PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

DuoTrav 40 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 40 mikrograma travoprosta i 5 mg timolola (u obliku timololmaleata).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Jedan ml otopine sadrži 10 mikrograma polikvaternija-1 (POLYQUAD), 7,5 mg propilenglikola i 1 mg polioksietilen hidrogeniranog ricinusovog ulja 40 (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina (kapi za oko).

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

DuoTrav je indiciran kod odraslih za sniženje intraokularnog tlaka (IOT) u bolesnika s glaukomom otvorenog kuta ili očnom hipertenzijom koji nedovoljno reagiraju na lokalne beta blokatore ili analoge prostaglandina (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primjena kod odraslih, uključujući starije
Doza je jedna kap lijeka DuoTrav u konjunktivalnu vrećicu oboljelog(ih) oka (očiju) jednom dnevno, ujutro ili navečer. Mora biti primijenjen u isto vrijeme svaki dan.

Ako se preskoči jedna doza, liječenje je potrebno nastaviti sa sljedećom dozom kako je planirano. Doza ne smije prekoračiti jednu kap u oboljelo oko (oči) na dan.

Posebne populacije
Oštećenje jetre ili bubrega
Nisu provedene studije s DuoTrav kapima niti s timololom 5 mg/ml kapima za oko u bolesnika s oštećenjem jetre ili bubrega.

Travoprost je ispitivan kod bolesnika s blažim do teškim oštećenjem jetre kao i u bolesnika s blažim do teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina do razine 14 ml/min). Nije bilo potrebno prilagođavati dozu u ovih bolesnika.

Kod bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre koji uzimaju DuoTrav ne očekuje se potreba za prilagođavanjem doze (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost DuoTrava u djece i adolescenata ispod 18 godina nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za oko.

Bolesnik mora ukloniti zaštitni omot (vrećicu) neposredno prije prve primjene. Radi prevencije kontaminacije vrha kapaljke i otopine, mora se paziti da se ne dotaknu vjeđe, okolna područja ili druge površine vrhom kapaljke bočice.

Kad se nazolakrimalna okluzija primjenjuje ili vjeđe zatvore na 2 minute, smanjuje se sistemska apsorpcija. To može smanjiti sistemske nuspojave i povećati lokalnu aktivnost (vidjeti dio 4.4).

Ako se primjenjuje više od jednog lijeka za lokalnu primjenu u oko, moraju se ukapati s najmanje 5 minuta razmaka između ukapavanja (vidjeti dio 4.5).

Kada se drugi lokalni antiglaukomski lijek zamjenjuje DuoTravom, mora se prekinuti primjena drugog lijeka i započeti s primjenom DuoTrava sljedećeg dana.

Bolesnike koji nose kontaktne leće mora se upozoriti da prije primjene DuoTrav kapi skinu kontaktne leće te da prije ponovnog stavljanja kontaktnih leća pričekaju 15 minuta nakon ukapavanja (vidjeti dio 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
Preosjetljivost na druge beta blokatore.
Reaktivne bolesti dišnih puteva uključujući bronhijalnu astmu, ili anamnezu bronhijalne astme ili teške kronične opstruktivne plućne bolesti.
Sinus bradikardija, sindrom bolesnog sinusnog čvora, uključujući sinus atrijski blok, atrioventrikularni blok drugog ili trećeg stupnja bez srčanog stimulatora. Manifestno zatajenje srca, kardiogeni šok.
Teški alergijski rinitis i distrofija rožnice.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sistemski učinci

Kao i drugi lokalno primijenjeni lijekovi za oko, travoprost i timolol se apsorbiraju sistemski. Zbog beta adrenergičke komponente, timolola, mogu se pojaviti kardiovaskularne, plućne i druge nuspojave istog tipa kao i sa sistemskim beta adrenergičkim blokatorima. Incidencija sistemskih nuspojava nakon lokalne primjene u oko manja je nego pri sistemskoj primjeni. Za informaciju kako smanjiti sistemsku apsorpciju, vidjeti dio 4.2.

Srčani poremećaji

Kod bolesnika sa kardiovaskularnim bolestima (npr. koronarna bolest srca, Prinzmetalova angina i zatajenje srca) i hipotenzijom, potrebno je kritički procijeniti terapiju beta blokatorima i uzeti u obzir terapiju drugim djelatnim tvarima. Bolesnici sa srčanim bolestima moraju biti pod nadzorom zbog znakova pogoršanja ovih bolesti ili pojave nuspojava.

Zbog njihovog negativnog učinka na vrijeme provođenje, beta blokatori se moraju s oprezom primjenjivati kod bolesnika sa srčanim blokom prvog stupnja.

Krvožilni poremećaji

Bolesnike s teškim poremećajima/bolestima periferne cirkulacije (npr. teški oblici Raynaudove bolesti ili Raynaudova sindroma) mora se liječiti s oprezom.

Poremećaji dišnog sustava

Respiratorne reakcije, uključujući smrt zbog bronhospazma kod bolesnika sa astmom zabilježene su nakon lokalne primjene u oko nekih beta blokatora.

DuoTrav se mora primijeniti s oprezom kod bolesnika s blagom/umjerenom kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti (KOPB) i samo u slučaju da potencijalna korist nadmašuje mogući rizik.

Hipoglikemija/dijabetes

Beta blokatori se moraju primjenjivati s oprezom kod bolesnika podložnih spontanoj hipoglikemiji ili kod bolesnika s nereguliranim dijabetesom jer beta blokatori mogu prikriti znakove i simptome akutne hipoglikemije.

Mišićna slabost

Zabilježeno je da beta adrenergički blokatori mogu potencirati mišićnu slabost koja je u skladu s određenim simptomima mijastenije (npr. diplopija, ptoza i generalizirana slabost).

Bolesti rožnice

Lokalno primijenjeni beta blokatori mogu inducirati suhoću oka. Bolesnike s bolestima rožnice se mora liječiti s oprezom.

Ablacija žilnice

Ablacija žilnice je zabilježena kod bolesnika koji nakon filtracijske operacije koriste terapiju za supresiju stvaranja očne vodice (npr. timolol, acetazolamid).

