecanismo de ação

O DuoTrav contém duas substâncias ativas: travoprost e maleato de timolol. Estes dois componentes reduzem a pressão intraocular através de mecanismos de ação complementares e o seu efeito combinado resulta numa maior redução da PIO, quando comparada com a ação de cada composto individualmente.

O travoprost, um análogo da prostaglandina $F_{2\alpha}$, é um agonista total altamente seletivo, tem uma grande afinidade com o recetor da prostaglandina FP e reduz a pressão intraocular através do aumento da drenagem do humor aquoso por via trabecular e uveoscleral. A redução da PIO no ser humano inicia-se aproximadamente duas horas após a administração, sendo o efeito máximo atingido após 12 horas. A redução significativa da pressão intraocular pode ser mantida por períodos superiores a 24 horas com apenas uma dose.

O timolol é um bloqueador beta-adrenérgico não seletivo, que não apresenta atividade simpatomimética intrínseca, depressora direta do miocárdio ou estabilizadora da membrana. Os estudos tonográficos e fluorofotométricos no ser humano sugerem que a sua ação predominante pode estar relacionada com uma reduzida formação de humor aquoso e com um ligeiro aumento da drenagem.

Farmacologia secundária

Em estudos realizados em coelhos, o travoprost aumentou significativamente o fluxo sanguíneo da cabeça do nervo ótico após 7 dias de aplicação tópica ocular (1,4 microgramas uma vez por dia).

Efeitos farmacodinâmicos

Efeitos clínicos

Num estudo clínico controlado de 12 meses em doentes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular e uma pressão intraocular média basal de 25 a 27 mmHg, a redução média da PIO com o DuoTrav administrado uma vez por dia pela manhã foi de 8 a 10 mmHg. A não inferioridade do DuoTrav na redução média da PIO, quando comparado com o latanoprost 50 microgramas/ml + timolol 5 mg/ml, foi comprovada a cada momento em todas as consultas.

Num estudo clínico controlado de 3 meses em doentes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular e uma pressão intraocular média basal de 27 a 30 mmHg, o efeito do DuoTrav, administrado uma vez por dia pela manhã, na redução média da PIO foi de 9 a 12 mmHg, sendo 2 mmHg superior ao travoprost 40 microgramas/ml administrado uma vez por dia à noite e 2 a 3 mmHg superior ao timolol 5 mg/ml administrado duas vezes por dia. Em comparação com o travoprost, foi observada uma redução estatisticamente superior na média da PIO matinal (08h00, 24 horas após a última dose de DuoTrav) em todas as visitas e ao longo do estudo.

Em dois estudos clínicos controlados de 3 meses em doentes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular e pressão intraocular média basal de 23 a 26 mmHg, o efeito do DuoTrav, administrado uma vez por dia pela manhã, na redução média da PIO foi de 7 a 9 mmHg. As reduções médias da PIO não foram inferiores, embora fossem em menor número, àquelas alcançadas através da terapia concomitante com travoprost 40 microgramas/ml administrado uma vez por dia à noite e com timolol 5 mg/ml administrado uma vez por dia pela manhã.

Num estudo clínico controlado de 6 semanas em doentes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular e uma pressão intraocular média basal de 24 a 26 mmHg, o efeito do DuoTrav (com polyquaternário-1 como conservante), administrado uma vez por dia pela manhã, na redução média da PIO foi de 8 mmHg, sendo equivalente ao registado com o DuoTrav (com cloreto de benzalcónio como conservante).

Os critérios de inclusão foram comuns através dos estudos, exceto no critério de PIO de entrada e resposta a prévio tratamento da PIO. O desenvolvimento clínico do DuoTrav incluiu tanto doentes novos como em tratamento. Resposta insuficiente a monoterapia não foi critério de inclusão.

Os dados existentes sugerem que a administração noturna pode ter algumas vantagens no que diz respeito à redução da PIO média. Aquando da recomendação da administração matinal vs. administração noturna deverá ser tida em conta a disponibilidade do doente e a sua probabilidade de cumprimento das administrações.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O travoprost e o timolol são absorvidos através da córnea. O travoprost é um pró-fármaco que sofre uma rápida hidrólise dos ésteres na córnea pela ação do ácido livre ativo. Após a administração do DuoTrav PQ uma vez por dia em indivíduos saudáveis (N=22), durante cinco dias, o ácido livre do travoprost não foi quantificável nas amostras de plasma da maioria dos indivíduos (94,4%) nem, em geral, detetável uma hora após administração. Quando mensuráveis ($\geq 0,01$ ng/ml, o doseamento limite de quantificação), as concentrações variaram entre 0,01 e 0,03 ng/ml. A C_{\max} estável da média timolol foi de 1,34 ng/ml e o T_{\max} foi de aproximadamente 0,69 horas após a administração diária do DuoTrav.

