

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DuoTran 40 μικρογραμμάρια/mL + 5 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 40 μικρογραμμάρια τραβοπρόστης και 5 mg τιμολόλης (ως μηλεϊνική τιμολόλη).

Έκδοχο(α) με γνωστές δράσεις:

Κάθε mL διαλύματος περιέχει polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 μικρογραμμάρια, προπυλενογλυκόλη 7,5 mg και υδρογονωμένο κικέλαιο πολυοξυαιθυλενίου 40 1 mg (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα (οφθαλμικές σταγόνες).

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το DuoTran ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες για την ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στους τοπικά χορηγούμενους β-αποκλειστές ή στα ανάλογα της προσταγλανδίνης (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Χρήση σε ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων

Η δόση είναι μία σταγόνα DuoTran στο κόλπωμα του επιπεφυκότα του πάσχοντος οφθαλμού (ή οφθαλμών) άπαξ ημερησίως, το πρωί ή το βράδυ. Θα πρέπει να χορηγείται την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Αν παραλειφθεί μία δόση, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί με την επόμενη δόση, όπως είναι προγραμματισμένο. Η δόση δε θα πρέπει να ξεπερνά τη μία σταγόνα στον πάσχοντα οφθαλμό (ή οφθαλμούς) καθημερινά.

Ειδικός πληθυσμός

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με DuoTran ή με οφθαλμικές σταγόνες τιμολόλης 5 mg/mL σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία.

Η τραβοπρόστη έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ελάχιστη κάθαρση κρεατινίνης έως 14 mL/λεπτό). Δεν ήταν απαραίτητη η ρύθμιση του δοσολογικού σχήματος σ' αυτούς τους ασθενείς.

Ασθενείς με ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι πιθανό να χρειαστούν ρύθμιση της δόσης με το DuoTran (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του DuoTran σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για οφθαλμική χρήση.

Ο ασθενής πρέπει να αφαιρεί το προστατευτικό κάλυμμα ακριβώς πριν την πρώτη χρήση. Για να προληφθεί η επιμόλυνση του σταγονομετρικού ρύγχους και του διαλύματος, πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην αγγίζονται τα βλέφαρα, η γύρω περιοχή ή άλλες επιφάνειες με το σταγονομετρικό ρύγχος του φιαλιδίου.

Όταν χρησιμοποιείται απόφραξη της ρινοδακρυϊκής οδού ή τα βλέφαρα κλείσουν για 2 λεπτά, μειώνεται η συστηματική απορρόφηση. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μείωση στις συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες και αύξηση στην τοπική δράση (βλ. παράγραφο 4.4).

Εάν χρησιμοποιούνται περισσότερα του ενός τοπικά οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα, αυτά θα πρέπει να χορηγούνται με διαφορά τουλάχιστον 5 λεπτών (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν αντικαθιστάτε έναν άλλο οφθαλμικό αντιγλαυκωματικό παράγοντα με DuoTran, η χορήγηση του άλλου παράγοντα πρέπει να διακοπεί και η χορήγηση του DuoTran να αρχίσει την επόμενη ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4).

Πρέπει να συμβουλευέτε τους ασθενείς να βγάζουν τους φακούς επαφής πριν την εφαρμογή του DuoTran και να περιμένουν 15 λεπτά μετά την ενστάλαξη της δόσης πριν φορέσουν και πάλι τους φακούς επαφής.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία σε άλλους β-αποκλειστές.

Αντιδραστική νόσος των αεραγωγών συμπεριλαμβανομένου του βρογχικού άσθματος ή ιστορικό βρογχικού άσθματος, σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Φλεβοκομβική βραδυκαρδία, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, συμπεριλαμβανομένου του φλεβοκομβοκολπικού αποκλεισμού, κολποκοιλιακός αποκλεισμός δεύτερου ή τρίτου βαθμού που δεν ελέγχεται από βηματοδότη. Έκδηλη καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιογενής καταπληξία.

Σοβαρή αλλεργική ρινίτιδα και δυστροφίες του κερατοειδούς.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συστηματικές επιδράσεις

Όπως και άλλοι οφθαλμικοί παράγοντες που εφαρμόζονται τοπικά, η τραβοπρόστη και η τιμολόλη απορροφώνται συστηματικά. Λόγω του β-αδρενεργικού συστατικού, της τιμολόλης, ενδέχεται να εμφανιστούν οι ίδιοι τύποι καρδιαγγειακών, πνευμονικών και άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται με τα φαρμακευτικά προϊόντα συστηματικών β-αδρενεργικών αποκλειστών. Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση είναι χαμηλότερη από ότι για τη συστηματική χορήγηση. Για πληροφορίες σχετικά με τη μείωση της συστηματικής απορρόφησης, βλ. παράγραφο 4.2.

Καρδιακές διαταραχές

Σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις (π.χ. καρδιοπάθεια της στεφανιαίας, στηθάγχη Prinzmetal και καρδιακή ανεπάρκεια) και υπόταση, είναι σημαντικό να αποτιμηθεί η θεραπεία με β-αποκλειστές και να μελετηθεί η περίπτωση θεραπείας με άλλες δραστικές ουσίες. Ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία επιδείνωσης αυτών των παθήσεων και των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Λόγω της αρνητικής τους επίδρασης στο χρόνο αγωγιμότητας, οι β-αποκλειστές θα πρέπει να χορηγούνται μόνο με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακό αποκλεισμό πρώτου βαθμού.

Αγγειακές διαταραχές

Ασθενείς με σοβαρή περιφερική κυκλοφορική δυσλειτουργία/διαταραχή (π.χ. σοβαρές μορφές της νόσου Raynaud ή του συνδρόμου Raynaud) θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή.

Αναπνευστικές διαταραχές

Αναπνευστικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του θανάτου λόγω βρογχόσπασμου σε ασθενείς με άσθμα έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση κάποιων οφθαλμικών β-αποκλειστών.

Το DuoTran πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια/μέτρια χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και μόνον αν το ενδεχόμενο όφελος είναι μεγαλύτερο από τον ενδεχόμενο κίνδυνο.

Υπογλυκαιμία/διαβήτης

Οι β-αποκλειστές πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς για τους οποίους υπάρχει το ενδεχόμενο αυθόρμητης υπογλυκαιμίας ή σε ασθενείς με ασταθή ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, καθώς οι β-αποκλειστές ενδέχεται να συγκαλύψουν τα σημεία και τα συμπτώματα οξείας υπογλυκαιμίας.

Μυϊκή αδυναμία

Έχει αναφερθεί ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα αποκλεισμού των β-αδρενεργικών υποδοχέων ενισχύουν τη μυϊκή αδυναμία που συνάδει με συγκεκριμένα συμπτώματα μυασθένειας (π.χ. διπλωπία, πτώση και γενικευμένη αδυναμία).

Παθήσεις του κερατοειδούς

Οι οφθαλμικοί β-αποκλειστές ενδέχεται να προκαλέσουν ξηροφθαλμία. Ασθενείς με παθήσεις του κερατοειδούς πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή.

Αποκόλληση του χοριοειδούς

Αποκόλληση του χοριοειδούς έχει αναφερθεί με τη χορήγηση κατασταλτικής θεραπείας του υδατοειδούς υγρού (π.χ. τιμολόλη, ακεταζολαμίδη) μετά από διαδικασίες διήθησης.

Άλλοι β-αποκλειστές

Η επίδραση στην ενδοφθάλμια πίεση ή οι γνωστές επιδράσεις του συστηματικού β-αποκλεισμού ενδέχεται να ενισχυθούν όταν η τιμολόλη χορηγείται σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν ένα φαρμακευτικό προϊόν συστηματικού β-αποκλειστή. Η απόκριση αυτών των ασθενών πρέπει να παρακολουθείται στενά. Η χρήση δύο τοπικών β-αδρενεργικών αποκλειστών δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Χειρουργική αναισθησία

Τα οφθαλμολογικά σκευάσματα β-αποκλειστών μπορεί να αποκλείσουν τη δράση των συστηματικών β-αγωνιστών, π.χ. της αδρεναλίνης. Ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να ενημερώνεται όταν ο ασθενής λαμβάνει τιμολόλη.