Ostali beta blokatori

Učinak na intraokularni tlak ili poznati učinci sistemske beta blokade mogu biti pojačani kada se timolol daje bolesnicima koji već primaju sistemski beta blokator. Reakciju ovih bolesnika je potrebno pomno pratiti. Lokalna primjena dva beta adrenergička blokatora nije preporučena (vidjeti 4.5).

Kirurška anestezija

Oftalmički beta blokatori mogu blokirati sistemski beta agonistički učinak npr. adrenalina. Anesteziolog mora biti informiran kada bolesnik prima timolol.

Hipertireoza

Beta blokatori mogu prikriti znakove hipertireoze.

Kontakt s kožom

Prostaglandini i analozi prostaglandina su biološki aktivne tvari te se mogu apsorbirati kroz kožu. Žene koje su trudne ili očekuju trudnoću, moraju obratiti pozornost na potrebne mjere opreza da spriječe izravan dodir sa sadržajem bočice. U slučajnom dodiru sa većom količinom sadržaja bočice, potrebno je odmah i temeljito oprati mjesto izlaganja.

Anafilaktičke reakcije

Tijekom uzimanja beta blokatora, bolesnici s anamnezom atopije ili teške anafilaktičke reakcije na različite alergene mogu jače reagirati kod ponovljenog susreta s alergenima i mogu ne reagirati na uobičajene doze adrenalina koje se upotrebljavaju za liječenje anafilaktičke reakcije.

Istodobno liječenje

Timolol može stupiti u interakciju s drugim lijekovima (vidjeti dio 4.5).

Ne preporučuje se lokalna primjena dva prostaglandina.

Učinci na oko

Travoprost može postupno promijeniti boju očiju povećanjem broja melanosoma (pigmentna zrnca) u melanocitima. Prije početka liječenja potrebno je upozoriti bolesnika na mogućnost trajne promjene boje oka. Monookularno liječenje može dovesti do trajne heterokromije. Dugotrajni učinci na melanocite i bilo koja posljedica u svezi s tim trenutno nije poznata. Promjena boje šarenice nastaje polako i može se razvijati neprimjetno kroz više mjeseci ili godina. Promjena boje oka uglavnom se opaža kod bolesnika s mješovito obojenim šarenicama, npr. plavosmeđe, sivosmeđe, žutosmeđe i zelenosmeđe te također kod bolesnika sa smeđim očima. Tipično je da se smeđa pigmentacija oko zjenice širi koncentrično prema periferiji oboljelog oka, ali cijela šarenica ili njezini dijelovi mogu postati više smeđi. Nakon prestanka terapije nije zapaženo daljnje povećanje smeđeg pigmenta šarenice.

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima prijavljeno je tamnjenje kože vjeđa i/ili periorbitalno tamnjenje povezano s primjenom travoprosta.

Periorbitalne i promjene na kapcima, uključujući produbljivanje sulkusa vjeđa, zabilježene su s analozima prostanglandina.

Travoprost može postupno mijenjati trepavice liječenog oka (očiju). Ove su promjene opažene kod oko polovice bolesnika u kliničkim ispitivanjima i obuhvaćaju povećanje duljine, debljine, pigmentacije i/ili broja trepavica. Mehanizam promjena na trepavicama i dugoročne posljedice u svezi s tim trenutno nisu poznate.

U studijama na majmunima pokazano je da travoprost uzrokuje lagano povećanje vjeđnog otvora. Ovaj učinak, međutim, nije primijećen za vrijeme kliničkih ispitivanja te se smatra specifičnim za vrstu.

Nema iskustava s DuoTrav kapima kod upalnih stanja oka, niti kod neovaskularnog glaukoma, glaukoma zatvorenog-uskog kuta ili kongenitalnog glaukoma, dok postoji samo ograničeno iskustvo kod tireoidne orbitopatije, kod glaukoma otvorenog kuta pseudofakičnih bolesnika i kod pigmentnog ili pseudoeksfolijativnog glaukoma.

Edem makule zabilježen je tijekom liječenja analozima prostangladina $F_{2\alpha}$. Preporučuje se oprez kod primjene DuoTrav kapi u afakičnih bolesnika, pseudofakičnih bolesnika s rupturom stražnje kapsule leće ili prednje očne sobice, ili kod bolesnika s poznatim rizičnim faktorima za cistični edem makule.

S oprezom treba koristiti DuoTrav u bolesnika s poznatim predisponirajućim rizičnim faktorima za iritis/uveitis i bolesnika s aktivnom intraokularnom upalom.

Pomoćne tvari

DuoTrav sadrži propilenglikol koji može uzrokovati iritacije kože.

DuoTrav sadrži polioksietilen hidrogenirano ricinusovo ulje 40 koje može uzrokovati reakcije kože.

Bolesnike koji nose kontaktne leće mora se upozoriti da prije primjene DuoTrav kapi skinu kontaktne leće te da prije ponovnog stavljanja kontaktnih leća pričekaju 15 minuta nakon ukapavanja (vidjeti dio 4.2).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija s travoprostom ili timololom.

Postoji mogućnost dodatnog učinka koji rezultira hipotenzijom i/ili naglašenom bradikardijom kad se lokalna otopina beta blokatora primjenjuje istodobno s peroralnim blokatorima kalcijevih kanala, beta adrenergičkim blokatorima, antiaritmicima (uključujući amiodaron), glikozidima digitalisa, parasimpatikomimeticima ili gvanetidinom.

Kod uzimanja beta blokatora može se pojačati hipertenzivna reakcija kod naglog prestanka uzimanja klonidina.

Prijavljena je pojačana sistemska beta blokada (npr. smanjena srčana frekvencija, depresija) pri kombiniranoj primjeni inhibitora CYP2D6 (npr. kinidina, fluoksetina, paroksetina) i timolola.

Povremeno je zabilježena midrijaza kao rezultat istodobne lokalne primjene beta blokatora i adrenalina (epinefrina).

Beta blokatori mogu povećati hipoglikemijski učinak antidijabetičkih lijekova. Beta blokatori mogu prikriti znakove i simptome hipoglikemije (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi/kontracepcija

DuoTrav ne smiju koristiti žene reproduktivne dobi/potencijala, osim ako nisu poduzete adekvatne mjere kontracepcije (vidjeti dio 5.3).