Distribuição

Nos animais, o ácido livre do travoprost pode ser medido no humor aquoso durante as primeiras horas, mas no plasma humano esta medição só é possível durante a primeira hora após a administração ocular do DuoTrav. O timolol pode ser medido no humor aquoso humano após administração ocular de timolol e no plasma até 12 horas após a administração ocular do DuoTrav.

Biotransformação

O metabolismo é a maior fonte de eliminação do travoprost e do ácido livre ativo. As vias metabólicas sistémicas são idênticas às da prostaglandina $F_{2\alpha}$ endógena, que são caracterizadas por uma redução da dupla ligação 13-14, oxidação do 15-hidroxil e clivagens β -oxidativas da cadeia lateral superior.

O timolol é metabolizado por duas vias. Uma via dá lugar a uma cadeia lateral de etanolamina no anel tiadiazol e a outra a uma cadeia lateral etanólica no azoto morfolino e uma segunda cadeia lateral semelhante com um grupo carbonilo adjacente ao azoto. A semivida plasmática do timolol é de 4 horas após administração ocular de DuoTrav.

Eliminação

O ácido livre do travoprost e os seus metabolitos são maioritariamente excretados pelos rins. Menos de 2% de uma dose ocular de travoprost foi recuperada na urina em forma de ácido livre. O timolol e os seus metabolitos são principalmente excretados pelos rins. Cerca de 20% de uma dose de timolol é excretada inalterada na urina e o restante é excretado na urina em forma de metabolitos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em macacos, a administração de DuoTrav, duas vezes por dia, revelou a indução de um alargamento da fenda palpebral e um aumento da pigmentação da íris semelhante ao observado com a administração ocular de prostanoídes.

O DuoTrav com polyquaternário-1 como conservante induziu uma toxicidade mínima da superfície ocular, comparativamente a gotas com cloreto de benzalcônio como conservante, em células córneas humanas de cultura e após aplicação tópica ocular em coelhos.

Travoprost

A administração ocular tópica de travoprost a macacos em concentrações até 0,012% no olho direito, duas vezes por dia, durante um ano, não revelou qualquer toxicidade sistémica.

Foram realizados estudos da toxicidade reprodutiva em ratazanas, ratos e coelhos utilizando a administração sistémica de travoprost. Os resultados estão relacionados com a atividade agonista do recetor FP no útero, observando-se uma mortalidade embrionária precoce, perda após implantação e toxicidade do feto. Em ratazanas grávidas, a administração sistémica de travoprost em doses 200 vezes superiores às doses clínicas durante o período de organogénese resultou no aumento da incidência das malformações. Foram medidos baixos níveis de radioatividade no líquido amniótico e nas células fetais de ratazanas grávidas nas quais foi administrado o ³H-travoprost. Os estudos de desenvolvimento e reprodução demonstraram um efeito significativo na perda do feto, com uma taxa elevada observada nas ratazanas e nos ratos (180 pg/ml e 30 pg/ml de plasma, respetivamente) expostos a doses 1,2 a 6 vezes superiores às doses clínicas (até 25 pg/ml).

Timolol

Os dados não clínicos com Timolol não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade ou potencial carcinogénico. Os estudos de toxicidade reprodutiva com timolol revelaram uma ossificação fetal retardada nas ratazanas sem efeitos adversos no desenvolvimento pós-natal (7000 vezes a dose clínica) e reabsorções fetais aumentadas nos coelhos (14000 vezes a dose clínica).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Polyquaternário-1
Manitol (E421)
Propilenoglicol (E1520)
Óleo de rícino hidrogenado polioxilo 40 (HCO-40)
Ácido bórico
Cloreto de sódio
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Rejeitar 4 semanas após primeira abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco oval de 2,5 ml de polipropileno (PP) ou de polietileno de baixa densidade (LDPE) e extremidade dispensadora de PP ou LDPE e tampa de rosca de PP, dentro de uma saqueta.