Υπερθυρεοειδισμός

Οι β-αποκλειστές μπορεί να συγκαλύψουν τα σημεία υπερθυρεοειδισμού.

Επαφή με το δέρμα

Οι προσταγλανδίνες και τα ανάλογα προσταγλανδινών είναι βιολογικώς δραστικές ουσίες που μπορούν να απορροφηθούν διαμέσω του δέρματος. Οι έγκυες γυναίκες ή οι γυναίκες που προσπαθούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να λαμβάνουν τις ανάλογες προφυλάξεις ώστε να αποφύγουν την άμεση έκθεση στο περιεχόμενο της φιάλης. Στην απίθανη περίπτωση που θα έρθουν σε επαφή με σημαντική ποσότητα του περιεχόμενου της φιάλης, η περιοχή που εκτέθηκε πρέπει να καθαριστεί αμέσως σχολαστικά.

Αναφυλακτικές αντιδράσεις

Κατά τη λήψη β-αποκλειστών, ασθενείς με ιστορικό ατοπίας ή ιστορικό σοβαρής αναφυλακτικής αντίδρασης σε διάφορα αλλεργιογόνα ενδέχεται να αντιδρούν περισσότερο σε κατ' επανάληψη χρήση παρόμοιων αλλεργιογόνων και να μην αντιδρούν στη συνήθη δόση αδρεναλίνης που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση αναφυλακτικών αντιδράσεων.

Ταυτόχρονη θεραπεία

Η τιμολόλη ενδέχεται να αλληλεπιδράσει με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5).

Δε συνιστάται η χρήση δύο τοπικών προσταγλανδινών.

Οφθαλμικές επιδράσεις

Η τραβοπρόστη μπορεί σταδιακά να αλλάξει το χρώμα των οφθαλμών αυξάνοντας τον αριθμό των μελανοσωμάτων (κοκκία χρωστικής) στα μελανοκύτταρα. Πριν αρχίσει η θεραπεία, οι ασθενείς θα πρέπει να πληροφορούνται για την πιθανότητα να συμβεί μόνιμη αλλαγή στο χρώμα των οφθαλμών. Μονόπλευρη θεραπεία μπορεί να καταλήξει σε μόνιμη ετεροχρωμία. Οι μακροχρόνιες επιδράσεις επί των μελανοκυττάρων και οι όποιες μετέπειτα επιπτώσεις τους δεν είναι γνωστές επί του παρόντος. Η αλλαγή του χρώματος της ίριδας συμβαίνει αργά και μπορεί να μην είναι αντιληπτή για μήνες έως και έτη. Αλλαγή του χρώματος του οφθαλμού έχει κυρίως παρατηρηθεί σε ασθενείς με μικτή χρώση ίριδας, δηλαδή, μπλε-καστανό, γκρι-καστανό, κίτρινο-καστανό και πράσινο-καστανό. Ωστόσο έχει επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με χρώμα οφθαλμών καστανό. Συνήθως, στους οφθαλμούς που επηρεάζονται, η καφέ χρώση εκτείνεται ομόκεντρα γύρω από την κόρη και προς την περιφέρεια, ωστόσο ολόκληρη η ίριδα ή μέρη αυτής μπορεί να προσλαμβάνουν πιο καστανό χρώμα. Μετά τη διακοπή της θεραπείας, δεν έχει παρατηρηθεί περαιτέρω αύξηση καφέ χρώσης στην ίριδα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές έχει αναφερθεί συσχέτιση της χρήσης της τραβοπρόστης με σκούρα χρώση του δέρματος των βλεφάρων και/ή της περικογχικής περιοχής.

Περικογχικές αλλαγές και αλλαγές στα βλέφαρα συμπεριλαμβανομένης της εμβάθυνσης της βλεφαριδικής αύλακας έχουν παρατηρηθεί με ανάλογα προσταγλανδίνης.

Η τραβοπρόστη μπορεί σταδιακά να αλλάξει τις βλεφαρίδες στον (στους) υπό θεραπεία οφθαλμό (οφθαλμούς). Οι αλλαγές αυτές παρατηρήθηκαν, σε κλινικές δοκιμές, στους μισούς περίπου ασθενείς και περιλαμβάνουν: αυξημένο μήκος, πάχος, χρώση και/ή αριθμό βλεφαρίδων. Ο μηχανισμός των αλλαγών των βλεφαρίδων και οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις τους δεν είναι γνωστές επί του παρόντος.

Η τραβοπρόστη έχει δειχθεί ότι προκαλεί ελαφρά αύξηση μεγέθους της μεσοβλεφάριας σχισμής σε μελέτες με πιθήκους. Ωστόσο, αυτή η επίδραση δεν παρατηρήθηκε κατά τις κλινικές δοκιμές και θεωρείται ότι εμφανίζεται μόνο στο συγκεκριμένο είδος.

Δεν υπάρχει εμπειρία με DuoTran σε φλεγμονώδεις οφθαλμικές καταστάσεις, ούτε σε νεοαγγειακό, κλειστής γωνίας, στενής γωνίας ή σε συγγενές γλαύκωμα ενώ υπάρχει μόνο περιορισμένη εμπειρία σε θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια, γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ψευδοφακικών ασθενών και σε μελαγχρωστικό ή ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα.

Οίδημα της ωχράς κηλίδας έχει αναφερθεί κατά την θεραπεία με ανάλογα της προσταγλανδίνης F2α. Συνιστάται προσοχή όταν το DuoTran χρησιμοποιείται σε αφακικούς ασθενείς, ψευδοφακικούς ασθενείς με ρήξη οπίσθιου περιφακίου ή με φακούς πρόσθιου θαλάμου, ή σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες επικινδυνότητας για κυστοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας.

Σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες επικινδυνότητας για ιρίτιδα/ραγοειδίτιδα λόγω προδιάθεσης, και σε ασθενείς με ενεργή ενδοφθάλμια φλεγμονή το DuoTran μπορεί να χρησιμοποιείται με προσοχή.

Έκδοχα

Το DuoTran περιέχει προπυλενογλυκόλη που μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος.

Το DuoTran περιέχει υδρογονωμένο κικέλαιο πολυοξυαιθυλενίου 40, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις.

Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να βγάζουν τους φακούς επαφής πριν τη χρήση του DuoTran και να περιμένουν 15 λεπτά μετά την ενστάλαξη της δόσης για να τους ξαναφορέσουν (βλ. παράγραφο 4.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων συγκεκριμένων φαρμάκων με την τραβοπρόστη ή την τιμολόλη.

Υπάρχει πιθανότητα πρόσθετων επιδράσεων με αποτέλεσμα υπόταση και/ή έκδηλη βραδυκαρδία όταν χορηγείται οφθαλμικό διάλυμα β-αποκλειστών ταυτόχρονα με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου που χορηγούνται από το στόμα, β-αδρενεργικούς αναστολείς, αντιαρρυθμικά (συμπεριλαμβανομένης της αμιοδαρόνης), γλυκοσίδες δακτυλίτιδος, παρασυμπαθομιμητικά, γουανεθιδίνη.

Η υπερτασική αντίδραση σε αιφνίδια διακοπή κλονιδίνης ενδέχεται να ενισχυθεί όταν λαμβάνονται β-αποκλειστές.

Ενισχυμένος συστηματικός β-αποκλεισμός (π.χ. μειωμένος καρδιακός ρυθμός, κατάθλιψη) έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας με αναστολείς του CYP2D6 (π.χ. κινιδίνη, φλουοξετίνη, παροξετίνη) και τιμολόλη.

Μυδρίαση που απορρέει από ταυτόχρονη χρήση οφθαλμικών β-αναστολέων και αδρεναλίνης (επινεφρίνη) έχει αναφερθεί μερικές φορές.