Trudnoća

Travoprost ima štetan farmakološki učinak na trudnoću i/ili fetus/novorođenče.

Nema podataka ili su podaci o primjeni DuoTrava ili individualnih sastojaka u trudnica ograničeni. Timolol se ne smije koristiti tijekom trudnoće, osim ako to doista nije nužno.

Epidemiološka istraživanja nisu otkrila učinak na pojavu malformacija ali su pokazala rizik za intrauterini zastoj rasta kod peroralne primjene beta blokatora. Dodatno, znakovi i simpotmi beta blokade (npr. bradikardija, hipotenzija, respiratorni distres i hipoglikemija) zabilježeni su kod novorođenčeta kada su beta blokatori bili primjenjivani do poroda. Ukoliko se DuoTrav primjenjuje do poroda, novorođenče mora biti pažljivo praćeno tijekom prvih dana života.

DuoTrav se ne smije koristiti u trudnoći osim ako je očito neophodno. Za informaciju kako smanjiti sistemsku apsorpciju, vidjeti dio 4.2.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se travoprost iz kapi za oko u majčino mlijeko. Ispitivanja na životinjama su pokazale izlučivanje travoprosta i metabolita u mlijeko. Timolol se izlučuje u majčino mlijeko i može izazvati ozbiljne nuspojave kod dojenčeta. Ipak, kod terapijskih doza timolola u kapima za oko ne očekuje se pojava dovoljne količine u majčinom mlijeku koja bi uzrokovala kliničke simpotme beta blokade kod dojenčeta. Za informaciju kako smanjiti sistemsku apsorpciju, vidjeti dio 4.2.

Primjena DuoTrav kapi kod dojilja nije preporučena.

Plodnost

Nema podataka o učinku DuoTrav kapi na plodnost kod čovjeka. Ispitivanja na životinjama pokazala su da nema učinka na plodnost kod primjene travoprosta u dozama do 75 puta većim od maksimalno preporučene doze za primjenu u oko kod ljudi, dok nije primijećen nikakav značajan učinak timolola pri ovim dozama.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

DuoTrav malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Kao i kod drugih kapi za oko, mogu se pojaviti prolazno zamućenje vida ili drugi vidni poremećaji. Ako dođe do zamućenja vida kod ukapavanja, bolesnik mora pričekati da mu se razbistri vid prije upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. DuoTrav također može uzrokovati halucinacije, omaglicu, nervozu i/ili umor (vidjeti dio 4.8), što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnicima je potrebno savjetovati da ne upravljaju vozilima i ne rade sa strojevima ako se pojave ovi simptomi.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima, koje su uključile 2170 bolesnika liječenih DuoTravom najčešće zabilježena nuspojava povezana s terapijom bila je hiperemija oka (12,0%).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave navedene u tablici ispod zabilježene su u kliničkim ispitivanjima ili nakon stavljanja lijeka u promet. Razvrstane su prema klasifikaciji organskih sustava i klasificirane su prema slijedećem dogovoru: vrlo često (≥1/10), često (≥1/100 i <1/10), manje često (≥1/1000 i <1/100), rijetko (≥1/10 000 i <1/1000), vrlo rijetko (<1/10 000) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskog sustava	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	Preosjetljivost
Psihijatrijski poremećaji	Rijetko	Nervoza
	Nepoznato	Halucinacije*, depresija
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Omaglica, glavobolja
	Nepoznato	Cerebrovaskularni incident, sinkopa, parestezija
Poremećaji oka	Vrlo često	Hiperemija oka
	Često	Točkasti keratitis, bol u oku, poremećaji vida, zamućenje vida, suho oko, svrbež oka, nelagoda u oku, iritacija oka
	Manje često	Keratitis, iritis, konjunktivitis, upala prednje očne sobice, blefaritis, fotofobija, smanjena vidna oštrina, astenopija, oticanje oka, pojačano suzenje, eritem vjeđa, rast trepavica, alergija oka, konjunktivalni edem, edem vjeđa
	Rijetko	Erozija rožnice, meibomianitis, konjunktivalna hemoragija, krustanje na rubovima vjeđa, trihijaza, distihijaza
	Nepoznato	Edem makule, ptoza vjeđe, produbljivanje sulkusa vjeđa, hiperpigmentacija šarenice, poremećaj rožnice
Srčani poremećaji	Manje često	Bradikardija
	Rijetko	Aritmija, nepravilna srčana frekvencija
	Nepoznato	Zatajenje srca, tahikardija, bol u prsištu, palpitacije
Krvožilni poremećaji	Manje često	Hipertenzija, hipotenzija
	Nepoznato	Periferni edem
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Manje često	Dispneja, slijevanje sluzi iz nosa u grlo
	Rijetko	Disfonija, bronhospazam, kašalj, irigacija grla, orofaringealna bol, nelagoda u nosu
	Nepoznato	Astma
Poremećaji probavnog sustava	Nepoznato	Disgeuzija
Poremećaji jetre i žuči	Rijetko	Povišenje vrijednosti alanin aminotransferaze, povišenje vrijednosti aspartat aminotransferaze
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Kontaktni dermatitis, hipertrihoza, hiperpigmentacija kože (periokularno)
	Rijetko	Urtikarija, diskoloracija kože, alopecija
	Nepoznato	Osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Rijetko	Bol u udovima
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Rijetko	Kromaturija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Rijetko	Žeđ, umor

* nuspojave zabilježene kod primjene timolola.