Embalagens com 1, 3 ou 6 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/338/001-6

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de abril de 2006

Data da última renovação: 07 de outubro de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberga
Alemanha

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

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM DE UM FRASCO DE 2,5 ml + EMBALAGEM DE 3 FRASCOS DE 2,5 ml + EMBALAGEM DE 6 FRASCOS DE 2,5 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO

DuoTrav 40 microgramas ml+ 5 mg/ml colírio, solução
travoprost/timolol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ACTIVA(S)

Cada ml de solução contém 40 microgramas de travoprost e 5 mg de timolol (na forma de maleato de timolol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém: Polyquaternário-1, manitol (E421), propilenoglicol (E1520), óleo de rícino hidrogenado de polioxilo 40 (HCO-40), ácido bórico, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (para ajuste do pH), água purificada.

Consultar folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, solução.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oftálmico.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Rejeitar 4 semanas após primeira abertura.

Aberto em:

Aberto em (1):

Aberto em (2):

Aberto em (3):

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/338/001	1 x 2,5 ml – Frasco PP
EU/1/06/338/002	3 x 2,5 ml – Frasco PP
EU/1/06/338/003	6 x 2,5 ml – Frasco PP
EU/1/06/338/004	1 x 2.5 ml – Frasco LDPE
EU/1/06/338/005	3 x 2.5 ml – Frasco LDPE
EU/1/06/338/006	6 x 2.5 ml – Frasco LDPE

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

duotrav

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ROTULAGEM DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

DuoTrav 40 microgramas/ml + 5 mg/ml colírio
travoprost/timolol
Uso oftálmico

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Abrir aqui

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Rejeitar 4 semanas após primeira abertura.
Aberto em:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,5 ml

6. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

BOLSA DE SEGURANÇA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

DuoTrav 40 microgramas/ml + 5 mg/ml colírio
travoprost/timolol

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Rejeitar 4 semanas após primeira abertura.

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,5 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

DuoTrav 40 microgramas/ml + 5 mg/ml colírio, solução travoprost/timolol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é DuoTrav e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar DuoTrav
3. Como utilizar DuoTrav
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar DuoTrav
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é DuoTrav e para que é utilizado

O DuoTrav colírio, solução é uma associação de duas substâncias ativas (travoprost e timolol). O travoprost é um análogo da prostaglandina que reduz a pressão ocular através do aumento da drenagem (saída) de fluido aquoso do olho. O timolol é um medicamento bloqueador beta que atua na redução da produção de líquido no olho. Estes dois compostos atuam em simultâneo para reduzir a pressão no interior do olho.

O colírio DuoTrav está indicado para o tratamento da pressão ocular elevada, em doentes adultos, incluindo idosos. Esta pressão pode levar ao desenvolvimento de uma doença chamada glaucoma.

2. O que precisa de saber antes de utilizar DuoTrav

Não utilize DuoTrav

- se tem alergia ao travoprost, prostaglandinas, timolol, bloqueadores beta ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem ou teve no passado problemas respiratórios, tais como asma, bronquite obstrutiva crónica grave (doença grave nos pulmões que causar pieira, dificuldade em respirar e/ou tosse persistente) ou outros tipos de problemas respiratórios
- se sofrer de febre dos fenos
- se sofrer de ritmo cardíaco baixo, insuficiência cardíaca ou perturbação do ritmo cardíaco (batimento cardíaco irregular)
- se a superfície do seu olho estiver turva

Se uma destas situações se aplicar a si, consulte o seu médico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar DuoTrav, se tem ou teve no passado

- doença cardíaca coronária (os sintomas podem incluir dor ou aperto no peito, falta de ar ou asfixia), insuficiência cardíaca, tensão arterial baixa.
- perturbações do ritmo cardíaco tais como ritmo cardíaco lento.
- problemas respiratórios, asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica.
- doenças de má circulação sanguínea (tais como doença de Raynaud ou síndrome de Raynaud).
- diabetes (uma vez que o timolol pode mascarar os sintomas da diminuição de açúcar no sangue).
- hiperactividade da glândula tiróide (uma vez que o timolol pode mascarar sinais e sintomas de doenças da tiróide).
- miastenia gravis (fraqueza neuromuscular crónica).
- cirurgia às cataratas.
- inflamação ocular.

