

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml opløsning indeholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml opløsning indeholder 10 mikrogram polyquaternium-1 (POLYQUAD), 7,5 mg propylenglycol og 1 mg polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie (HCO-40) (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øjendråber, opløsning (øjendråber).

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

DuoTrav er indiceret til nedsættelse af det intraokulære tryk (IOP) hos voksne patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på topikale betablokkere eller prostaglandin-analoger (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Anvendelse til voksne inklusive ældre

Dosis er 1 dråbe DuoTrav appliceret i konjunktivalsækken i det/de pågældende øje/øjne en gang dagligt, morgen eller aften. DuoTrav bør indgives på samme tidspunkt hver dag.

Hvis en dosis springes over, skal behandlingen genoptages med næste dosis i henhold til planen. Dosis bør ikke overskride en dråbe i det/de pågældende øje/øjne dagligt.

Særlige populationer

Nedsat lever- og nyrefunktion

Der er ikke udført studier med DuoTrav eller timolol 5 mg/ml øjendråber hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion.

Travoprost er blevet undersøgt hos patienter med let til svær leverinsufficiens og hos patienter med let til svær nyreinsufficiens (kreatinin-clearance så lav som 14 ml/min). Det var ikke nødvendigt at justere dosis for disse patienter.

Det er usandsynligt, at en dosisjustering af DuoTrav vil være nødvendig hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion (pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

DuoTravs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til okulær anvendelse.

Patienten skal fjerne beskyttelsesfolien umiddelbart før anvendelse første gang. For at undgå kontaminering af dråbespidsen og opløsningen skal man være opmærksom på ikke at berøre øjenlåget, omgivende områder eller andre overflader med spidsen af flasken.

Ved nasolakrimal okklusion eller rolig lukning af øjet i 2 minutter reduceres den systemiske absorption. Det kan resultere i færre systemiske bivirkninger og øget virkning lokalt (se pkt. 4.4).

Ved anvendelse af mere end et topikalt øjen-præparat skal indgivelsen af de forskellige lægemidler foregå med mindst 5 minutters mellemrum (se pkt. 4.5).

Hvis DuoTrav erstatter anden oftalmologisk behandling mod glaukom, seponeres denne, og behandling med DuoTrav påbegyndes den efterfølgende dag.

Patienterne skal instrueres i at fjerne bløde kontaktlinser før applikation af DuoTrav og vente 15 minutter efter instillation af dosis, før linserne sættes i igen (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Overfølsomhed over for andre betablokkere.

Luftvejssygdomme, herunder bronkial astma, bronkial astma i anamnesen eller alvorlig kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

Sinusbradykardi, syg sinus-syndrom, herunder sino-atrialt blok, 2. eller 3. grads AV-blok, der ikke kontrolleres med pacemaker. Åbenlys hjerterinsufficiens, kardiogent shock. Alvorlig allergisk rinit og corneadystrofier.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Systemiske virkninger

Travoprost og timolol absorberes lige som andre oftalmologiske midler systemisk. På grund af det aktive beta-adrenerge indholdsstof, timolol, kan der forekomme samme typer kardiovaskulære, pulmonale og øvrige bivirkninger, som ses ved systemiske betablokkere. Forekomsten af systemiske bivirkninger efter topikal oftalmologisk administration er lavere end efter systemisk administration. For information om hvordan systemisk absorption reduceres, se pkt. 4.2.

Hjertesygdomme

Hos patienter med hjertekarsygdomme (f.eks. koronarsklerose, Prinzmetal angina og hjerterinsufficiens) og hypotension bør behandling med betablokkere vurderes omhyggeligt, og behandling med andre aktive stoffer bør overvejes. Patienter med hjertekarsygdomme bør overvåges for tegn på forværring af disse sygdomme og for bivirkninger.

På grund af den negative effekt på overledningstiden bør betablokkere gives med forsigtighed til patienter med 1. grads hjerteblø.

Vaskulære sygdomme

Patienter med alvorlige forstyrrelser/lidelser i det perifere kredsløb (f.eks. alvorlige former for Raynauds sygdom eller Raynauds syndrom) skal behandles med forsigtighed.

Respirationsforstyrrelser

Luftvejsreaktioner, herunder dødsfald som følge af bronkospasme hos patienter med astma, er indberettet efter administration af oftalmologiske betablokkere.

DuoTrav bør anvendes med forsigtighed hos patienter med let/moderat KOL, og kun hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko.

Hypoglykæmi/diabetes

Betablokkere skal administreres med forsigtighed hos patienter, som er disponeret for spontan hypoglykæmi og patienter med labil diabetes, idet betablokkere kan maskere symptomer på akut hypoglykæmi.

Muskelsvaghed

Det er rapporteret, at betablokkere potentielt svækker muskelsvaghed svarende til visse myasteniske symptomer (f.eks. diplopi, ptose og generel svækkelse).

Sygdomme i cornea

Oftalmologiske betablokkere kan medføre øjentørhed. Patienter med sygdomme i cornea skal behandles med forsigtighed.

Choroidealøsning

Choroidealøsning efter filtreringsprocedurer er indberettet ved samtidig administration af præparater, der nedsætter produktionen af kammervæske (f.eks. timolol, acetazolamid).

Andre betablokkere

Virningen på det intraokulære tryk eller de kendte virkninger af systemisk betablokkade kan potentielt forstærkes, når timolol gives til patienter, der allerede får en systemisk betablokker. Disse patienters reaktioner bør observeres tæt. Samtidig brug af topiske betablokkere frarådes (se pkt. 4.5).

Anæstesi i forbindelse med operation

Oftalmologiske betablokkere kan blokere effekten af systemiske beta-agonister, f.eks. adrenalin. Anæstesi lægen skal informeres, hvis patienten får timolol.