Οι β-αποκλειστές ενδέχεται να αυξήσουν την υπογλυκαιμική επίδραση των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων. Οι β-αποκλειστές ενδέχεται να συγκαλύψουν τα σημεία και τα συμπτώματα υπογλυκαιμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη

Το DuoTran δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία/έχουν δυνατότητα αναπαραγωγής εκτός εάν λαμβάνονται επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα (βλ. παράγραφο 5.3).

Κύηση

Η τραβοπρόστη έχει βλαβερές φαρμακολογικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη και/ή στο έμβρυο/νεογνό.

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από την χρήση του DuoTran στις έγκυες γυναίκες. Η τιμολόλη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά της διάρκειας της κύησης εκτός κι αν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο.

Επιδημιολογικές μελέτες δεν κατέδειξαν διαμαρτίες διάπλασης, δείχνουν όμως κάποιον κίνδυνο καθυστέρησης της ενδομήτριας ανάπτυξης όταν οι β-αποκλειστές χορηγούνται από το στόμα. Επιπλέον, σημεία και συμπτώματα β-αποκλεισμού (π.χ. βραδυκαρδία, υπόταση, αναπνευστική δυσχέρεια και υπογλυκαιμία) έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά όταν οι β-αποκλειστές χορηγήθηκαν μέχρι τον τοκετό. Αν το DuoTran χορηγείται μέχρι τον τοκετό, το νεογνό πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της ζωής του.

Το DuoTran δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Για πληροφορίες σχετικά με τη μείωση της συστηματικής απορρόφησης, βλ. παράγραφο 4.2.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τραβοπρόστη σε οφθαλμικές σταγόνες απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα κατά το θηλασμό. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η τραβοπρόστη και οι μεταβολίτες της περνούν στο γάλα κατά το θηλασμό. Η τιμολόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα κατά το θηλασμό και έχει την δυνατότητα να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο θηλάζον βρέφος. Ωστόσο, σε θεραπευτικές δόσεις τιμολόλης σε οφθαλμικές σταγόνες, δεν είναι πιθανό να υπάρχουν στο μητρικό γάλα επαρκείς ποσότητες ώστε να προκαλούν κλινικά συμπτώματα β-αποκλεισμού στο βρέφος. Για πληροφορίες σχετικά με τη μείωση της συστηματικής απορρόφησης, βλ. παράγραφο 4.2.

Δε συνιστάται η χρήση του DuoTran από θηλάζουσες μητέρες.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του DuoTran στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν καμία επίδραση της τραβοπρόστης στη γονιμότητα όταν χορηγείται σε δόσεις έως και 75 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη οφθαλμική δόση στον άνθρωπο, ωστόσο δεν σημειώθηκαν σχετικές επιδράσεις της τιμολόλης σε αυτό το επίπεδο δόσης.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το DuoTran δεν έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Όπως με οποιεσδήποτε άλλες οφθαλμικές σταγόνες, παροδικά θαμπή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές μπορεί να συμβούν. Αν παρουσιαστεί θαμπή όραση κατά την ενστάλαξη, ο ασθενής θα πρέπει να περιμένει μέχρις ότου καθαρίσει η όρασή του πριν οδηγήσει ή χρησιμοποιήσει μηχανές. Το DuoTran μπορεί να προκαλέσει παραισθήσεις, ζάλη, νευρικότητα και/ή κόπωση (βλ. παράγραφο 4.8) τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς πρέπει να τυχόν συμβουλής όπως να μην οδηγήσουν και να μην χρησιμοποιήσουν μηχανήματα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές μελέτες που περιλάμβαναν 2170 ασθενείς που έλαβαν το DuoTran η πλέον συχνά αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια που συσχετίζεται με τη θεραπεία ήταν η υπεραιμία του οφθαλμού (12,0%).

Περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στον πίνακα παρακάτω παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες ή από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Είναι καταταγμένες σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και ταξινομημένες σύμφωνα με τον εξής κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνιες	Νευρικότητα.
	Μη γνωστές	Παραισθήσεις*, Κατάθλιψη.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Ζάλη, κεφαλαλγία.
	Μη γνωστές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συγκοπή, παραισθησία.

Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπεραιμία του οφθαλμού.
	Συχνές	Στικτή κερατίτιδα, πόνος του οφθαλμού, οπτική διαταραχή, όραση θαμπή, ξηροφθαλμία, κνησμός του οφθαλμού, δυσφορία του οφθαλμού, ερεθισμός του οφθαλμού
	Όχι συχνές	Κερατίτιδα, ιρίτιδα, επιπεφυκίτιδα, φλεγμονή πρόσθιου θαλάμου, βλεφαρίτιδα, φωτοφοβία, οπτική οξύτητα μειωμένη, ασθενωπία, οίδημα του οφθαλμού, δακρύρροια αυξημένη, ερύθημα βλεφάρου, ανάπτυξη των βλεφαρίδων, αλλεργία του οφθαλμού, οίδημα του επιπεφυκότα, οίδημα βλεφάρου.
	Σπάνιες	Διάβρωση του κερατοειδούς, φλεγμονή των μεϊβομιανών αδένων, αιμορραγία του επιπεφυκότα, εφελκίδα του χείλους του βλεφάρου, τριχίαση, διστιχίαση βλεφαρίδων
	Μη γνωστές	Οίδημα της ωχράς κηλίδας, βλεφαρόπτωση, εμβάθυνση της βλεφαριδικής αύλακας, υπέρχρωση της ίριδας, διαταραχή του κερατοειδούς.
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Βραδυκαρδία
	Σπάνιες	Αρρυθμία, καρδιακός ρυθμός ανώμαλος
	Μη γνωστές	Καρδιακή ανεπάρκεια, ταχυκαρδία, θωρακικό άλγος, αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Υπέρταση, υπόταση
	Μη γνωστές	Οίδημα περιφερικό
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	Δύσπνοια, οπισθορρινική καταρροή.
	Σπάνιες	Δυσφωνία, βρογχόσπασμος, βήχας, ερεθισμός του λαιμού, στοματοφαρυγγικός πόνος, ρινική δυσφορία
	Μη γνωστές	Άσθμα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Μη γνωστές	Δυσγευσία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Σπάνιες	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Δερματίτιδα από επαφή, υπερτρίχωση, υπέρχρωση δέρματος (περιοφθαλμικά)
	Σπάνιες	Κνίδωση, δυσχρωματισμός δέρματος, αλωπεκία
	Μη γνωστές	Εξάνθημα.
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Σπάνιες	Πόνος στα άκρα.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Σπάνιες	Χρωματουρία.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σπάνιες	Δίψα, κόπωση

* ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με τιμολόγη.

Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν παρατηρηθεί με μία από τις δραστικές ουσίες και πιθανόν να παρουσιαστούν με το DuoTrav:

Τραβοπρόσθη

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Προτιμώμενη ορολογία MedDRA
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Εποχιακή αλλεργία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος, αϋπνία
Οφθαλμικές διαταραχές	Ραγοειδίτιδα, θυλάκια του επιπεφυκότα, οφθαλμικό έκκριμα αιμορραγία στα μάτια, οίδημα περικογχίου, κνησμός των βλεφάρων, εκτρόπιο, καταρράκτης, ιριδοκυκλίτιδα, απλός οφθαλμικός έρπηγ, φλεγμονή του ματιού, φωτοψία, έκζεμα βλεφάρων, όραση δίκην φωτοστεφάνου, υπαισθησία ματιού, αποχρωματισμός του πρόσθιου θαλάμου, μυδρίαση, υπέρχρωση βλεφαρίδων, πύκνωση βλεφαρίδων, μείωση οπτικού πεδίου
Διαταραχές του αυτιού και του λαβυρίνθου	Ύλιγγος, εμβοές
Αγγειακές διαταραχές	Μείωση διαστολικής αρτηριακής πίεσης, αύξηση συστολικής αρτηριακής πίεσης
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Επιδείνωση άσθματος, αλλεργική ρινίτιδα, ρινορραγία, αναπνευστική διαταραχή, ρινική συμφόρηση, ρινική ξηρότητα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Επανενεργοποιημένο πεπτικό έλκος, γαστρεντερική διαταραχή, διάρροια, δυσκοιλότητα, ξηροστομία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	αποφολίδωση δέρματος, μη φυσιολογική υφή της τρίχας, αλλεργική δερματίτιδα, αλλαγή στο χρώμα της τρίχας, απώλεια βλεφαρίδων, κνησμός, μη φυσιολογική τριχοφυία, ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυοσκελετικός πόνος, αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και της ουροδόχου οδού	δυσουρία, ακράτεια ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένο προστατικό ειδικό αντίγονο