Se precisar de ser submetido a algum tipo de cirurgia, informe o seu médico que está a utilizar DuoTrav, uma vez que o timolol pode alterar os efeitos de alguns medicamentos utilizados durante a anestesia.

Se manifestar uma reação alérgica grave (erupção cutânea, vermelhidão e comichão no olho) enquanto estiver a utilizar DuoTrav, seja qual for a causa, o tratamento com adrenalina poderá não ser muito eficaz. Deste modo, é importante informar o seu médico de que está a utilizar DuoTrav.

O DuoTrav poderá alterar a cor da íris (a parte colorida do olho) e esta mudança poderá ser permanente.

O DuoTrav poderá alterar o comprimento, a espessura, a cor e/ou o número de pestanas e poderá causar um crescimento anormal de pelos nas pálpebras.

O travoprost pode ser absorvido através da pele, pelo que não deverá ser utilizado por mulheres grávidas ou a tentar engravidar. Se o medicamento entrar em contacto com a pele, deve ser completamente removido de imediato.

Crianças

DuoTrav não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos de idade.

Outros medicamentos e DuoTrav

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

O DuoTrav pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos que esteja a utilizar, nomeadamente outro tipo de colírio indicado para o tratamento do glaucoma. Informe o seu médico se estiver a utilizar ou pretender utilizar medicamentos para baixar a tensão arterial, medicamentos para o coração incluindo quinidina (utilizada para tratar doenças cardíacas e alguns tipos de malária), para o tratamento da diabetes ou os antidepressivos fluoxetina ou paroxetina.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Não utilize DuoTrav se estiver grávida, exceto se o seu médico considerar necessária a sua utilização. Se existir alguma possibilidade de ficar grávida, deve utilizar um meio contraceptivo adequado enquanto estiver a utilizar este medicamento.

Não utilize DuoTrav se estiver a amamentar. O DuoTrav poderá passar para o leite.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Logo após a administração do DuoTrav poderá sentir, temporariamente, a visão turva. DuoTrav pode também causar alucinações, tonturas, nervosismo ou fadiga em alguns doentes.

Não conduza nem utilize máquinas até que qualquer desses sintomas tenha desaparecido.

O DuoTrav contém óleo de rícino hidrogenado e propilenoglicol, que podem originar reações e irritação cutânea.

3. Como utilizar DuoTrav

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

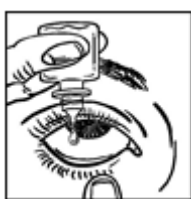
A dose recomendada é uma gota no(s) olho(s) afetado(s), uma vez por dia de manhã ou à noite. Estas administrações devem ser feitas sempre à mesma hora.

Utilize o DuoTrav em ambos os olhos, se o seu médico o recomendar.

Utilize as gotas de DuoTrav apenas como colírio.



1



2



3



4

- Antes de utilizar o frasco pela primeira vez, abra a bolsa de segurança (figura 1), retire o frasco e escreva a data de abertura no rótulo, no espaço indicado.
- Certifique-se que tem um espelho disponível.
- Lave as mãos.
- Desenrosque o fecho do frasco.
- Segure o frasco de cabeça para baixo, entre o polegar e o indicador.
- Incline a cabeça para trás. Com um dedo limpo, puxe a pálpebra inferior para baixo até que se forme uma 'bolsa' entre a pálpebra e o olho. É aí que deve cair a gota (figura 2).
- Aproxime o conta-gotas do olho. Se ajudar, utilize o espelho.
- Não toque no olho ou na pálpebra, zonas circundantes ou outras superfícies com a extremidade do conta-gotas, pois poderá contaminar o colírio.
- Aperte ligeiramente o frasco de forma a libertar uma gota de DuoTrav de cada vez (figura 3). Se a gota não cair no olho, tente novamente.
- Após administração do DuoTrav, pressione com o seu dedo o canto interior do olho, junto ao seu nariz durante 2 minutos (figura 4). Desta forma, evitará que o DuoTrav seja absorvido para o resto do organismo.
- Se tiver de utilizar as gotas em ambos os olhos, repita os passos descritos acima para o outro olho.
- Após utilização, enrosque imediatamente o fecho e aperte-o bem.
- Utilize apenas um frasco de cada vez. Não abra a bolsa de segurança até que tenha necessidade de utilizar o frasco.

A duração do tratamento com DuoTrav deverá ser indicada pelo seu médico.