Dodatne nuspojave koje su zabilježene s jednom od djelatnih tvari, a moguća je njihova pojava s DuoTrav kapima:

Travoprost

Klasifikacija organskih sustava	**MedDRA preporučeni pojam**
Poremećaji imunološkog sustava	Sezonska alergija
Psihijatrijski poremećaji	Anksioznost, nesanica
Poremećaji oka	Uveitis, konjunktivalni folikuli, iscjedak iz oka, periorbitalni edem, svrbež vjeđa, ektropion, katarakta, iridociklitis, očni herpes simplex, upala oka, fotopsija, ekcem vjeđa, aureole oko izvora svjetlosti, hipoestezija oka, pigmentacija prednje očne sobice, midrijaza, hiperpigmentacija trepavica, zadebljanje trepavica, ispad vidnog polja
Poremećaji uha i labirinta	Vrtoglavica, tinitus
Krvožilni poremećaji	Sniženi dijastolički krvni tlak, povišeni sistolički krvni tlak
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Pogoršanje astme, alergijski rinitis, epistaksa, respiratorni poremećaj, kongestija nosa, suhoća nosa
Poremećaji probavnog sustava	Reaktivacija peptičkog ulkusa, gastrointestinalni poremećaj, dijareja, konstipacija, suha usta, bol u abdomenu, mučnina, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Ljuštenje kože, abnormalna tekstura dlaka, alergijski dermatitis, promjene boje dlaka, madaroza, svrbež, abnormalan rast dlaka, eritem
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Mišićno koštana bol, artralgija
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Dizurija, urinarna inkontinencija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Astenija
Pretrage	Povišenje vrijednosti prostata specifičnog antigena

Timolol

Poput ostalih lokano primijenjenih lijekova u oko, timolol se apsorbira u sistemsku cirkulaciju. Ovo može uzrokovati nuspojave slične onima koje se javljaju kod primjene sistemskih beta blokatora. Dodatno navedene nuspojave uključuju reakcije zabilježene unutar skupine lokalno primijenjenih beta blokatora. Incidencija sistemskih nuspojava nakon lokalne primjene u oko niža je nego kod sistemske primjene. Za informaciju kako smanjiti sistemsku apsorpciju, vidjeti dio 4.2.

Klasifikacija organskih sustava	**MedDRA preporučeni pojam**
Poremećaji imunološkog sustava	Sistemske alergijske reakcije uključujući angioedem, urtikariju, lokalizirani ili generalizirani osip, svrbež, anafilaksija
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipoglikemija
Psihijatrijski poremećaji	Halucinacije, nesanica, noćne more, gubitak pamćenja
Poremećaji živčanog sustava	Cerebralna ishemija, pojačani znakovi i simptomi miastenije gravis
Poremećaji oka	Znakovi i simptomi iritacije oka (npr. žarenje, probadanje, svrbež, suzenje, crvenilo), ablacija žilnice nakon filtracijske operacije (vidjeti dio 4.4), smanjena osjetljivost rožnice, diplopija
Srčani poremećaji	Edem, kongestivno zatajenje srca, atrioventrikularni blok, zastoj srca

Krvožilni poremećaji	Raynaudov fenomen, hladne ruke i stopala
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, dispepsija, proljev, suha usta, bol u abdomenu, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Psorijatični osip ili egzacerbacija psorijaze
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Mialgia
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Spolna disfunkcija, smanjen libido
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Astenija

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Lokalno predoziranje DuoTravom nije očekivano niti povezano s toksičnošću.

Kod slučajne ingestije simptomi povezani sa sistemskim predoziranjem beta blokatorom su bradikardija, hipotenzija, bronhospazam i zatajenje srca.

U slučaju predoziranja sa DuoTravom liječenje mora biti simptomatsko i suportivno. Timolol se ne dijalizira lako.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici, pripravci za liječenje glaukoma i miotici. ATK oznaka: S01ED51.

Mehanizam djelovanja

DuoTrav sadrži dvije djelatne tvari: travoprost i timolol maleat. Ova dva sastojka snižavaju intraokularni tlak komplementarnim mehanizmima djelovanja i kombinirani učinak je dodatno sniženje IOT u usporedbi sa svakim sastojkom pojedinačno.

Travoprost, analog prostaglandina $F_{2\alpha}$, potpuni je agonist koji je visoko selektivan i ima visoki afinitet za prostaglandin FP receptor, i snižava intraokularni tlak povećanjem oticanja očne vodice kroz trabekulum i uveoskleralnim putem. Sniženje IOT kod čovjeka počinje kroz približno 2 sata nakon ukapavanja i maksimalni učinak se dosegne nakon 12 sati. Značajno sniženje intraokularnog tlaka može se održati kroz period koji premašuje 24 sata s pojedinačnom dozom.

Timolol je neselektivni beta adrenergički blokator koji nema unutarnju simpatomimetičku, direktnu miokardijalno depresivnu aktivnost niti aktivnost stabilizacije membrana. Tonografske i fluorofotometrijske studije kod čovjeka sugeriraju da je prevladavajući učinak povezan sa smanjenjem proizvodnje očne vodice i blagim povećanjem otjecanja.

Sekundarna farmakologija

Travoprost je značajno povećao protok krvi u glavi očnog živca u kunića nakon 7 dana lokalne primjene u oko (1,4 mikrograma, jednom dnevno).

Farmakodinamički učinci

Klinički učinci
U dvanaestomjesečnoj, kontroliranoj kliničkoj studiji u bolesnika s glaukomom otvorenog kuta ili hipertenzijom oka i prosječnom početnom vrijednosti IOT od 25 do 27 mmHg, prosječni učinak sniženja IOT DuoTrav kapi doziranih jednom dnevno ujutro bio je 8 do 10 mmHg. Neinferiornost Duotrav kapi u usporedbi s latanoprostom 50 mikrograma/ml + timolol 5 mg/ml u prosječnom sniženju IOT dokazana je kroz sve vremenske točke praćenja na svim kontrolama.

U tromjesečnoj, kontroliranoj kliničkoj studiji u bolesnika s glaukomom otvorenog kuta ili hipertenzijom oka i prosječnim početnim IOT od 27 do 30 mmHg prosječni učinak sniženja IOT DuoTrav kapi doziranih jednom dnevno ujutro bio je 9 do 12 mmHg, i bio je do 2 mmHg veći nego onaj travoprosta 40 mikrograma/ml doziranog jednom dnevno navečer i 2 do 3 mmHg veći nego učinak timolola 5 mg/ml doziranog dvaput dnevno. Statistički veće sniženje prosječnog jutarnjeg IOT (8 , 24 sata nakon posljednje doze DuoTrav kapi) zamijećena je u usporedbi s travoprostom na svim kontrolama kroz studiju.