Τιμολόλη

Όπως και άλλα οφθαλμολογικά φαρμακευτικά προϊόντα τοπικής εφαρμογής, έτσι και η τιμολόλη απορροφάται στη συστηματική κυκλοφορία. Αυτό μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται με τους συστηματικούς β-αποκλειστές. Στις επιπλέον αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται εκείνες που παρατηρούνται στην κατηγορία των οφθαλμικών β-αποκλειστών. Η εμφάνιση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση είναι χαμηλότερη από ότι για τη συστηματική χορήγηση. Για πληροφορίες σχετικά με τη μείωση της συστηματικής απορρόφησης, βλ. παράγραφο 4.2.

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Προτιμώμενη ορολογία MedDRA
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις που συμπεριλαμβάνουν αγγειοίδημα, κνίδωση, εντοπισμένο και γενικευμένο εξάνθημα, κνησμό, αναφυλαξία.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπογλυκαμία.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Παραισθήσεις, αϋπνία, εφιάλτες, απώλεια μνήμης.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Εγκεφαλική ισχαιμία, αυξήσεις στα σημεία και συμπτώματα της μυασθένειας gravis.
Οφθαλμικές διαταραχές	Σημεία και συμπτώματα οφθαλμικού ερεθισμού (π.χ. αίσθηση καύσου, αίσθηση κεντρίσματος, κνησμός, δακρύρροια, ερυθρότητα), αποκόλληση χοριοειδούς μετά από διηθητική χειρουργική επέμβαση (βλ. παράγραφο 4.4), αυξημένη ευαισθησία του κερατοειδούς, διπλωπία.
Καρδιακές διαταραχές	Οίδημα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κολλοκοιλιακός αποκλεισμός, καρδιακή ανακοπή.
Αγγειακές διαταραχές	Φαινόμενο Raynaud, παγωμένα χέρια και πόδια.
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία, δυσπεψία, διάρροια, ξηροστομία, κοιλιακός άλγος, έμετος.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ψωριασικού τύπου εξάνθημα ή επιδείνωση της ψωρίασης.
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Σεξουαλική δυσλειτουργία, μειωμένη libido.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένηση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τοπική υπερδοσολογία με το DuoTran δεν είναι πιθανόν να συμβεί ή να συνδέεται με τοξικότητα.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης τα συμπτώματα υπερδοσολογίας από συστηματικό αποκλεισμό των β-υποδοχέων μπορεί να περιλαμβάνουν βραδυκαρδία, υπόταση, βρογχόσπασμο και καρδιακή ανεπάρκεια.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με το DuoTran, η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η διύλιση της τιμολόλης δεν είναι άμεση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά: Αντιγλαυκωματικά σκευάσματα και μυωτικά, κωδικός ATC: S01ED51

Μηχανισμός δράσης

Το DuoTran περιέχει δύο δραστικές ουσίες: την τραβοπρόστη και τη μηλεϊνική τιμολόλη. Αυτά τα δύο συστατικά ελαττώνουν την ενδοφθάλμια πίεση μέσω συμπληρωματικών μηχανισμών δράσης και η συνδυασμένη δράση έχει ως αποτέλεσμα επιπλέον ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης σε σύγκριση με τη δράση που θα είχε μόνη της η κάθε μία από τις δύο ουσίες.

Η τραβοπρόστη, ένα ανάλογο της προσταγλανδίνης F_{2α}, είναι αμιγής αγωνιστής με υψηλή εκλεκτικότητα και μεγάλη συγγένεια με τον υποδοχέα της προσταγλανδίνης FP, και ελαττώνει την ενδοφθάλμια πίεση αυξάνοντας την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού μέσω του δοκιδωτού δικτύου και των ραγοειδοσκληριτικών οδών. Στον άνθρωπο η ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης αρχίζει περίπου 2 ώρες μετά τη χορήγηση και το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μετά από 12 ώρες. Σημαντική ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης μπορεί να διατηρηθεί για περιόδους μεγαλύτερες των 24 ωρών με μία μόνο δόση.

Η τιμολόλη είναι ένας μη εκλεκτικός αδρενεργικός β-αποκλειστής που δεν έχει ενδογενή, συμπαθομμητική, κατασταλτική δράση στο μυοκάρδιο ή σταθεροποιητική δράση στις μεμβράνες. Μελέτες τονογραφίας και φθοριοφωτομετρίας στον άνθρωπο υποδηλώνουν ότι η κύρια δράση της συνδέεται με τον ελαττωμένο σχηματισμό υδατοειδούς υγρού και μία ελαφρά αύξηση στην ευκολία της αποχέτευσης.

Δευτερεύοντα φαρμακολογικά δεδομένα

Η τραβοπρόστη αύξησε σημαντικά τη ροή του αίματος στην κεφαλή του οπτικού νεύρου μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση επί 7 ημέρες σε κουνέλια (1,4 μικρογραμμάρια, άπαξ ημερησίως).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικά αποτελέσματα

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη δώδεκα μηνών σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση και μέση ενδοφθάλμια πίεση αναφοράς από 25 έως 27 mmHg, το αποτέλεσμα ελάττωσης της μέσης ενδοφθάλμιας πίεσης με DuoTran που χορηγείτο άπαξ ημερησίως, το πρωί, ήταν 8 έως 10 mm Hg. Το γεγονός ότι το DuoTran δεν είναι κατώτερο, σε σύγκριση με λατανοπρόστη 50 μικρογραμμάρια/mL + τιμολόλη 5 mg/mL, ως προς την ελάττωση της μέσης ενδοφθάλμιας πίεσης αποδείχθηκε σε όλα τα χρονικά σημεία, σε όλες τις επισκέψεις.

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη τριών μηνών με ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση και μέση ενδοφθάλμια πίεση αναφοράς από 27 έως 30 mmHg, το αποτέλεσμα ελάττωσης της μέσης ενδοφθάλμιας πίεσης με DuoTrav που χορηγείτο άπαξ ημερησίως, το πρωί, ήταν 9 έως 12 mmHg και ήταν έως 2 mmHg μεγαλύτερο από εκείνο της τραβοπρόστης 40 μικρογραμμάρια/mL που χορηγείτο άπαξ ημερησίως, το βράδυ, και 2 έως 3 mmHg μεγαλύτερο από εκείνο της τιμολόλης 5 mg/mL που χορηγείτο δύο φορές ημερησίως. Παρατηρήθηκε μία στατιστικά ανώτερη ελάττωση της πρωινής μέσης ενδοφθάλμιας πίεσης (08:00.-24 ώρες μετά την τελευταία δόση του DuoTrav) σε σύγκριση με την τραβοπρόστη σε όλες τις επισκέψεις καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Σε δύο ελεγχόμενες κλινικές μελέτες τριών μηνών με ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση και μέση ενδοφθάλμια πίεση αναφοράς από 23 έως 26 mmHg, το αποτέλεσμα ελάττωσης της μέσης ενδοφθάλμιας πίεσης με DuoTrav που χορηγείτο άπαξ ημερησίως, το πρωί, ήταν 7 έως 9 mmHg. Οι ελαττώσεις της μέσης ενδοφθάλμιας πίεσης δεν ήταν κατώτερες, αν και αριθμητικά μικρότερες, από εκείνες που επιτεύχθηκαν με ταυτόχρονη θεραπεία με τραβοπρόστη 40 μικρογραμμάρια/mL που χορηγείτο άπαξ ημερησίως, το βράδυ, και με τιμολόλη 5 mg/mL που χορηγείτο άπαξ ημερησίως, το πρωί.