Se utilizar mais DuoTrav do que deveria

Se utilizar mais DuoTrav do que deveria, enxague os olhos com água tépida. Não aplique mais gotas até ao momento da aplicação habitual da dose seguinte.

Caso se tenha esquecido de utilizar DuoTrav

Caso se tenha esquecido de utilizar DuoTrav, continue com a dose seguinte como previsto. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. A dose não deve exceder uma gota por dia no(s) olho(s) afetado(s).

Se parar de utilizar DuoTrav

Se parar de utilizar DuoTrav sem consultar o seu médico, a tensão nos seus olhos não estará controlada, o que pode originar a perda de visão.

Caso esteja a utilizar outros colírios juntamente com DuoTrav, aguarde, no mínimo, 5 minutos entre a aplicação de DuoTrav e a das outras gotas.

Caso use lentes de contacto moles/hidrófilas não coloque as gotas com elas postas. Após a instilação deve aguardar 15 minutos antes de voltar a colocar as lentes.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Em geral, pode continuar a utilizar as gotas, a não ser que os efeitos indesejáveis sejam graves. Se estiver preocupado, consulte o seu médico ou farmacêutico. Não interrompa o tratamento com o DuoTrav sem falar com o seu médico.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (pode afetar mais do que 1 em 10 pessoas)Efeitos nos olhos

Vermelhidão do olho.

Efeitos indesejáveis frequentes (pode afetar até 1 em 10 pessoas)Efeitos oculares

Inflamação superficial do olho com danos superficiais, dor no olho, turvação da visão, visão anormal, secura ocular, comichão no olho, sensação de desconforto no olho, sinais e sintomas de irritação ocular (p.e. ardor e picadas).

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (pode afetar até 1 em 100 pessoas)Efeitos oculares

Inflamação da superfície ocular, inflamação das pálpebras, inchaço da conjuntiva, aumento do crescimento das pestanas, inflamação da íris, inflamação dos olhos, sensibilidade à luz, visão reduzida, olhos cansados, alergia ocular, inchaço dos olhos, aumento da produção de lágrima, vermelhidão das pálpebras, mudança de cor das pálpebras, escurecimento da pele (à volta do olho).

Efeitos indesejáveis gerais

Reação alérgica à substância ativa, tonturas, aumento ou diminuição da pressão arterial, falta de ar, crescimento de cabelo excessivo, corrimento no fundo da garganta, inflamação e comichão na pele, diminuição do ritmo cardíaco.

Efeitos indesejáveis raros (pode afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Efeitos oculares

Adelgaçamento da superfície do olho, inflamação das glândulas das pálpebras, rebentamento de vasos no olho, crostas nas pálpebras, pestanas posicionadas anormalmente, crescimento anormal das pestanas

Efeitos indesejáveis gerais

Nervosismo, ritmo cardíaco irregular, queda de cabelo, afecções da voz, dificuldade na respiração, tosse, irritação da garganta, urticária, resultados de testes sanguíneos hepáticos anormais, descoloração da pele, sede, cansaço, desconforto no interior do nariz, urina com coloração, dores nas mãos e pés.

Efeitos indesejáveis de frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Efeitos oculares:

Pálpebra descaída (deixando o olho meio fechado), olhos afundados (os olhos aparecem mais encovados), alterações da cor da íris (a parte colorida do olho).

Efeitos indesejáveis gerais:

Erupções cutâneas, insuficiência cardíaca, dor no peito, acidente vascular cerebral, desmaio, detensão, asma, frequência cardíaca aumentada, entorpecimento ou sensação de formigueiro, palpitações, inchaço dos membros inferiores, paladar desagradável.

Adicionalmente:

O DuoTrav é uma combinação de duas substâncias ativas, o travoprost e o timolol. Tal como os outros medicamentos administrados nos olhos, o travoprost e o timolol (bloqueador beta) são absorvidos para o sangue. Isto pode causar efeitos indesejáveis semelhantes aos observados quando são administrados medicamentos bloqueadores beta por via oral ou por injetável. A incidência de efeitos indesejáveis após a administração nos olhos é menor do que após a administração por via oral ou injetável.