U dvije tromjesečne, kontrolirane kliničke studije u bolesnika s glaukomom otvorenog kuta ili hipertenzijom oka i prosječnim početnim IOT od 23 do 26 mmHg, prosječni učinak sniženja IOT DuoTrav kapi doziranih jednom dnevno ujutro bio je 7 do 9 mmHg. Prosječna sniženja IOT nisu bila inferiornija, iako brojčano niža, od onih postignutih istodobnom terapijom travoprostom 40 mikrograma/ml doziranim jednom dnevno navečer i timololom 5 mg/ml doziranim jednom dnevno ujutro.

U kontroliranoj kliničkoj studiji u trajanju od 6 tjedana, kod bolesnika s glaukomom otvorenog kuta ili očnom hipertenzijom i prosječnim početnim IOT od 24 do 26 mmHg, prosječni učinak snižavanja IOT sa DuoTravom (polikvaternij-1 kao konzervans) doziranim jednom dnevo ujutro bio je 8 mmHg jednako kao i kod DuoTrav-a (benzalkonijev klorid kao konzervans).

Kriteriji uključenja bili su isti kroz studije, s izuzetkom kriterija ulaznog IOT i odgovora na prethodnu antiglaukomsku terapiju. Klinički razvoj DuoTrav kapi uključio je bolesnike kojima je DuoTrav bio prvi oblik terapije i bolesnike koji se već liječe drugim antiglaukomskim lijekovima. Nezadovoljavajući odgovor na monoterapiju nije bio uključujući kriterij.

Postojeći podaci sugeriraju da doziranje navečer može imati neke prednosti kod prosječnog sniženja IOT. Kod odluke o preporuci doziranja ujutro ili navečer, potrebno je voditi računa o tome što je pogodnije za bolesnika i njegovoj suradljivosti.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Travoprost i timolol se apsorbiraju kroz rožnicu. Travoprost je predlijek koji podvrgnut brzoj esterskoj hidrolizi u rožnici prelazi u formu aktivne slobodne kiseline. Nakon primjene jednom dnevno doziranih DuoTrav kapi (polikvaternij-1 kao konzervans) u zdravih ispitanika (N=22) kroz 5 dana, travoprost kao slobodna kiselina nije se mogla izmjeriti u uzorcima plazme većine ispitanika (94,4%) i nije se mogla otkriti ni u jednom uzorku jedan sat nakon doziranja. Kad je bila mjerljiva (≥0,01ng/ml, granica testa mjerenja), koncentracija je bila u rasponu od 0,01 do 0,03 ng/ml. Prosječna C_{max} timolola u stanju dinamičke ravnoteže bila je 1,34 ng/ml i T_{max} je bio približno 0,69 sata nakon jednom dnevno primjene DuoTrav kapi.

Distribucija

Travoprost u obliku slobodne kiseline se može izmjeriti u očnoj vodici tijekom prvih par sati u životinja i u ljudskoj plazmi jedino tijekom prvog sata nakon primjene DuoTrav kapi u oko. Timolol se može izmjeriti u ljudskoj očnoj vodici nakon primjene u oko timolola i u plazmi kroz do 12 sati nakon primjene DuoTrav kapi u oko.

Biotransformacija

Metabolizam je glavni put eliminacije travoprosta i aktivne slobodne kiseline. Sistemski metabolički putevi odgovaraju onima za endogeni prostaglandin F2α koji je karakteriziran redukcijom dvostruke veze 13-14, oksidacijom 15-hidroksil i β-oksidativnom cijepanju gornjeg bočnog lanca.

Timolol se metabolizira na dva načina. Jedan put je nastanak etanolamin postraničnog lanca na tiadiazolnom prstenu, a drugi je dodavanje jednog etanolnog postraničnog lanca na morfolinski dušik i drugi sličan postranični lanac sa karbonilnom grupom pridodan na dušik. $t_{1/2}$ timolola iz plazme je 4 sata nakon primjene DuoTrav kapi u oko.

Eliminacija

Travoprost slobodna kiselina i njezini metaboliti većim dijelom se izlučuju putem bubrega. Manje od 2% jedne doze za oko travoprosta nađeno je u urinu kao slobodna kiselina. Timolol i njegovi metaboliti se primarno izlučuju putem bubrega. Približno 20% doze timolola se izlučuje nepromijenjeno u mokraći, a ostatak se izlučuje u mokraći kao metaboliti.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kod majmuna primjena DuoTrav kapi dvaput dnevno je pokazala da uzrokuje povećanje vjeđnog otvora i povećanje pigmentacije šarenice slično kao što je primijećeno s primjenom prostanoida u oko.

DuoTrav s polikvaternijem-1 kao konzervansom na uzgojenim ljudskim rožničnim stanicama i nakon lokalne primjene kod kunića, uzrokovao je minimalnu toksičnost za površinu oka, u odnosu na kapi koje posjeduju kao konzervans benzalkonijev klorid.

Travoprost

Lokalna primjena travoprosta u desno oko majmuna koncentraciji do 0,012%, dvaput dnevno kroz jednu godinu nije prouzročila nikakve sistemske toksičnosti.

Studije reprodukcijske toksičnosti travoprosta provedene su u štakora, miševa i kunića koristeći sistemski put. Nalazi su povezani s agonističkom aktivnosti na FP receptore u maternici sa ranom smrtnošću embrija, gubitkom nakon implantacije i fetotoksičnošću. U trudnih štakorica, sistemska primjena travoprosta u dozama većim od 200 puta od kliničke doze tijekom razdoblje organogeneze, prouzrokuje povećanu incidenciju malformacija. Niska razina radioaktivnosti je izmjerena u amnionskoj tekućini i fetalnim tkivima skotnih štakorica kojima je primijenjen ^{3}H-travoprost. Reprodukcijske i razvojne studije pokazale su snažan učinak na gubitak ploda s visokom stopom zabilježenom u štakora i miševa (180 pg/ml, odnosno 30pg/ml plazme) pri izloženostima 1,2 do 6 puta većima od kliničke izloženosti (do 25 pg/ml)

Timolol

Neklinički podaci za timolol ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala. Studije reproduktivne toksičnosti timolola pokazale su odgođeno okoštavanje fetusa štakora, bez štetnih učinaka na postporođajni razvoj (7000 puta kliničke doze) i povećanu resorpciju u fetusa kunića (14000 puta kliničke doze).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

polikvaternij-1
manitol (E421)
propilenglikol (E1520)
polioksietilen hidrogenirano ricinusovo ulje 40 (HCO-40)
boratna kiselina
natrijev klorid
natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina (za podešavanje pH)
pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.
Bacite 4 tjedna nakon prvog otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ovalna bočica od polipropilena ili polietilena niske gustoće volumena 2,5 ml, s nastavkom za kapanje od polipropilena ili polietilena niske gustoće i polipropilenskim zatvaračem s navojem, u vrećici.