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη 6 εβδομάδων που περιελάμβανε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση και μέση ενδοφθάλμια πίεση αναφοράς 24 έως 26 mmHg, το αποτέλεσμα ελάττωσης της μέσης ενδοφθάλμιας πίεσης με DuoTrav (με συντηρητικό polyquaternium-1) που χορηγείτο άπαξ ημερησίως, το πρωί, ήταν 8 mmHg και ισοδύναμο με εκείνο του DuoTrav (με βενζαλκόνιο χλωριούχο ως συντηρητικό).

Τα κριτήρια ένταξης ήταν κοινά σε όλες τις μελέτες με εξαίρεση τα κριτήρια εισαγωγής της ενδοφθάλμιας πίεσης και την απόκριση σε προηγούμενη θεραπεία. Η κλινική ανάπτυξη του DuoTrav περιελάμβανε ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία και ασθενείς υπό θεραπεία. Μη επαρκής απόκριση σε μονοθεραπεία δεν ήταν κριτήριο ένταξης.

Τα υπάρχοντα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η βραδινή χορήγηση δόσης μπορεί να έχει κάποια πλεονεκτήματα στην ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η άνεση του ασθενούς και η πιθανότητα που έχει αυτός να συμμορφωθεί όταν συνιστάται πρωινή χορήγηση δόσης έναντι βραδινής.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η τραβοπρόστη και η τιμολόλη απορροφώνται μέσω του κερατοειδούς. Η τραβοπρόστη είναι ένα προφάρμακο στο οποίο συμβαίνει ταχεία υδρόλυση του εστέρα μέσω του κερατοειδούς στο δραστικό ελεύθερο οξύ. Μετά από χορήγηση του DuoTrav PQ άπαξ ημερησίως σε υγιή άτομα (N=22) επί 5 ημέρες, δεν ήταν δυνατός ο ποσοτικός προσδιορισμός του ελεύθερου οξέος της τραβοπρόστης σε δείγματα πλάσματος από την πλειοψηφία των ατόμων (94,4%) και γενικά δεν ήταν ανιχνεύσιμο μία ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης. Όταν ήταν μετρήσιμο ($\geq 0,01$ ng/mL, το όριο για ποσοτικό προσδιορισμό), οι συγκεντρώσεις κυμαίνονταν από 0,01 έως 0,03 ng/mL. Η μέση τιμή τιμολόλης σταθεράς κατάστασης C_{max} ήταν 1,34 ng/mL και η T_{max} ήταν περίπου 0,69 ώρες μετά τη χορήγηση του DuoTrav άπαξ ημερησίως.

Κατανομή

Το ελεύθερο οξύ της τραβοπρόστης μπορεί να μετρηθεί στο υδατοειδές υγρό κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ωρών σε ζώα και στο ανθρώπινο πλάσμα μόνο κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας μετά την οφθαλμική χορήγηση του DuoTrav. Η τιμολόλη μπορεί να μετρηθεί στο υδατοειδές υγρό του ανθρώπου μετά από την οφθαλμική χορήγηση τιμολόλης και στο πλάσμα έως και 12 ώρες μετά την οφθαλμική χορήγηση DuoTrav.

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός αποτελεί την κύρια οδό αποβολής τόσο της τραβοπρόστης όσο και του δραστικού ελεύθερου οξέος. Οι συστηματικές μεταβολικές οδοί είναι ανάλογες με αυτές των ενδογενών προσταγλανδινών $F_{2\alpha}$ οι οποίες χαρακτηρίζονται από αναγωγή του διπλού δεσμού στη θέση 13-14, οξείδωση στη θέση 15-hydroxyl και διαχωρισμό της άνω πλευρικής αλυσού στη θέση β-oxidative.

Η τιμολόλη μεταβολίζεται μέσω δύο οδών. Η μία οδός δίνει μία πλευρική αλυσίδα αιθανολαμίνης στο δακτύλιο θειαδιαζόλης και η άλλη δίνει μία αιθανολική πλευρική αλυσίδα στο άζωτο morpholine και μία δευτερή παρόμοια πλευρική αλυσίδα με μία καρβονυλομάδα παρακείμενη στο άζωτο. Η τιμή $t_{1/2}$ τιμολόλης του πλάσματος είναι 4 ώρες μετά την οφθαλμική χορήγηση του DuoTran.

Αποβολή

Το ελεύθερο οξύ της τραβοπρόστης και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Ποσότητα μικρότερη από 2% μίας οφθαλμικής δόσης τραβοπρόστης ανακτήθηκε στα ούρα ως ελεύθερο οξύ. Η τιμολόλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς. Περίπου 20% μίας δόσης τιμολόλης απεκκρίνεται στα ούρα αναλλοίωτη και το υπόλοιπο απεκκρίνεται στα ούρα ως μεταβολίτες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε πιθήκους, η χορήγηση DuoTran δύο φορές ημερησίως φάνηκε ότι προκαλεί αύξηση της μεσοβλεφάριας σχισμής και ότι αυξάνει τη χρώση της ίριδας με τρόπο ανάλογο με εκείνον που παρατηρήθηκε με οφθαλμική χορήγηση προστανοειδών.

Το DuoTran με polyquaternium-1 ως συντηρητικό επέφερε ελάχιστη τοξικότητα της οφθαλμικής επιφάνειας, σε σύγκριση με οφθαλμικές σταγόνες που συντηρούνται με βενζαλκόνιο χλωριούχο, σε καλλιεργημένα κύτταρα ανθρώπινου κερατοειδούς και μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση σε κουνέλια.

Τραβοπρόστη

Τοπική οφθαλμική χορήγηση τραβοπρόστης σε πιθήκους σε συγκεντρώσεις έως και 0,012% στο δεξιό οφθαλμό, δύο φορές ημερησίως επί ένα έτος, δεν προκάλεσε συστηματική τοξικότητα.

Μελέτες τοξικότητας επί της αναπαραγωγικής ικανότητας έχουν γίνει με την τραβοπρόστη σε αρουραίους, ποντίκια και κουνέλια χρησιμοποιώντας τη συστηματική οδό. Τα ευρήματα σχετίζονται με τη δραστηριότητα του αγωνιστή του υποδοχέα FP στη μήτρα, με πρόωμη θνησιμότητα των εμβρύων, απώλεια μετά την εμφύτευση και τοξικότητα επί των εμβρύων. Σε εγκυμονούντες αρουραίους, η συστηματική χορήγηση της τραβοπρόστης σε δόσεις πάνω από 200 φορές μεγαλύτερες από την κλινική δόση, κατά την περίοδο της οργανογένεσης, κατέληξε σε αυξημένο ποσοστό διαμαρτιών. Μετρήθηκαν χαμηλά επίπεδα ραδιενέργειας στο αμνιακό υγρό και σε ιστούς εμβρύων σε εγκυμονούντες αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε ^3H -τραβοπρόστη. Μελέτες αναπαραγωγής και ανάπτυξης έδειξαν έντονη επίδραση επί της απώλειας εμβρύων με υψηλό ποσοστό να παρατηρείται σε αρουραίους και ποντίκια (180 pg/mL και 30 pg/mL πλάσματος αντίστοιχα) σε εκθέσεις 1,2 έως 6 φορές μεγαλύτερες από την κλινική έκθεση (έως και 25 pg/mL).

Τιμολόλη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο με την τιμολόλη για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Μελέτες τοξικότητας επί της αναπαραγωγικής ικανότητας με την τιμολόλη έδειξαν καθυστερημένη οστεοποίηση του εμβρύου σε αρουραίους χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες στη μεταγεννητική ανάπτυξη (7.000 φορές μεγαλύτερη από την κλινική δόση) και αυξημένες απορροφήσεις εμβρύων σε κουνέλια (14.000 φορές μεγαλύτερη από την κλινική δόση).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Polyquaternium-1
Μαννιτόλη (E421)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Υδρογονωμένο κικέλαιο πολυοξαιθυλενίου 40 (HCO-40)
Βορικό οξύ
Νάτριο χλωριούχο
Νατρίου υδροξειδίο και/ή υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Κεκαθαρισμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Απορρίπτεται 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη πολυπροπυλενίου (PP) ή πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας (LDPE) των 2,5 mL ωοειδούς σχήματος με σταγονομετρικό ρύγχος από PP ή LDPE με βιδωτό πώμα, μέσα σε προστατευτικό κάλυμμα.