Os efeitos indesejáveis listados abaixo incluem reações observadas com a classe dos bloqueadores beta utilizados para tratamento de doenças do olho ou reações observadas com travoprost em monoterapia:

Efeitos oculares

Inflamação da pálpebra, inflamação da córnea, descolamento da camada inferior da retina que contém os vasos sanguíneos após filtração cirúrgica, o que pode causar perturbações da visão, diminuição da sensibilidade da córnea, erosão da córnea (deterioração da camada frontal do globo ocular), visão dupla, corrimento ocular, inchaço à volta dos olhos, comichão nas pálpebras, pálpebra virada para fora com vermelhidão, irritação e lágrimas excessivas, visão turva (sinal de opacificação da lente do olho), inchaço de uma parte do olho (úvea), eczema das pálpebras, visão em halo, diminuição da sensibilidade ocular, pigmentação no interior do olho, pupilas dilatadas, alteração da cor das pestanas, alteração da textura das pestanas, campo de visão anormal.

Efeitos indesejáveis gerais:

Afecções do ouvido e do labirinto: tonturas com sensação de andar-à-roda, zumbidos nos ouvidos.

Coração e circulação: frequência cardíaca lenta, edema (retenção de líquidos), alterações no ritmo ou velocidade do batimento cardíaco, insuficiência cardíaca congestiva (doença cardíaca com falta de ar e inchaço dos pés e pernas devido a retenção de líquidos), um tipo de doença do ritmo cardíaco, ataque cardíaco, tensão sanguínea baixa, fenómeno de Raynaud, pés e mãos frias, aporte (transporte) sanguíneo ao cérebro reduzido.

Respiratórios: estreitamento das vias pulmonares (predominantemente em doentes com doença pré-existente), nariz a pingar ou entupido, espirros (devido a alergia), dificuldade em respirar, hemorragia nasal, secreção nasal.

Sistema nervoso e perturbações gerais: dificuldades em dormir (insónia), pesadelos, perda de memória, alucinações, perda de forças e energia, ansiedade (perturbação emocional excessiva).

Gastrointestinal: alterações do paladar, náuseas, indigestão, diarreia, boca seca, dor de barriga, vômitos e obstipação.

Alergia: aumento dos sintomas alérgicos, reações alérgicas generalizadas incluindo inchaço debaixo da pele que pode ocorrer em áreas tais como a cara e membros e pode obstruir as vias aéreas, podendo causar dificuldade em engolir ou respirar, erupção da pele localizada ou generalizada, comichão, reação alérgica grave súbita e com risco de vida.

Pele: erupção cutânea com aspeto branco prateado (erupção de tipo psoríase) ou agravamento da psoríase, descamação da pele, alteração da textura do cabelo, inflamação da pele com erupção cutânea com comichão e vermelhidão, alteração da cor dos pêlos, perda de pestanas, comichão, crescimento anormal dos pêlos, vermelhidão na pele.

Muscular: aumento dos sinais e sintomas de miastenia gravis (doença dos músculos), sensação anormal de picadas, fraqueza/cansaço muscular não provocados pelo exercício, dor articular.

Doenças renais e urinárias: dificuldade e dor ao urinar, perdas involuntárias de urina.

Reprodução: disfunção sexual, libido diminuído.

Metabolismo: níveis de açúcar baixos no sangue, aumento do marcador de cancro da próstata.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

5. Como conservar DuoTrav

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco e na embalagem após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Para evitar o risco de infeções, deve inutilizar o frasco 4 semanas após a sua primeira abertura. Sempre que iniciar um frasco novo escreva a data de abertura nos espaços indicados no rótulo do frasco e na embalagem.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de DuoTrav

- As substâncias ativas são travoprost e timolol. Cada ml de solução contém 40 microgramas de travoprost e 5 mg de timolol (na forma de maleato de timolol).
- Os outros componentes são polyquaternário-1, manitol (E421), propilenoglicol (E1520), óleo de rícino hidrogenado de polioxilo 40, ácido bórico, cloreto de sódio, hidróxido de sódio ou ácido clorídrico (para ajuste do pH), água purificada. São adicionadas pequenas quantidades de hidróxido de sódio ou ácido clorídrico para manter os níveis de acidez (níveis de pH) normais.

Qual o aspeto de DuoTrav e conteúdo da embalagem

O DuoTrav é um líquido (uma solução límpida e incolor) fornecido num frasco de plástico de 2,5 ml e fecho com rosca. Cada frasco é acondicionado dentro de uma bolsa de segurança.

Embalagens de 1, 3 ou 6 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberga
Alemanha

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

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaa
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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.