Hypertyreoidisme

Betablokkere kan maskere tegn på hypertyreoidisme.

Hudkontakt

Prostaglandiner og prostaglandin-analoger er biologisk aktive stoffer, som kan absorberes gennem huden. Gravide kvinder og kvinder, som forsøger at blive gravide, skal tage de nødvendige forholdsregler for at undgå direkte eksponering for flaskens indhold. I det usandsynlige tilfælde, at en betydelig del af flaskens indhold kommer i kontakt med huden, skal det eksponerede område straks skylles.

Anafylaktiske reaktioner

Under behandling med betablokkere kan patienter med en anamnese med atopi eller svære anafylaktiske reaktioner over for en række allergener være mere reaktive over for gentagen udsættelse for sådanne allergener og risikere ikke at respondere på normale doser af adrenalin til behandling af anafylaktiske reaktioner.

Kombinationsbehandling

Timolol kan interagere med andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Det kan ikke anbefales at anvende to lokale prostaglandiner samtidig.

Okulære virkninger

Travoprost kan gradvist ændre øjenfarven ved at øge antallet af melanosomer (pigmentgranula) i melanocyterne. Før behandling påbegyndes, skal patienterne informeres om, at denne farveændring i øjet muligvis er permanent. Unilateral behandling kan resultere i permanent heterochromia. Langtidseffekten på melanocyterne og konsekvenserne heraf er endnu ukendt. Ændringen i irisfarve sker langsomt og vil måske ikke blive bemærket før efter flere måneder eller år. Ændringen i øjenfarve er overvejende set hos patienter med iris af blandet farve, dvs. blå-brun, grå-brun, gul-brun og grøn-brun; men den er også set hos patienter med brune øjne. Typisk breder den brune pigmentering omkring pupillen sig koncentrisk ud mod periferien i de påvirkede øjne, men hele iris eller dele af den kan blive mere brunlig. Efter seponering af behandlingen er der ikke observeret nogen yderligere forøgelse af den brune pigmentering.

Ved kontrollerede kliniske forsøg er der indberettet mørkfarvning periorbitalt og/eller på øjenlåget i forbindelse med anvendelse af travoprost.

Periorbitale ændringer og ændringer af øjenlåg, herunder fordybning af øjenlågets sulcus, er set med prostaglandinanaloger.

Travoprost kan gradvist ændre øjenvipperne på de(t) behandlede øje/ne; disse forandringer er observeret hos cirka halvdelen af patienterne i de kliniske forsøg og omfatter: Øget længde, tykkelse, pigmentering, og/eller antal af øjenvipper. Mekanismen bag øjenvippe-forandringerne og deres langtidskonsekvenser er endnu ukendt.

Det er påvist, at travoprost har forårsaget let forstørrelse af den palpebrale fissur ved undersøgelser af aber. Denne virkning blev dog ikke observeret under de kliniske forsøg og anses for at være artsspecifik.

Der foreligger ingen erfaring med DuoTrav ved inflammatoriske øjenlidelser eller ved neovaskulær lukketvinklet, snærvinklet eller kongenit glaukom, og kun begrænset erfaring med skjoldbruskkirtel-induceret øjensygdom, ved åben-vinkel glaukom hos pseudofake-patienter og ved pigmentdannende eller pseudoeksfoliativt glaukom.

Der er rapporteret makulaødem under behandling med prostaglandin $F_{2\alpha}$ -analoger. Der bør udvises forsigtighed, når DuoTrav anvendes til afake patienter, pseudofake patienter med ødelagt bagkammerlinsekapsel eller forkammerlinse eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoid makula-ødem.

DuoTrav kan med forsigtighed anvendes til patienter, som vides at være prædisponerede for iritis/uvetis, og til patienter med aktiv intraokulær inflammation.

Hjælpestoffer

DuoTrav indeholder propylenglycol, som kan medføre hudirritation.

DuoTrav indeholder polyoxyleret, hydrogeneret ricinusolie, som kan medføre hudreaktioner.

Patienterne skal instrueres i at tage kontaktlinser ud, før applikation af DuoTrav, og vente 15 minutter efter drypning, før linserne sættes i igen (se pkt. 4.2).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier med travoprost eller timolol.

Der er risiko for additive virkninger, der kan resultere i hypotension og/eller udtalt bradykardi, når oftalmologiske betablokkere administreres samtidigt med orale calciumantagonister, betablokkere, antiarytmika (herunder amiodaron), digitalisglykosider, parasympatomimetika eller guanethidin.

Den hypertensive reaktion på pludselig seponering af clonidin kan potenseres af betablokkere.

Der er rapporteret om potenseret systemisk betablokade (f.eks. nedsat hjerterytme, depression) ved samtidig behandling med CYP2D6-hæmmere (f.eks. quinidin, fluoxetin, paroxetin) og timolol.

Der er rapporteret tilfælde af mydriasis efter samtidig anvendelse af oftalmologiske betablokkere og adrenalin (epinephrin).

Betablokkere kan øge den hypoglykæmiske virkning af antidiabetika. Betablokkere kan sløre symptomer på hypoglykæmi (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/prævention

DuoTrav må ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, medmindre der anvendes tilstrækkelig prævention (se pkt. 5.3).

Graviditet

Travoprost har skadelige farmakologiske virkninger på graviditeten og/eller et foster/nyfødt barn.

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af DuoTrav eller de enkelte aktive stoffer til gravide kvinder. Timolol bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre det er klart nødvendigt.