Μεγέθη συσκευασίας των 1, 3 ή 6 φιαλών.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/338/001-6

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Απριλίου 2006
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 07 Οκτωβρίου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Γερμανία

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

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΕΝΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΤΩΝ 2,5 mL + ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 3 ΦΙΑΛΙΔΙΑ x 2,5 mL + ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 6 ΦΙΑΛΙΔΙΑ x 2,5 mL

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DuoTran 40 μικρογραμμάρια/mL + 5 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.
τραβοπρόστη/τιμολόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 40 μικρογραμμάρια τραβοπρόστης και 5 mg τιμολόλης (ως μηλεϊνική τιμολόλη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει: Polyquaternium-1, μαννιτόλη (E421), προπυλενογλυκόλη (E1520), υδρογονωμένο κικέλαιο πολυοξαιθυλενίου 40 (HCO-40), βορικό οξύ, νάτριο χλωριούχο, νατρίου υδροξείδιο και/ή υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), κεκαθαρμένο ύδωρ.

Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

1 x 2,5 L
3 x 2,5 mL
6 x 2,5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Οφθαλμική χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Απορρίψτε το 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα.

Ανοίχθηκε:

Ανοίχθηκε (1):

Ανοίχθηκε (2):

Ανοίχθηκε (3):

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

16 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

duotrav

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

DuoTran 40 μικρογραμμάρια/mL + 5 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες
τραβοπρόστη/τιμολόλη
Οφθαλμική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.
Ανοίξτε εδώ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Απορρίψτε το 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα.
Ανοίχθηκε:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟ ΚΑΛΥΜΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

DuoTran 40 μικρογραμμάρια/mL + 5 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες
τραβοπρόστη/τιμολόλη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Απορρίψτε το 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα.

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

DuoTran 40 μικρογραμμάρια/mL + 5 mg/mL οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα τραβοπρόστη /τιμολόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το DuoTran και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το DuoTran
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το DuoTran
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το DuoTran
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το DuoTran και ποια η χρήση του

Το DuoTran οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα αποτελεί ένα συνδυασμό δύο δραστικών ουσιών (τραβοπρόστης και τιμολόλης). Η τραβοπρόστη είναι ένα ανάλογο προσταγλανδίνης το οποίο λειτουργεί αυξάνοντας την αποχέτευση του υγρού από το μάτι, γεγονός που ελαττώνει την πίεση του ματιού. Η τιμολόλη είναι ένας β-αποκλειστής που λειτουργεί μειώνοντας την παραγωγή υγρού μέσα στο μάτι. Τα δύο συστατικά συνεργάζονται και μειώνουν την πίεση μέσα στο μάτι.

Οι οφθαλμικές σταγόνες DuoTran χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής πίεσης των ματιών σε ενήλικες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων. Η πίεση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μία ασθένεια που ονομάζεται γλαύκωμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το DuoTran

Μην χρησιμοποιήσετε το DuoTran

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τραβοπρόστη, στις προσταγλανδίνες, στην τιμολόλη, στους β-αποκλειστές ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε τώρα ή είχατε στο παρελθόν αναπνευστικά προβλήματα όπως άσθμα, σοβαρή χρόνια αποφρακτική βρογχίτιδα (σοβαρή ασθένεια των πνευμόνων που προκαλεί αναπνοή με συριγμό, δυσκολία στην αναπνοή και/ή επίμονο βήχα για μεγάλο διάστημα ή άλλους τύπους αναπνευστικών προβλημάτων.
- αν έχετε σοβαρή αλλεργική ρινίτιδα.
- σε περίπτωση που έχετε χαμηλό καρδιακό παλμό, καρδιακή ανεπάρκεια ή διαταραχή στον καρδιακό ρυθμό (μη κανονικός χτύπος της καρδιάς).
- σε περίπτωση που η επιφάνεια του ματιού σας είναι θολή.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας αν ισχύει για σας οποιοδήποτε από τα παραπάνω.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το DuoTran αν έχετε τώρα ή είχατε στο παρελθόν

- στεφανιαία νόσο της καρδιάς (τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στο στήθος ή σφίξιμο, λαχάνιασμα ή αίσθημα πνιγμού), καρδιακή ανεπάρκεια, χαμηλή πίεση του αίματος
- διαταραχή του καρδιακού ρυθμού όπως αργός καρδιακός ρυθμός
- διαταραχές αναπνοής, άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- χαμηλή κυκλοφορία του αίματος (όπως νόσο του Raynaud ή σύνδρομο του Raynaud)
- διαβήτη (γιατί η τιμολόλη μπορεί να συγκαλύψει τα σημεία και τα συμπτώματα των χαμηλών τιμών σακχάρου).
- υπερδραστικότητα του θυρεοειδούς αδένος γιατί η τιμολόλη μπορεί να συγκαλύψει τα σημεία και τα συμπτώματα
- μυασθένεια gravis (χρόνια νευρομυϊκή αδυναμία)
- επέμβαση καταρράκτη φλεγμονή στο μάτι

Εάν χρειάζεστε οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση, ενημερώστε τον γιατρό σας ότι χρησιμοποιείτε DuoTran γιατί η τιμολόλη μπορεί να αλλάξει τις επιδράσεις κάποιων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται κατά την αναισθησία.

Εάν έχετε οποιαδήποτε σοβαρή αλλεργική αντίδραση (εξάνθημα, κοκκινίλα και φαγούρα του ματιού) ενώ χρησιμοποιείτε το DuoTran, όποια και να είναι η αιτία, η θεραπεία με αδρεναλίνη μπορεί να μην είναι τόσο αποτελεσματική. Γι' αυτό είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας για τη χρήση του DuoTran όταν θα λάβετε οποιαδήποτε άλλη θεραπεία.

Το DuoTran μπορεί να αλλάξει το χρώμα της ίριδας σας (το έγχρωμο τμήμα του ματιού σας). Αυτή η αλλαγή μπορεί να είναι μόνιμη.

Το DuoTran μπορεί να αυξήσει το μήκος, το πάχος, το χρώμα και/ή τον αριθμό των βλεφαρίδων σας και μπορεί να προκαλέσει ασυνήθιστη ανάπτυξη τριχών στα βλέφαρά σας.

Η τραβοπρόστη μπορεί να απορροφηθεί από το δέρμα και συνεπώς δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται από γυναίκες που είναι έγκυες ή που επιθυμούν να μείνουν έγκυες. Στην περίπτωση που το φάρμακο έρθει σε επαφή με το δέρμα τότε θα πρέπει να το ξεπλένετε αμέσως.

Παιδιά

Το DuoTran δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και DuoTrav

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και φαρμάκων τα οποία παίρνετε χωρίς ιατρική συνταγή.

Το DuoTrav μπορεί να επηρεάσει άλλα φάρμακα που παίρνετε ή να επηρεαστεί από αυτά, συμπεριλαμβανομένων άλλων οφθαλμικών σταγόνων για τη θεραπεία του γλαυκώματος. Ενημερώστε το γιατρό σας αν χρησιμοποιείτε ή σκοπεύετε να χρησιμοποιήσετε φάρμακα για ελάττωση της πίεσης του αίματος, φάρμακα για την καρδιά που περιέχουν κινιδίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων και κάποιων τύπων ελονοσίας), φάρμακα για την αντιμετώπιση του διαβήτη ή τα αντικαταθλιπτικά φλουοξετίνη και παροξετίνη.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Μη χρησιμοποιείτε το DuoTrav σε περίπτωση που είστε έγκυος εκτός και αν το θεωρεί απαραίτητο ο γιατρός σας. Εάν υπάρχει πιθανότητα να μείνετε έγκυος πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη εάν χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Μη χρησιμοποιείτε το DuoTrav εάν θηλάζετε. Το DuoTrav μπορεί να περάσει στο γάλα σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μπορεί να αντιληφθείτε ότι η όρασή σας είναι θαμπή για λίγη ώρα ακριβώς μετά τη χρήση του DuoTrav. Το DuoTrav μπορεί επίσης να προκαλέσει παραισθήσεις, ζάλη, νευρικότητα ή κόπωση σε ορισμένους ασθενείς.