Veličine pakiranja od 1, 3 ili 6 bočica.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/338/001-6

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. travnja 2006.
Date posljednje obnove odobrenja: 07. listopada 2010.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA JEDNU BOČICU OD 2,5 ml + KUTIJA ZA 3 BOČICE x 2,5 ml + KUTIJA ZA 6 BOČICA x 2,5 ml

1. NAZIV LIJEKA

DuoTrav 40 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina
travoprost/timolol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Svaki ml otopine sadrži 40 mikrograma travoprosta i 5 mg timolola (u obliku timololmaleata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži: polikvaternij-1, manitol (E421), propilenglikol (E1520), polioksietilen hidrogenirano ricinusovo ulje 40 (HCO-40), boratnu kiselinu, natrijev klorid, natrijev hidroksid i/ili kloridnu kiselinu (za podešavanje pH), pročišćenu vodu.

Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Kapi za oko, otopina.

1 x 2,5 ml
3 x 2,5 ml
6 x 2,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za oko
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Baciti 4 tjedna nakon prvog otvaranja.
Otvoreno:
Otvoreno (1):
Otvoreno (2):
Otvoreno (3):

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/338/001	1 x 2,5 ml - bočica od polipropilena
EU/1/06/338/002	3 x 2,5 ml - bočica od polipropilena
EU/1/06/338/003	6 x 2,5 ml - bočica od polipropilena
EU/1/06/338/004	1 x 2,5 ml - bočica od polietilena niske gustoće
EU/1/06/338/005	3 x 2,5 ml - bočica od polietilena niske gustoće
EU/1/06/338/006	6 x 2,5 ml - bočica od polietilena niske gustoće

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

duotrav

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NAJLJEPNICA NA BOČICI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

DuoTrav 40 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko
travoprost/timolol
Za oko

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Ovdje otvoriti

3. ROK VALJANOSTI

EXP
Baciti 4 tjedna nakon prvog otvaranja.
Otvoreno:

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

VREĆICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

DuoTrav 40 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko
travoprost/timolol

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP
Odbacite 4 tjedna nakon prvog otvaranja.

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: informacije za korisnika

DuoTrav 40 mikrograma/ml + 5 mg/ml kapi za oko, otopina
travoprost/timolol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je DuoTrav i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati DuoTrav
3. Kako primjenjivati DuoTrav
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati DuoTrav
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je DuoTrav i za što se koristi

DuoTrav kapi za oko, otopina je kombinacija dvije djelatne tvari (travoprosta i timolola). Travoprost je analog prostaglandina koji djeluje tako da povećava otjecanje vodene tekućine iz oka i na taj način snižava očni tlak. Timolol je beta blokator koji smanjuje stvaranje očne vodice unutar oka. Ova dva sastojka zajedno snižavaju tlak u oku.

DuoTrav kapi za oko se koriste za liječenje visokog tlaka u oku kod odraslih osoba, uključujući starije. Ovaj tlak može dovesti do bolesti koja se naziva glaukom.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati DuoTrav

Nemojte primjenjivati DuoTrav
- ako ste alergični na travoprost, prostaglandin, timolol, beta blokatore ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate ili ste u prošlosti imali dišne tegobe, kao što je astma, teški kronični opstruktivni bronhitis (tešku bolest pluća koje može uzrokovati piskanje pri disanju, otežano disanje i/ili dugotrajni kašalj) ili druge teškoće s disanjem.
- ako imate tešku peludnu groznicu.
- ako imate usporene otkucaje srca, srčano zatajenje ili poremećaj srčanog ritma (nepravilni otkucaji srca).
- ako je površina Vašeg oka zamućena.

Potražite savjet liječnika ako se nešto od gore navedenog odnosi na Vas.

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku prije nego primijenite DuoTrav ako imate ili ste imali u prošlosti:
- koronarnu bolest srca (simptomi mogu uključiti bol u prsnom košu ili stezanje, nedostatak zraka ili gušenje), zatajenje srca, nizak krvni tlak**.**
- smetnje srčanog pulsa kao što su usporeni otkucaji srca.
- tegobe sa disanjem, astmu ili kroničnu opstruktivnu plućnu bolest.
- poremećaj krvotoka (kao što je Raynaudova bolest ili Raynaudov sindrom).
- dijabetes (jer timolol može prikriti znakove i simptome niskog šećera u krvi).
- pojačanu aktivnost štitnjače (jer timolol može prikriti znakove i simptome bolesti štitnjače).
- mijastenija gravis (kronična neuromišićna slabost).
- operacija katarakte.
- upala oka.

Ako trebate imati bilo koju vrstu operacije, obavijestite Vašeg liječnika da primjenjujete DuoTrav jer timolol može promijeniti učinak nekih lijekova koji se koriste tijekom anestezije.

Ako dobijete bilo koju tešku alergijsku reakciju (osip kože, crvenilo i svrbež oka) za vrijeme primjene DuoTrava**,** bez obzira na uzrok, adrenalinska terapija možda neće biti jednako učinkovita. Stoga je važno reći liječniku da primjenjujete DuoTrav kada primate bilo kakvu drugu terapiju.

DuoTrav može promijeniti boju šarenice (obojeni dio Vašeg oka). Ova promjena može biti trajna.

DuoTrav može uzrokovati produljenje i podebljanje trepavica, obojiti ih i/ili povećati njihov broj, te može uzrokovati neuobičajen rast dlaka na vjeđama.