Epidemiologiske studier har ikke vist forekomst af misdannelser, men der er påvist en risiko for intrauterin væksthæmning ved oral administration af betablokkere. Derudover er der observeret symptomer på betablokade (f.eks. bradykardi, hypotension, respirationsbesvær og hypoglykæmi) hos nyfødte, når betablokkere anvendes frem til fødslen. Hvis DuoTrav anvendes frem til fødslen, skal det nyfødte barn overvåges nøje de første døgn efter fødslen.

DuoTrav bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt. For information om hvordan systemisk absorption reduceres, se pkt. 4.2.

Amning

Det er ukendt, om travoprost i øjendråber udskilles i human mælk. Dyrestudier har vist, at travoprost og metabolitter udskilles i mælk. Timolol udskilles i mælk, hvilket kan forårsage alvorlige bivirkninger hos det ammede barn. Ved terapeutiske doser af timolol i øjendråber er det dog ikke sandsynligt, at mængden i mælken er tilstrækkelig til at give kliniske symptomer på betablokade hos spædbørn. For information om hvordan systemisk absorption reduceres, se pkt. 4.2.

DuoTrav anbefales ikke til ammende kvinder.

Fertilitet

Der er ingen eller utilstrækkelige data vedrørende DuoTravs virkning på human fertilitet. Dyrestudier har vist, at travoprost ikke har nogen effekt på fertiliteten ved doser på op til 75 gange den anbefalede maksimale, humane, okulære dosis, mens ingen relevant virkning af timolol bemærkedes ved denne dosiseksponering.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

DuoTrav påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Det gælder for alle øjendråber, at der kan forekomme sløret syn eller andre synsforstyrrelser. Hvis der opstår sløret syn ved instillation, bør patienten vente med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, til synet er klart igen. DuoTrav kan også forårsage hallucinationer, svimmelhed, nervøsitet, og/eller træthed (se pkt. 4.8), der kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienterne skal informeres om ikke at føre motorkøretøj og betjene maskiner, hvis de oplever nogle af disse symptomer.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

I kliniske studier, der omfattede 2.170 patienter, som blev behandlet med DuoTrav, var den hyppigst rapporterede behandlingsrelaterede bivirkning okulær hyperæmi (12,0%).

Tabeloversigt over bivirkninger

Bivirkningerne i den nedenstående tabel, blev observeret i kliniske studier eller efter markedsføring. De er sorteret efter systemorganklasser og er klassificeret i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

Systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
Immunsystemet	Ikke almindelig	Overfølsomhed
Psykiske forstyrrelser	Sjælden	Nervøsitet
	Ikke kendt	Hallucinationer*, depression
Nervesystemet	Ikke almindelig	Svimmelhed, hovedpine
	Ikke kendt	Cerebrovaskulær hændelse, synkope, paræstesi
Øjne	Meget almindelig	Okulær hyperæmi
	Almindelig	Punktat keratit, øjensmerter, synsforstyrrelser, sløret syn, tørre øjne, øjenkløe, okulært ubehag, øjenirritation
	Ikke almindelig	Keratitis, iritis, konjunktivitis, forkammerinflammation, blefaritis, fotofobi, nedsat skarpsyn, astenopi, hævelse i øjet, øget tåredannelse, øjenlågserytem, vækst af øjenvipper, øjenallergi, konjunktivalt ødem, øjenlågsødem
	Sjælden	Corneaerosion, meibomitis, konjunktival blødning, skorpedannelse på øjenlåg, trichiasis, distichiasis
	Ikke kendt	Makulaødem, øjenlågs-ptose, fordybning af øjenlågets sulcus, irishyperpigmentation, lidelse i cornea
Hjerte	Ikke almindelig	Bradykardi
	Sjælden	Arytmi, uregelmæssig hjerterytme
	Ikke kendt	Hjerteinsufficiens, takykardi, brystmerter, palpitationer
Vaskulære sygdomme	Ikke almindelig	Hypertension, hypotension
	Ikke kendt	Perifert ødem
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	Dyspnø, postnasal drip
	Sjælden	Dysfoni, bronkospasme, hoste, halsirritation, orofaryngeale smerter, ubehag i næsen
	Ikke kendt	Astma
Mave-tarm-kanalen	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Dysgeusi
Lever og galdeveje	Sjælden	Forhøjet alanin-aminotransferase, forhøjet aspartat-aminotransferase
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Kontaktdermatit, hypertrikose, hyperpigmentering af huden (periokulært)
	Sjælden	Urticaria, misfarvning af huden, alopeci
	Ikke kendt	Udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv	Sjælden	Smerter i ekstremiteterne
Nyrer og urinveje	Sjælden	Kromaturi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Sjælden	Tørst, træthed

* bivirkninger set i forbindelse med timolol.

Øvrige bivirkninger, der er set ved indtagelse af et af de aktive stoffer, og som potentielt kan forekomme ved anvendelse af DuoTrav:

Travoprost

<u>Systemorganklasse</u>	<u>I henhold til MedDRA</u>
Immunsystemet	Sæsonbetinget allergi
Psykiske forstyrrelser	Angst, insomni
Øjne	Uveitis, konjunktivale follikler, sekret fra øjet, periorbitalt ødem, kløende øjenlåg, ektropion, katarakt, iridocyclitis, herpes simplex i øjet, øjeninflammation, fotopsi, øjenlågseksem, halosyn, hypoæstesi i øjet, forkammerpigmentering, mydriasis, hyperpigmentering af øjenvipper, fortykkelse af øjenvipper, defekt i synsfeltet
Øre og labyrint	Vertigo, tinnitus
Vaskulære sygdomme	Nedsat diastolisk blodtryk, forhøjet systolisk blodtryk
Luftveje, thorax og mediastinum	Forværret astma, allergisk rhinitis, epistaxis, respirationsbesvær, nasal kongestion, næsetørhed
Mave-tarm-kanalen	Reaktiveret ulcus pepticum, gastrointestinal lidelse, diarré, forstoppelse, mundtørhed, abdominalsmerter, kvalme, opkastning
Hud og subkutane væv	Hudeksfoliation, abnorm hårstruktur, allergisk dermatit, ændringer i hårfarve, madarose, pruritus, abnorm hårvækst, erytem
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskuloskeletale smerter, artralgi
Nyrer og urinveje	Dysuri, urininkontinens
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni
Undersøgelser	Forhøjet prostata-specifikt antigen