Μην οδηγείτε ή μη χρησιμοποιείτε μηχανές μέχρι οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα περάσουν.

Το DuoTrav περιέχει υδρογονωμένο κικέλαιο πολυοξυαιθυλενίου και προπυλενογλυκόλη που μπορεί να προκαλέσουν δερματικές αντιδράσεις και ερεθισμό.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το DuoTrav

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι

μία σταγόνα στο μάτι που πάσχει ή στα μάτια που πάσχουν, μία φορά την ημέρα-το πρωί ή το βράδυ. Να το χρησιμοποιείτε την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Να χρησιμοποιείτε το DuoTrav και στα δύο μάτια μόνον αν σας το έχει πει ο γιατρός σας.

Χρησιμοποιήστε το DuoTrav μόνον ως σταγόνες για τα μάτια.



1



2



3



4

- Ακριβώς πριν χρησιμοποιήσετε τη φιάλη για πρώτη φορά, ανοίξτε το προστατευτικό κάλυμμα που την περιβάλλει (εικόνα 1), αφαιρέστε τη φιάλη και γράψτε την ημερομηνία που τον ανοίξατε στην ετικέτα, στο χώρο που προβλέπεται.
- Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαθέσιμο έναν καθρέπτη.
- Πλύνετε τα χέρια σας.
- Ξεβιδώστε το πώμα της φιάλης.
- Κρατήστε τη φιάλη, με το ρύγχος προς τα κάτω, μεταξύ του αντίχειρα και των δακτύλων σας.
- Κρατήστε το κεφάλι σας γερμένο προς τα πίσω. Τραβήξτε το κάτω βλέφαρό σας προς τα κάτω με ένα καθαρό δάχτυλο, μέχρι να δημιουργηθεί μία "τσέπη" μεταξύ του βλεφάρου και του ματιού σας. Η σταγόνα θα πέσει μέσα εδώ (εικόνα 2).
- Φέρτε το ρύγχος της φιάλης κοντά στο μάτι. Χρησιμοποιήστε τον καθρέπτη αν βοηθάει.
- Μην αγγίζετε το μάτι ή το βλέφαρό σας, τις γύρω περιοχές ή άλλες επιφάνειες με το ρύγχος. Μπορεί να μολυνθούν οι σταγόνες.
- Πιέστε απαλά τη φιάλη ώστε να απελευθερώνεται μία σταγόνα DuoTran κάθε φορά (εικόνα 3). Αν μία σταγόνα ξεφυγεί από το μάτι σας, προσπαθήστε πάλι.
- Μετά τη χρήση του DuoTran, πιέστε με το δάχτυλό σας τη γωνία του ματιού σας που είναι κοντά στη μύτη σας για 2 λεπτά (εικόνα 4). Αυτό εμποδίζει το DuoTran να περάσει στο υπόλοιπο σώμα.
- Αν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το DuoTran και στα δύο μάτια, επαναλάβετε την πιο πάνω διαδικασία για το άλλο σας μάτι.
- Βιδώστε καλά το πώμα στη φιάλη αμέσως μετά τη χρήση.
- Χρησιμοποιήστε μόνον μία φιάλη τη φορά. Μην ανοίγετε το προστατευτικό κάλυμμα μέχρι να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε τη φιάλη.

Χρησιμοποιείτε το DuoTran για όσο διάστημα σας έχει πει ο γιατρός σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση DuoTran από την κανονική

Εάν βάλετε περισσότερο DuoTran από όσο πρέπει, ξεπλύνετε το όλο με χλιαρό νερό. Μη βάζετε άλλες σταγόνες μέχρι να έρθει η ώρα της επόμενης τακτικής σας δόσης.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το DuoTran

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το DuoTran, συνεχίστε με την επόμενη δόση σύμφωνα με το κανονικό πρόγραμμά σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Η δόση δε θα πρέπει να ξεπερνά τη μία σταγόνα καθημερινά, στο μάτι ή τα μάτια που πάσχουν.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το DuoTran

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το DuoTran χωρίς να μιλήσετε με το γιατρό σας η πίεση στο μάτι σας δε θα ελέγχεται κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της όρασης.

Αν χρησιμοποιείτε και άλλες οφθαλμικές σταγόνες εκτός από το DuoTran, αφήστε διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών μεταξύ της ενστάλαξης του DuoTran και των άλλων σταγόνων.

Εάν φοράτε μαλακούς φακούς επαφής μη χρησιμοποιείτε τις σταγόνες ενώ φοράτε τους φακούς σας. Αφού χρησιμοποιήσετε τις σταγόνες, περιμένετε 15 λεπτά για να ξεναφορέσετε τους φακούς σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συνήθως μπορείτε να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε τις σταγόνες, εκτός αν οι αντιδράσεις είναι σοβαρές. Αν ανησυχείτε, μιλήστε σε ένα γιατρό ή φαρμακοποιό. Μη σταματάτε να χρησιμοποιείτε το DuoTran χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάζουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

Ενέργειες στο μάτι:

Κοκκινίλα.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 10 άτομα)

Ενέργειες στο μάτι:

Φλεγμονή της εξωτερικής επιφάνειας του ματιού με επιφανειακή βλάβη, πόνο στο μάτι, θαμπή όραση, μη φυσιολογική όραση, ξηροφθαλμία, φαγούρα στο μάτι, δυσφορία στο μάτι, σημεία και συμπτώματα του ερεθισμού των ματιών (π.χ. κάψιμο, τσούξιμο).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα)

Ενέργειες στο μάτι:

Φλεγμονή της εξωτερικής επιφάνειας του ματιού, φλεγμονή του βλεφάρου, πρησμένος επιπεφυκότας, αυξημένη ανάπτυξη των βλεφαρίδων, φλεγμονή της ίριδας, φλεγμονή του ματιού, ευαισθησία στο φως, ελαττωμένη όραση, κουρασμένα μάτια, αλλεργία στο μάτι, πρήξιμο στο μάτι, αυξημένη παραγωγή δακρύων, κοκκίνισμα του βλεφάρου, αλλαγή στο χρώμα του βλεφάρου, σκούρυνση του δέρματος (γύρω από το μάτι).

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Αλλεργική αντίδραση στη δραστική ουσία, ζάλη, πονοκέφαλος, αυξημένη ή μειωμένη πίεση του αίματος, δύσπνοια, υπερβολική τριχοφυΐα, καταρροή στο πίσω μέρος του λαιμού, φλεγμονή και φαγούρα του δέρματος, μειωμένος καρδιακός ρυθμός.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 1000 άτομα)

Ενέργειες στο μάτι:

Λέπτυνση της εξωτερικής επιφάνειας του ματιού, φλεγμονή των αδένων του βλεφάρου, σπασμένο αιμοφόρο αγγείο στο μάτι, εφελκίδα του βλεφάρου, ασυνήθιστα τοποθετημένες βλεφαρίδες, μη φυσιολογική ανάπτυξη βλεφαρίδων.

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Νευρικότητα, ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός, απώλεια τριχών, διαταραχές στη φωνή, δυσκολία αναπνοής, βήχας, ερεθισμένος λαιμός, εξανθήματα, μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις ήπατος, αποχρωματισμός του δέρματος δίψα, κούραση, δυσφορία στο εσωτερικό της μύτης, χρωματισμένα ούρα, πόνος σε χέρια και πόδια.