Travoprost se lako apsorbira kroz kožu, te ga ne smiju koristiti trudnice, niti žene koje planiraju trudnoću. Ako lijek dođe u dodir s kožom, morate ga odmah isprati.

Djeca
DuoTrav kapi nisu za primjenu kod djece i adolescenata ispod 18 godina starosti.

Drugi lijekovi i DuoTrav
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koji se izdaju bez recepta.

DuoTrav može utjecati na druge lijekove koje uzimate, isto tako drugi lijekovi mogu utjecati na njega, uključujući i druge kapi za oko namijenjene liječenju glaukoma. Obavijestite svog liječnika ako koristite, ili ćete koristiti, lijekove za snižavanje krvnog tlaka, lijekove za srce uključujući kinidin (koristi se za liječenje srčanih stanja i nekih tipova malarije), lijekove za liječenje dijabetesa ili antidepresive fluoksetin ili paroksetin.

Trudnoća, dojenje i plodnost
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ne koristite DuoTrav ako ste trudni osim u slučaju da to Vaš liječnik smatra potrebnim. Ako postoji mogućnost da ostanete trudni, morate koristiti adekvatnu kontracepciju za vrijeme terapije ovim lijekom.

Ne koristite DuoTrav ako dojite. DuoTrav može prijeći u majčino mlijeko.

Upravljanje vozilima i strojevima
Moguće je privremeno zamućenje vida nakon primjene DuoTrav kapi. DuoTrav također može uzrokovati halucinacije, omaglicu, nervozu ili umor u nekih bolesnika.

Sve dok bilo koji od ovih simptoma ne nestane, treba izbjegavati upravljanje vozilima i strojevima.

DuoTrav sadrži polioksietilen hidrogenirano ricinusovo ulje 40 i propilenglikol koji mogu uzrokovati kožne reakcije i iritaciju.

3. Kako primjenjivati DuoTrav

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedna kap u oko (oči) koje se liječi, jednom dnevno-ujutro ili navečer. Uvijek primjenjujte u isto vrijeme svaki dan.

Lijek primijenite u oba oka samo ako Vam je to savjetovao liječnik.

DuoTrav kapi primjenjujte samo za oči.


1


2


3


4

- Zaštitni omot rastvorite neposredno prije prve primjene (slika 1), izvadite bočicu i zapišite datum otvaranja na naljepnici bočice na označenom mjestu.
- Provjerite imate li dostupno ogledalo.
- Operite ruke.
- Otvorite poklopac bočice.
- Bočicu držite okrenuto naopako, između palca i prstiju.
- Zabacite glavu prema natrag. Donju vjeđu lagano povucite prema dolje s čistim prstom dok ne nastane „džep“ između vjeđa i oka. Tu ukapajte kap (slika 2).
- Vrh kapaljke približite oku. Ako Vam pomaže, koristite ogledalo.
- Izbjegavajte dodir kapaljke s okom ili vjeđom, okolnim područjima oka ili drugim površinama. Može doći do kontaminacije kapi.
- Lagano stisnite bočicu, tako da isteče po jedna kap lijeka DuoTrav (slika 3). Ako kap promaši oko, pokušajte ponovno.
- Nakon ukapavanja DuoTrava, pritisnite prstom kut oka blizu nosa na 2 minute (slika 4). Tako ćete spriječiti da DuoTrav prijeđe u ostatak tijela.
- Ako trebate primjeniti DuoTrav u oba oka, ponovite gornje korake na drugom oku.
- Bočicu čvrsto zatvorite odmah nakon primjene.
- Koristite samo jednu bočicu istodobno. Ne otvarajte zaštitni omot sve dok ne trebate otvoriti bočicu.

Koristite DuoTrav onoliko dugo koliko Vam je rekao Vaš liječnik.

Ako primijenite više DuoTrava nego što ste trebali
Ako primijenite više DuoTrava nego što ste trebali, isperite oko mlakom vodom. Ponovno ukapajte tek kad bude vrijeme za sljedeću dozu.

Ako ste zaboravili primijeniti DuoTrav
Ako ste zaboravili primijeniti DuoTrav nastavite sa uobičajenim režimom primjene. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Doziranje ne smije biti veće od 1 kapi dnevno u oko (oči) koje se liječi.

Ako prestanete primjenjivati DuoTrav
Ako prestanete uzimati DuoTrav kapi bez da ste se posavjetovali sa liječnikom, tlak u Vašem oku neće biti pod kontrolom, što može dovesti do gubitka vida.

Ako istodobno koristite druge kapi za oči uz DuoTrav, pričekajte najmanje 5 minuta između primjene DuoTrav kapi i ostalih kapi za oko.

Ako nosite kontaktne leće skinite ih prije ukapavanja DuoTrava te ih ponovno stavite u oko 15 minuta nakon ukapavanja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Obično možete nastaviti s primjenom kapi, osim u slučaju pojave ozbiljnih nuspojava. Ako ste zabrinuti, posavjetujte se sa svojim liječnikom ili ljekarnikom. Ne prekidajte s primjenom DuoTrav kapi bez da ste se savjetovali s Vašim liječnikom.

Vrlo česte nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)
Nuspojave na oku
Crvenilo oka.

Česte nuspojave (mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)
Nuspojave na oku
Upala površine oka s oštećenjem površine, bol u oku, zamućenje vida, poremećaj vida, suho oko, svrbež oka, nelagoda u oku, znakovi i simptomi nadražaja oka (npr. žarenje, probadanje).

Manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)
Nuspojave na oku
Upala površine oka, upala vjeđa, oteklina spojnice, pojačan rast trepavica, upala šarenice, upala oka, osjetljivost na svjetlo, smanjen vid, umor očiju, alergija oka, oticanje oka, pojačano suzenje, crvenilo vjeđa, promjena boje vjeđa, tamnjenje kože (oko oka).

Opće nuspojave
Alergijske reakcije na djelatnu tvar, omaglica, glavobolja, povišen ili snižen krvni tlak, nedostatak zraka, pojačan rast dlaka, iscjedak niz grlo, upale kože i svrbež, usporeni srčani ritam.

Rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)
Nuspojave na oku
Stanjenje površine oka, upala žlijezda na vjeđama, pucanje krvnih žilica u oku, stvaranje krusta na vjeđi, nenormalan smještaj trepavica, nenormalan rast trepavica.