Timolol

Ligesom andre topikalt administrerede oftalmologiske lægemidler absorberes timolol i det systemiske kredsløb. Det kan forårsage bivirkninger, som svarer til dem der er set ved systemiske betablokkere. Øvrige anførte bivirkninger inkluderer reaktioner, der er set inden for gruppen af oftalmologiske betablokkere. Forekomsten af systemiske bivirkninger efter topikal oftalmologisk administration er lavere end efter systemisk administration. Til information om hvordan systemisk absorption reduceres, se pkt. 4.2.

Systemorganklasse	I henhold til MedDRA
Immunsystemet	Systemiske allergiske reaktioner, herunder angioødem, urticaria, lokalt og generaliseret udslæt, pruritus, anafylaksi
Metabolisme og ernæring	Hypoglykæmi
Psyriske forstyrrelser	Hallucinationer, insomni, mareridt, amnesi
Nervesystemet	Cerebral iskæmi, øget forekomst af tegn og symptomer på myasthenia gravis
Øjne	Tegn og symptomer på okulær irritation (f.eks. brænden, svien, kløe, tåredannelse, rødme), choroidalløsning efter filtrationskirurgi (se pkt. 4.4), nedsat følsomhed i cornea, diplopi
Hjerte	Ødem, kongestiv hjerteinsufficiens, AV-blok, hjertestop
Vaskulære sygdomme	Raynauds fænomen, kolde hænder og fødder
Mave-tarm-kanalen	Kvalme, dyspepsi, diaré, mundtørhed, abdominalsmerter, opkastning
Hud og subkutane væv	Psoriasiformt udslæt eller forværring af psoriasis
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi
Det reproduktive system og mammae	Seksuel dysfunktion, nedsat libido
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Asteni

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

En topikal overdosis af DuoTrav er usandsynlig og vil i givet fald sandsynligvis ikke være associeret med toksicitet.

Ved utilsigtet indtagelse er symptomerne på en overdosis af betablokker bradykardi, hypotension, bronkospasmer og hjerteinsufficiens.

Hvis overdosering med DuoTrav optræder, skal behandlingen være symptomatisk og understøttende. Timolol dialyseres ikke umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologiske midler, Antiglaukom-præparater og miotika, ATC-kode: S01ED51

Virkningsmekanisme

DuoTrav indeholder to aktive indholdsstoffer: travoprost og timololmaleat. Disse to komponenter sænker det intraokulære tryk ved komplementære virkemekanismer, og den kombinerede virkning medfører yderligere IOP-reduktion sammenlignet med et af indholdsstofferne alene.

Travoprost er en prostaglandin $F_{2\alpha}$ analog. Det er en meget selektiv fuld agonist, som har en høj affinitet for prostaglandin-FP-receptoren. Travoprost nedsætter det intraokulære tryk ved at øge outflow af kammervæske via trabekelværket og de uveosklerale veje. Nedsættelse af det intraokulære tryk hos mennesker begynder cirka 2 timer efter administration, og den maksimale effekt opnås efter 12 timer. Signifikant sænkning af det intraokulære tryk kan opretholdes i perioder på over 24 timer med en enkelt dosis.

Timolol er en ikke-selektiv blokker, som ikke har nogen intrinsic sympatomimetisk, direkte myokardielt undertrykkende eller membranstabiliserende aktivitet. Tonografi-og fluorofotometri-undersøgelser på mennesker tyder på, at dets dominerende virkning er relateret til reduceret dannelse af kammervæske og en let forøgelse af outflowet.

Sekundær farmakologi

Travoprost øgede signifikant blodgennemstrømningen gennem synsnerven hos kaniner efter 7 dages topikal okular indgivelse (1,4 mikrogram, en gang dagligt).

Farmakodynamisk virkning

Klinisk virkning

I et tolv-måneders kontrolleret klinisk studie, med patienter med åbenvinklet glaukom eller okular hypertension og gennemsnitligt IOP ved baseline på 25 til 27 mmHg, var den gennemsnitlige IOP-sænkende virkning af DuoTrav doseret en gang dagligt om morgenen 8 til 10 mmHg. Non-inferiority for DuoTrav sammenlignet med latanoprost 50 mikrogram/ml + timolol 5 mg/ml i den gennemsnitlige IOP-reduktion blev påvist på tværs af alle tidspunkter ved alle besøg.

I et tre-måneders kontrolleret klinisk studie, med patienter med åbenvinklet glaukom eller okular hypertension og gennemsnitligt IOP ved baseline på 27 til 30 mmHg, var den gennemsnitlige IOP-sænkende virkning af DuoTrav doseret en gang dagligt om morgenen 9 til 12 mmHg, og den var op til 2 mmHg bedre end resultatet for travoprost 40 mikrogram/ml doseret en gang dagligt om aftenen og 2 til 3 mmHg bedre end resultatet for timolol 5 mg/ml doseret to gange dagligt. En statistisk overlegen reduktion i gennemsnits-IOP om morgenen (08.00, 24 timer efter sidste dosis DuoTrav) sås sammenlignet med travoprost ved alle besøg gennem hele studiet.

I to tre-måneders kontrollerede kliniske studier med patienter med åbenvinklet glaukom eller okular hypertension og med gennemsnitligt IOP ved baseline på 23 til 26 mmHg var den gennemsnitlige IOP-sænkende virkning af DuoTrav doseret en gang dagligt om morgenen 7 til 9 mmHg. Gennemsnitlige IOP-reduktioner var non-inferior, selv om de var numerisk lavere, end dem, der blev opnået ved samtidig behandling med travoprost 40 mikrogram/ml doseret en gang dagligt om aftenen og timolol 5 mg/ml doseret en gang dagligt om morgenen.

I et 6-ugers kontrolleret klinisk studie med patienter, der har åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension og et gennemsnitligt intraokulært tryk på 24-26 mmHg ved baseline, var den gennemsnitlige intraokulære tryksænkning af DuoTrav (konserveret med polyquaternium-1) doseret 1 gang dagligt om morgenen 8 mmHg og ækvivalent med effekten af DuoTrav (konserveret med benzalkoniumchlorid).

Inklusionskriterierne var ens for studierne, undtagen inklusionskriterierne for IOP og responsen på tidligere IOP behandling. Den kliniske udvikling af DuoTrav inkluderede både nye og eksisterende patienter. Utilstrækkelig respons på monoterapi var ikke et inklusionskriterium.

Eksisterende data tyder på, at aftendosering kan have sine fordele hvad gennemsnitlig IOP reduktion angår. Der skal tages hensyn til, hvad der er praktisk for patienten og dennes sandsynlige compliance ved anbefaling af morgen-hhv. aftendosering.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Travoprost og timolol absorberes via cornea. Travoprost er et prodrug, der gennemgår en hurtig esterhydrolyse i cornea til den aktive frie syre. Efter dosering en gang dagligt af DuoTrav PQ hos raske forsøgspersoner (N=22) i 5 dage kunne den frie syre af travoprost ikke kvantificeres i plasmaprøver fra hovedparten af forsøgspersonerne (94,4%) og var generelt ikke sporbar 1 time efter doseringen. Hvis de kunne måles ($\geq 0,01$ ng/ml, analysegrænsen for kvantificering), lå koncentrationerne på mellem 0,01 og 0,03 ng/ml. Den gennemsnitlige steady-state for timolol C_{max} var 1,34 ng/ml, og T_{max} var cirka 0,69 time efter en daglig dosering af DuoTrav.

Fordeling

Den frie syre af travoprost kan måles i kammervæsken i de første få timer hos dyr og i human plasma blot i den første time efter okulær indgivelse af DuoTrav. Timolol kan måles i kammervæsken efter okulær indgivelse af timolol og i plasma i op til 12 timer efter okulær indgivelse af DuoTrav.

Biotransformation

Metabolisme er den dominerede eliminationsvej for både travoprost og den aktive frie syre. Den systemiske metabolisme er parallel med den for endogen prostaglandin- $F_{2\alpha}$, som er karakteriseret ved reduktion af 13-14 dobbeltbindingen, oxidation af 15-hydroxyl og β -oxidativ spaltning af den øverste sidekæde.

Timolol metaboliseres ad to veje. Den ene vej giver en ethanolamin-sidekæde på thiadiazolringen, og den anden giver en ethanol-sidekæde på morfolin-nitrogen og en anden tilsvarende sidekæde med en karbonyl-gruppe tæt op ad nitrogenet. Plasma $t_{1/2}$ for timolol er 4 timer efter okulær indgivelse af DuoTrav.

Elimination

Travoprost frie syre og dens metabolitter udskilles hovedsageligt via nyrerne. Mindre end 2% af en okulær dosis travoprost blev genfundet i urin som fri syre. Timolol og dens metabolitter udskilles hovedsageligt via nyrerne. Cirka 20% af en dosis timolol udskilles uændret via urinen, og resten udskilles i urinen som metabolitter.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Hos aber er indgivelse af DuoTrav to gange dagligt vist at medføre palpebrale fissurer og øget irispigmentering tilsvarende det, der observeredes ved okulær indgivelse af prostanoider.

På dyrkede humane corneaceller samt efter topikal okulær indgivelse på kaniner inducerede DuoTrav, konserveret med polyquaternium-1, minimal okulær overfladetoksicitet sammenlignet med øjendråber, konserveret med benzalkoniumchlorid.

Travoprost

Topikal okulær indgivelse af travoprost til aber ved koncentrationer på op til 0,012% i højre øje, 2 gange dagligt i et år resulterede ikke i nogen systemisk toksicitet.

Reproduktions-toksicitetsstudier er blevet udført med travoprost på rotter, mus og kaniner, med systemisk indgivelse. Fund er relateret til FP receptoragonist-aktivitet i uterus med tidlig embryonal letalitet (fosterdød), post-implantation tab og føtal-toksicitet (fostertoksicitet). Hos drægtige rotter resulterede systemisk indgivelse af travoprost i doser på mere end 200 gange den kliniske dosis gennem organogenese-perioden i et forøget antal misdannelser. Lave niveauer af radioaktivitet blev målt i amnionvæske og føtalt væv fra drægtige rotter, som havde fået indgivet ³H-travoprost. Reproduktions- og udviklingsstudier har vist en potent effekt på føtalt tab med en høj frekvens hos rotter og mus (henholdsvis 180 pg/ml og 30 pg/ml plasma) ved eksponering 1,2 til 6 gange den kliniske eksponering (op til 25 pg/ml).

Timolol

Non-kliniske data for timolol viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale. Reproduktionstoksicitetsstudier med timolol viste forsinket føtal ossifikation hos rotter uden nogen bivirkninger på den postnatale udvikling (7.000 gange den kliniske dosis) og øgede føtale resorptioner hos kaniner (14.000 gange den kliniske dosis).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Polyquaternium-1
Mannitol (E421)
Propylenglycol (E1520)
Polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie 40 (HCO-40)
Borsyre
Natriumchlorid
Natriumhydroxid og saltsyre (til at justere pH)
Renset vand

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Kasseres 4 uger efter åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

2,5 ml oval flaske af polypropylen (PP) eller af polyethylen med lav densitet (LDPE) og med dråbespids af PP eller LDPE med et skruelåg af PP indpakket i beskyttelsesfolie.

Pakning indeholder 1, 3 eller 6 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/338/001-6

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. april 2006

Dato for seneste fornyelse: 07. oktober 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL ENKELT FLASKE 2,5 ml + ÆSKE TIL 3 x 2,5 ml FLASKER + ÆSKE TIL 6 x 2,5 ml FLASKER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

DuoTrav 40 mikrog/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning
travoprost/timolol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder: Polyquaternium-1, mannitol (E421), propylenglycol (E1520), polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie 40 (HCO-40), borsyre, natriumchlorid, natriumhydroxid og/eller saltsyre (til at justere pH) og rensset vand.

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øjendråber, opløsning.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til anvendelse i øjet.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Kasseres 4 uger efter åbning.

Åbnet:

Åbnet (1):

Åbnet (2):

Åbnet (3):

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENSNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

duotrav

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

DuoTrav 40 mikrog/ml + 5 mg/ml øjendråber
travoprost/timolol
Til anvendelse i øjet

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.
Åbnes her

3. UDLØBSDATO

EXP
Kasseres 4 uger efter åbning.
Åbnet:

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 ml

6 ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

BESKYTTELSESFOLIE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

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

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP
Kasseres 4 uger efter åbning.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

DuoTrav 40 mikrogram/ml + 5 mg/ml øjendråber, opløsning travoprost/timolol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret DuoTrav til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge DuoTrav
3. Sådan skal du bruge DuoTrav
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

DuoTrav øjendråber, opløsning, er en kombination af to aktive stoffer (travoprost og timolol). Travoprost er en prostaglandin-analog, som virker ved at øge væskeafløbet fra øjet, hvilket sænker trykket i øjet. Timolol er en betablokker, som virker ved at nedsætte væskeproduktionen i øjet. De to stoffer arbejder sammen om at sænke trykket i øjet.

DuoTrav øjendråber bruges til at sænke forhøjet tryk i øjet hos voksne, inklusive ældre. Forhøjet tryk kan føre til en sygdom kaldet glaukom (grøn stær).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge DuoTrav

Brug ikke DuoTrav

- hvis du er allergisk over for travoprost, prostaglandiner, timolol, betablokkere eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har eller tidligere har haft åndedrætsproblemer såsom astma, alvorlig, kronisk, obstruktiv bronkitis (alvorlig sygdom i lungerne, der kan give hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær og/eller længerevarende hoste) eller andre former for vejrtrækningsproblemer.
- hvis du lider af alvorlig høfeber.
- hvis du har en langsom puls, hjertesvigt eller forstyrrelser i hjerterytmen (uregelmæssig puls).
- hvis overfladen i øjet er uklar.

Spørg din læge, hvis noget af dette er aktuelt for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger DuoTrav, hvis du har eller tidligere har haft

- forkalkning af kranspulsåren (symptomer kan være brystmerter eller trykken for brystet, åndenød eller kvælningfølelse), hjertesvigt, lavt blodtryk.
- forstyrrelser i hjerterytmen, som fx langsom puls.
- vejrtrækningsbesvær, astma eller kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).
- dårlig blodcirkulation (som fx Raynauds sygdom eller Raynauds syndrom (hvide, "døde" fingre og tæer)).
- sukkersyge (diabetes) (da timolol kan skjule symptomer på lavt blodsukker).
- overaktiv skjoldbruskkirtel (da timolol kan skjule symptomer på skjoldbruskkirtelsygdom).
- myasthenia gravis (kronisk sygdom med abnorm muskeltræthed).
- gennemgået en operation for grå stær.
- betændelse i øjet.

Hvis du skal opereres, skal du fortælle lægen, at du bruger DuoTrav, idet timolol kan ændre virkningen af visse lægemidler, der bruges ved anæstesi (bedøvelse).

Hvis du får alvorlige allergiske reaktioner (hududslæt, røde og kløende øjne), mens du bruger DuoTrav, uanset årsagen, vil adrenalinbehandling måske ikke være helt så effektiv. Husk derfor at fortælle din læge, at du får DuoTrav, hvis du skal til at have en anden behandling.

DuoTrav kan ændre din irisfarve (den farvede del af dine øjne). Denne farveændring kan være permanent.

DuoTrav kan give længere eller tykkere øjenvipper, ændre farven og/eller antal hår i dine øjenvipper samt medføre usædvanlig hårvækst på dine øjenlåg.

Travoprost kan optages gennem huden og må derfor ikke bruges af gravide kvinder eller af kvinder, som forsøger at blive gravide. Hvis noget af medicinen kommer i kontakt med huden, skal det vaskes af med det samme.

Børn og unge

DuoTrav må ikke bruges af børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med DuoTrav

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

DuoTrav kan påvirke eller påvirkes af andre lægemidler, som du tager, herunder andre øjendråber til behandling af glaukom (grøn stær). Fortæl din læge, hvis du bruger eller overvejer at bruge lægemidler til sænkning af blodtrykket, hjertemedicin, herunder quinidin (der bruges til behandling af hjertelidelser og visse typer malaria), lægemidler til behandling af sukkersyge (diabetes) eller midler mod depression, der indeholder fluoxetin og paroxetin.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Brug ikke DuoTrav, hvis du er gravid, medmindre din læge vurderer, at det er nødvendigt. Hvis der er risiko for, at du kan blive gravid, mens du bruger DuoTrav, skal du bruge sikker prævention.

Brug ikke DuoTrav, hvis du ammer. DuoTrav kan gå over i mælken.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan opleve, at dit syn bliver midlertidigt sløret lige efter, at du har brugt DuoTrav. DuoTrav kan også forårsage hallucinationer, svimmelhed, nervøsitet eller træthed hos nogle patienter.

Du må ikke føre motorkøretøj eller arbejde med maskiner, før disse symptomer har fortaget sig.

DuoTrav indeholder hydrogeneret ricinusolie og propylenglycol, som kan medføre hudreaktioner og hudirritation.

3. Sådan skal du bruge DuoTrav

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

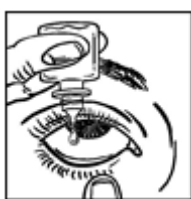
Den anbefalede dosis er én dråbe i det/de pågældende øje/øjne, én gang dagligt - om morgenen eller om aftenen. Brug øjendråberne på samme tidspunkt hver dag.

Brug kun DuoTrav i begge øjne, hvis din læge har ordineret det.

DuoTrav må kun bruges som øjendråber.



1



2



3



4

- Umiddelbart før du bruger flasken første gang, skal du fjerne beskyttelsesfolien og tage flasken ud (billede 1), samt skrive åbningsdatoen, hvor der er gjort plads til det på etiketten.
- Sørg for at have et spejl tilgængeligt.
- Vask dine hænder.
- Skru hættten af flasken.
- Hold flasken med bunden i vejret mellem din tommelfinger og de andre fingre.
- Læn hovedet tilbage. Træk forsigtigt ned i det nederste øjenlåg, indtil der dannes en "lomme" mellem det nedre øjenlåg og dit øje. Dråben skal placeres der (billede 2).
- Hold spidsen af flasken tæt hen til øjet. Brug spejlet, hvis det gør det nemmere.
- Undgå at berøre øjet eller øjenlåget, de omgivende områder eller andre overflader med spidsen af flasken. Det kan forurene dråberne.
- Tryk let på flasken for at frigøre en dråbe DuoTrav ad gangen (billede 3). Hvis dråben ikke rammer øjet, så prøv igen.
- Efter at have dryppet med DuoTrav, skal du trykke din finger mod øjenkrogen ind mod næsen i 2 minutter (billede 4). Det forhindrer, at DuoTrav kommer ud i resten af kroppen.
- Hvis du skal dryppe begge øjne, så gentag processen i det andet øje.
- Luk flasken omhyggeligt straks efter brug.
- Brug kun én flaske ad gangen. Bryd ikke beskyttelsesfolien på en ny flaske, før du har brug for det.

Brug DuoTrav så længe, som din læge har ordineret det.

Hvis du har brugt for meget DuoTrav

Hvis du har brugt for meget DuoTrav, så skyl det hele ud med varmt vand. Dryp ikke flere dråber i øjnene, før det er tid til næste dosis.

Hvis du har glemt at bruge DuoTrav

Hvis du har glemt at bruge DuoTrav, skal du tage næste dosis som planlagt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Dosis må ikke overskride en dråbe dagligt i det/de pågældende øje/øjne.

Hvis du holder op med at bruge DuoTrav

Hvis du holder op med at bruge DuoTrav uden at tale med din læge, vil trykket i øjet ikke blive holdt nede, hvilket kan medføre tab af synet.

Hvis du bruger andre øjenlægemidler ud over DuoTrav, så vent mindst 5 minutter mellem at du bruger DuoTrav og de andre øjenlægemidler.

Hvis du bruger bløde kontaktlinser, må du ikke bruge dråberne med kontaktlinser i øjnene. Vent mindst 15 minutter, efter du har dryppet øjet/øjnene, før du sætter linserne i igen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Du kan oftest fortsætte med at bruge dine øjendråber, hvis bivirkningerne ikke er alvorlige. Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om. Du må ikke holde op med at bruge DuoTrav, uden at du har talt med din læge.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

Reaktioner i øjet

Røde øjne

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 10 personer)

Reaktioner i øjet

Betændelse på øjet med overfladeskader, smerter i øjet, sløret syn, unormalt syn, tørre øjne, øjenkløe, ubehag i øjet, tegn og symptomer på øjenirritation (f.eks. brænden, svien).

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer)

Reaktioner i øjet

Betændelse på øjets overflade, betændelse på øjenlåget, hævet bindehinde (det hvide i øjet), øget vækst af øjenvipper, betændelse i den farvede del af øjet (iris), betændelse i øjet, lysfølsomme øjne, nedsat syn, trætte øjne, øjenallergi, hævelse af øjet, øget tåredannelse, røde øjenlåg, ændring af øjenlågets farve, mørkere hud (rundt om øjet/øjnene).

Generelle bivirkninger

Allergisk reaktion over for de aktive stoffer, svimmelhed, hovedpine, forhøjet eller lavt blodtryk, åndenød, kraftig hårvækst, dryp bagtil i svælget, betændelse på huden og kløe, nedsat hjerterytme (puls).

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 1.000 personer)

Reaktioner i øjet

Øjets overflade bliver tyndere, betændelse i øjenlågets kirtler, blodsprængninger i øjet, skorper på øjenlåget, usædvanligt placerede øjenvipper og unormal vækst af øjenvipper.

Generelle bivirkninger

Nervøsitet, uregelmæssige hjerteslag, hårtab, stemmelidelser, åndedrætsbesvær, hoste, halsirritation, nældefeber, unormale blodprøver for leverfunktion, misfarvning af huden, tørst, træthed, ubehag inde i næsen, farvet urin, smerter i hænder og fødder.

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

Reaktioner i øjet

Hængende øjenlåg (halvlukket øje), indsunke øjne (øjnene ser mere indsunke ud), ændring i irisfarve (den farvede del af øjet).

Generelle bivirkninger

Udslæt, hjertesvigt, brystmerter, slagtilfælde, besvimelse, depression, astma, hurtigere hjerterytme (puls), følelseløshed eller snurrende fornemmelse i huden, hjertebanken, hævede underben og underarme, dårlig smag i munden.

Yderligere information:

DuoTrav er en kombination af to aktive stoffer, travoprost og timolol. Ligesom andre lægemidler, der anvendes i øjnene, absorberes travoprost og timolol (en betablokker) i blodet. Det kan forårsage bivirkninger, som svarer til dem, der er set, når betablokkere indtages gennem munden og/eller sprøjtes ind i en blodåre. Forekomsten af bivirkninger efter indgivelse i øjnene er lavere end efter indgivelse gennem munden, eller når det indsprøjtes.

Nedenstående bivirkninger dækker reaktioner, der er set med andre betablokkere brugt til behandling af øjenlidelser, eller reaktioner set med travoprost alene:

Reaktioner i øjet

Betændelse i øjenlåget, betændelse i hornhinden, løsning af årehinden (hinden med blodkar under nethinden) efter filtrationskirurgi, hvilket kan give synsforstyrrelser, nedsat følsomhed i hornhinden, hornhinde-erosion (skade på øjeæblets yderste lag), dobbeltsyn, sekret fra øjet, hævelse omkring øjet, kløende øjenlåg, udadvendt øjenlåg med rødme, irritation og øget tåreflod, sløret syn (tegn på uklar øjenlinse), hævelse af del af øjet (uvea), eksem på øjenlågene, lysringe om genstande, nedsat følelse i øjet, pigmentdannelse indvendigt i øjet, udvidede pupiller, ændring i øjenvippernes farve, ændring af øjenvippernes struktur, unormalt synsfelt.

Generelle bivirkninger

Øre og labyrint: Svimmelhed med følelse af at være "rundtosset", ringen for ørene.

Hjerte og kredsløb: Langsom puls, hjertebanken, ødem (væskeophobning), ændringer i rytmen eller hastighed af pulsslæg, hjertesvigt (hjertesygdom med åndenød og hævede fødder og ben på grund af væskeophobning), en slags hjerterytme-forstyrrelse, hjerteanfald, lavt blodtryk, Raynauds fænomen (hvide, "døde" fingre og tæer), kolde hænder og fødder, nedsat blodtilførsel til hjernen.

Luftveje: Indsnævring af luftvejene i lungerne (især hos patienter med eksisterende sygdom), løbende eller tilstoppet næse, nysen (på grund af allergi), vejrtrækningsbesvær, næseblod, tør næse.

Nervesystemet og almene symptomer og reaktioner: Søvnløshed, mareridt, hukommelsestab, hallucinationer, tab af energi og styrke, angst (følelsesmæssigt helt ude af balance).

Mave-tarm-kanalen: Forandringer i smag, kvalme, fordøjelsesbesvær, diarré, mundtørhed, mavesmerter, opkastning og forstoppelse.

Allergi: Øgede allergiske symptomer, generelle allergiske reaktioner, inkl. hævelse under huden, der kan forekomme på områder som fx ansigt og lemmer, og som kan blokere luftvejene og gøre det svært at synke og trække vejret, lokalt og generelt udslæt, kløe, pludselige alvorlige livstruende allergiske reaktioner.

Hud: Hvidligt, sølvfarvet (psoriasis-agtig) udslæt eller forværring af psoriasis, afskalning af huden, unormal hårstruktur, betændelse i huden med kløende udslæt og rødme, ændring i hårfarve, tab af øjenvipper, kløe, unormal hårvækst, rødme i huden.

Muskler: Stigning i tegn og symptomer på myasthenia gravis (en muskelsygdom), unormal følelse af prikken og stikken, muskelslaphed og -træthed, muskelsmerter, der ikke skyldes anstrengelse, ledsmerter.

Nyrer og urinveje: Smerte og besvær ved vandladning, ufrivillig vandladning.

Forplantning: Seksuelle problemer, nedsat sexlyst (libido).

Stofskifte: Lavt blodsukkerniveau, forhøjet prostatacancer-markør.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flaskens etiket og æsken efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Flasken skal smides ud 4 uger efter åbning for at forhindre en risiko for øjeninfektion. Hver gang du starter med at bruge en ny flaske, skal du skrive datoen for åbning, hvor der er gjort plads til det på flaskens etiket og på æsken.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

DuoTrav indeholder:

- Aktive stoffer: Travoprost og timolol. Hver ml opløsning indeholder 40 mikrogram travoprost og 5 mg timolol (som timololmaleat).
- Øvrige indholdsstoffer: Polyquaternium-1, mannitol (E421), propylenglycol (E1520), polyoxyleret, hydrogeneret ricinusolie (HCO-40), borsyre, natriumchlorid, natriumhydroxid eller saltsyre (til at justere pH) og rensed vand.
Små mængder natriumhydroxid eller saltsyre er tilsat for at holde surhedsgraden (pH-niveauet) normal.

Udseende og pakningsstørrelser

DuoTrav er en væske (en klar, farveløs opløsning), som fås i en 2,5 ml plastflaske med skruelåg. Hver flaske er pakket i en beskyttelsesfolie.

Pakninger med 1, 3 eller 6 plastflasker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.