Μη γνωστές

(η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

Ενέργειες στο μάτι:

Πτώση βλεφάρου (όταν το μάτι μένει μισόκλειστο), ενόφθαλμος (βαθουλωμένα μάτια), αλλαγές στο χρώμα της ίριδας (χρωματισμένο μέρος του ματιού).

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Εξάνθημα, καρδιακή ανεπάρκεια, πόνο στο στήθος, εγκεφαλικό, λιποθυμία, κατάθλιψη, άσθμα, αυξημένο καρδιακό ρυθμό, αίσθηση μουδιάσματος ή μυρμηγκιάσματος, αίσθημα παλμών πρήξιμο των κάτω άκρων, άσχημη γεύση.

Επιπρόσθετα:

Το DuoTran είναι συνδυασμός δύο δραστικών συστατικών, της τραβοπρόστης και της τιμολόλης. Όπως όλα τα άλλα φάρμακα που χορηγούνται στα μάτια, η τραβοπρόστη και η τιμολόλη (β-αποκλειστής) απορροφούνται στο αίμα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με εκείνες που έχουν παρατηρηθεί όταν φάρμακα β-αποκλειστών χορηγούνται ενδοφλεβίως ή από το στόμα. Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την χορήγηση στα μάτια είναι χαμηλότερη από ότι μετά την εφαρμογή στο στόμα ή με ένεση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται πιο κάτω περιλαμβάνουν αντιδράσεις που παρατηρούνται με την ομάδα των β-αποκλειστών όταν χρησιμοποιούνται για την θεραπεία καταστάσεων του ματιού ή αντιδράσεων που παρατηρήθηκαν μόνο με την τραβοπρόστη:

Ενέργειες στο μάτι

Φλεγμονή του βλεφάρου, φλεγμονή του κερατοειδή, αποκόλληση του στρώματος κάτω από τον αμφιβληστροειδή που περιέχει αιμοφόρα αγγεία μετά από χειρουργική επέμβαση διήθησης που μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στην όραση, μειωμένη ευαισθησία κερατοειδή, διάβρωση του κερατοειδή (βλάβη του μπροστινού στρώματος του βολβού του ματιού), διπλή όραση,, οφθαλμικό έκκριμα, πρήξιμο γύρω από το μάτι, φαγούρα στα βλέφαρα, εξωτερική στροφή του βλέφαρου με ερυθρότητα, ερεθισμός και υπερβολικά δάκρυα, θολή όραση (σημάδι θολώματος του οφθαλμικού φακού), διόγκωση ενός τμήματος του ματιού (ραγοειδής χιτώνας), έκζεμα των βλεφάρων, όραση δίκην φωτοστεφάνου, μειωμένη αίσθηση των ματιών, χρώση στο εσωτερικό του οφθαλμού, διεσταλμένες κόρες οφθαλμών, αλλαγή χρώματος των βλεφαρίδων, αλλαγή της υφής των βλεφαρίδων, ανώμαλο οπτικό πεδίο.

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του αυτιού και του λαβυρίνθου: ζάλη με αίσθημα περιστροφής, κουδούνισμα στα αυτιά.

Καρδιά και κυκλοφορία: αργός καρδιακός ρυθμός, αίσθημα παλμών, οίδημα (κατακράτηση υγρών), αλλαγές στο ρυθμό των χτύπων της καρδιάς ή στην ταχύτητα, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (καρδιακή πάθηση με αγκομαχητό και πρήξιμο των ποδιών και των άκρων των ποδιών λόγω κατακράτησης υγρών), ένας τύπος διαταραχής του καρδιακού ρυθμού, καρδιακή προσβολή, χαμηλή πίεση του αίματος, φαινόμενο Raynaud, κρύα χέρια και πόδια, μειωμένη παροχή αίματος στον εγκέφαλο

Αναπνευστικό: στένωση των αεραγωγών των πνευμόνων (κυρίως σε ασθενείς με πάθηση που ήδη υπάρχει,), βουλωμένη μύτη, φτάρνισμα (λόγω αλλεργίας δυσκολία στην αναπνοή, ρινική αιμορραγία, ρινική ξηρότητα).

Νευρικό σύστημα και γενικές διαταραχές: αϋπνία, εφιάλτες, απώλεια μνήμης, παραισθήσεις, απώλεια δύναμης και ενέργειας, άγχος (υπερβολική συναισθηματική δυσφορία).

Γαστρεντερικό: διαταραχές στη γεύση, ναυτία, δυσπεψία, διάρροια, ξηρό στόμα, κοιλιακός πόνος, έμετος και δυσκοιλιότητα.

Αλλεργία: αυξημένα αλλεργικά συμπτώματα, γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένου του πρηξίματος κάτω από το δέρμα που μπορεί να συμβεί σε περιοχές όπως το πρόσωπο και τα άκρα, και μπορεί να αποκλείσει τους αεραγωγούς και λόγω αυτού μπορεί να προκληθεί δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, εντοπισμένο και γενικευμένο εξάνθημα, φαγούρα, σοβαρή ξαφνική αλλεργική αντίδραση απειλητική για τη ζωή.

Δέρμα: δερματικό εξάνθημα με λευκή αργυρόχρωμη εμφάνιση (ψωριασικού τύπου εξάνθημα) ή επιδείνωση της ψωρίασης, δέρμα που ξεφλουδίζει, μη φυσιολογική υφή των μαλλιών, φλεγμονή του δέρματος με εξάνθημα με αίσθημα φαγούρας και ερυθρότητα, αλλαγή χρώματος μαλλιών, απώλεια βλεφαρίδων, κνησμός, μη φυσιολογική ανάπτυξη τριχών, ερυθρότητα του δέρματος.

Μυϊκό: αυξάνει τα σημεία και τα συμπτώματα της μυασθένειας gravis (διαταραχή των μυών), ασυνήθιστες αισθήσεις όπως τσιμπήματα, μυϊκή αδυναμία, κόπωση, μυϊκός πόνος που δεν έχει προκληθεί από άσκηση, πόνος στις αρθρώσεις.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών: δυσκολία και πόνος κατά την ούρηση, ακούσια διαρροή ούρων

Αναπαραγωγή: σεξουαλική δυσλειτουργία, μειωμένη επιθυμία για σεξ.

Μεταβολισμός: χαμηλά επίπεδα σακχάρου, αύξηση του δείκτη καρκίνου του προστάτη.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το DuoTrav

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη φιάλη και στο εξωτερικό χάρτινο κουτί μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Πρέπει να πετάτε τη φιάλη 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμά της, για να αποφύγετε τις μολύνσεις και να χρησιμοποιείτε μία νέα φιάλη. Κάθε φορά που ανοίγετε μία νέα φιάλη σημειώστε την ημερομηνία που την ανοίξατε στον κατάλληλο χώρο κάθε ετικέτας και του κουτιού.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το DuoTrav

- Οι δραστικές ουσίες είναι η τραβοπρόστη και η τιμολόλη. Κάθε mL διαλύματος περιέχει 40 μικρογραμμάρια τραβοπρόστης και 5 mg τιμολόλης (ως μηλεϊνική τιμολόλη).
- Τα άλλα συστατικά είναι το Polyquaternium-1, μαννιτόλη (E421), προπυλενογλυκόλη (E1520), υδρογονωμένο κικέλαιο πολυοξαιθυλενίου 40, βορικό οξύ, νάτριο χλωριούχο, νατρίου υδροξείδιο ή υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH), κεκαθαρισμένο νερό.

Προστίθενται ελάχιστες ποσότητες υδροξειδίου του νατρίου ή υδροχλωρικού οξέος για διατήρηση της οξύτητας (επίπεδα pH) σε φυσιολογικά επίπεδα.

Εμφάνιση του DuoTrav και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το DuoTrav είναι ένα υγρό (διαυγές, άχρωμο διάλυμα) που παρέχεται σε πλαστική φιάλη των 2,5 mL με βιδωτό πώμα.

Κάθε φιάλη είναι συσκευασμένη μέσα σε ένα προστατευτικό κάλυμμα.

Συσκευασίες 1, 3 ή 6 φιαλών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Γερμανία

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

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

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>