Opće nuspojave
Nervoza, nepravilni srčani ritam, gubitak dlaka, poremećaj glasa, teškoće u disanju, kašalj, iritacija grla, koprivnjača, poremećeni nalazi pretraga jetrene funkcije, žeđ, umor, nelagoda u nosu, obojena mokraća, bol u rukama i stopalima.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)
Nuspojave na oku
Spuštena vjeđa (zbog čega je oko poluzatvoreno), utonule oči (izgled upalih očiju), promjena boje šarenice (obojenog dijela oka).

Opće nuspojave
Osip, zatajenje srca, bol u prsnom košu, moždani udar, nesvjestica, depresija, astma, ubrzan srčani ritam, utrnulost ili osjećaj trnaca, lupanje srca, oticanje donjih udova, loš okus u ustima.

Dodatno:
DuoTrav je kombinacija dviju djelatnih tvari, travoprost i timolol. Poput ostalih lijekova primijenjenih u oko, travoprost i timolol (beta blokator) se apsorbiraju u krv. Ovo može dovesti do pojave nuspojava sličnih onima zabilježenim s beta blokatorima primijenjenim kroz usta ili injekcijom. Incidencija nuspojava nakon primjene u oko niža je nego nakon primjene kroz usta ili u injekcijom.

Nuspojave niže navedene uočene pri primjeni beta blokatora za liječenje bolesti oka ili reakcije koje se vide samo sa travoprostom:

Nuspojave na oku
Upala vjeđa, upala rožnice, odvajanje sloja ispod mrežnice (žilnice) koji sadrži krvne žile nakon filtracijske operacije što može uzrokovati poremećaj vida, smanjena osjetljivost rožnice, erozija rožnice (oštećenje prednjeg sloja očne jabučice), dvoslike, iscjedak iz oka, oticanje područja oko oka, svrbež vjeđe, okretanje vjeđe prema van s crvenilom, iritacija i pojačano suzenje, zamućenje vida (znakovi zamagljivanja očne leće), oticanje dijela oka (očna ovojnica), ekcem vjeđa, aureole oko izvora svjetlosti, smanjeni osjet oka, pigmentacija u unutrašnjosti oka, širenje zjenica, promjena u boji trepavica, promjena u teksturi trepavica, abnormalno vidno polje.

Opće nuspojave
Poremećaji uha i labirinta: vrtoglavica s osjećajem okretanja, zvonjava u ušima.

Srce i cirkulacija: usporeni srčani ritam, osjećaj lupanja srca, oteklina (nakupljanje tekućine), promjene u otkucajima srca ritmu ili brzini, kongestivno zatajenje srca (bolest srca koju prati nedostatak zraka i oticanje stopala i nogu zbog nakupljanja tekućine), vrsta poremećaja srčanog ritma, srčani udar, nizak krvi tlak, Raynaudov fenomen, hladne ruke i stopala, smanjen dotok krvi u mozak.

Dišni sustav: konstrikcija (sužavanje) dišnih puteva u plućima (uglavnom kod bolesnika sa već postojećom bolesti), curenje ili začepljeni nos, kihanje (zbog alergije), otežano disanje, krvarenje iz nosa, suhoća sluznice nosa.

Živčani sustav i opći poremećaji: poteškoće sa spavanjem (nesanica), noćne more, gubitak pamćenja, halucinacije, gubitak snage i energije, anksioznost (pretjerano emocionalno nezadovoljstvo).

Probavni sustav: poremećaj okusa, mučnina, loša probava, proljev, suhoća usta, bol u trbuhu, povraćanje i zatvor.

Alergija: pojačani simptomi alergije, opće alergijske reakcije uključujući oticanje ispod kože koje se može javiti u području lica i udova i koje mogu začepiti dišne puteve i dovesti do otežanog gutanja ili disanja, lokalizirani i generalizirani osip, svrbež, iznenadne teške po život opasne alergijske reakcije.

Koža: bjelkasto srebrnkasti osip (psorijatični osip) ili pogoršanje psorijaze, ljuštenje kože, abnormalna tekstura dlaka, upala kože sa svrbežom i crvenilo, promjena boje dlaka, gubitak trepavica, svrbež, abnormalan rast dlaka, crvenilo kože.

Mišići: pogoršanje znakova i simptoma miastenije gravis (mišićni poremećaj), neuobičajen osjećaj probadanja tankim oštrim predmetima poput igle, mišićna slabost/umor, mišićna bol koja nije uzrokovana vježbanjem, bol u zglobovima.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava: poteškoće i bol kod mokrenja, nekontrolirano istjecanje urina,

Reprodukcija: spolna disfunkcija, oslabljen libido.

Metabolizam: niska razina šećera u krvi, povišene vrijednosti tumorskih markera prostate.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati DuoTrav

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i vanjskom pakiranju iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Bočicu morate baciti 4 tjedna nakon prvog otvaranja da bi se spriječio rizik od infekcija. Svaki put počnite s novom bočicom, zapišite datum otvaranja na za to predviđeno mjesto na naljepnici bočice i na kutiji.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći će u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što DuoTrav sadrži

- Djelatne tvari su travoprost i timolol. Jedan ml otopine sadrži 40 mikrograma travoprosta i 5 mg timolola (u obliku timololmaleata).
- Pomoćne tvari su polikvaternij 1, manitol (E421), propilenglikol (E1520), polioksietilen hidrogenirano ricinusovo ulje 40, boratna kiselina, natrijev klorid, natrijev hidroskid ili kloridna kiselina (za podešavanje pH), pročišćena voda.
  Male količine natrijevog hidroksida i kloridne kiseline dodane su za održavanje normalne razine kiselosti (pH vrijednosti).

Kako DuoTrav izgleda i sadržaj pakiranja
DuoTrav je tekućina (bistra, bezbojna otopina), dostupna u plastičnoj bočici od 2,5 ml s navojnim poklopcem. Svaka bočica je pakirana u vrećicu.

Veličine pakiranja: 1, 3 ili 6 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvođač
Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgija

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

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

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

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

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

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

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

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

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

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

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu.