

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

DuoTrav 40 míkrogrömm/ml + 5 mg/ml augndropar, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af lausn inniheldur 40 míkrogrömm af travóprosti og 5 mg af tímólóli (sem tímólólmaleat).

### Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af lausn inniheldur 10 míkrogrömm pólýkvaterníum-1 (POLYQUAD), 7,5 mg própýlen glýkól og 1 mg pólýoxýetýlen herta laxerolíu 40 (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Augndropar, lausn (augndropar).

Tær, litlaus lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

DuoTrav er ætlað fyrir fullorðna til að lækka augnþrýsting hjá sjúklingum með gleiðhornsgláku eða of háan augnþrýsting, þegar ekki hefur náðst viðunandi árangur með staðbundnum betablokkum eða prostaglandínhliðstæðum (sjá kafla 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

##### *Notkun handa fullorðum, aldraðir þar með talið*

Skammturinn er einn dropi af DuoTrav í tárusekk sjúks auga (augna) einu sinni á sólarhring að morgni eða að kvöldi. Nota á lyfið á sama tíma dagsins á hverjum degi.

Ef einn skammtur gleymist á að halda meðferð áfram með næsta skammti eins og fyrirhugað var. Skammturinn á ekki að vera meiri en einn dropi í sjúkt auga (augu) á sólarhring.

##### *Sérstakir sjúklingahópar*

###### *Skert lifrar- og nýrnastarfsemi*

Engar rannsóknir hafa verið gerðar með DuoTrav eða tímólólaugndropum 5 mg/ml hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Notkun travóprosts hefur verið rannsökuð hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun allt niður í 14 ml/mín.). Ekki var nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá þessum sjúklingum.

Ólíklegt er að aðlaga þurfi skammta af DuoTrav hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

## *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun DuoTrav hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

## Lyfjagjöf

Til notkunar í auga.

Sjúklingurinn á að fjarlægja hlífðarpokann rétt áður en byrjað er að nota hvert glas. Til að koma í veg fyrir mengun dropasprotans og lausnarinnar verður að gæta þess að snerta ekki augnlokið, svæðið umhverfis augað eða annað yfirborð með dropasprotanum á glasinu.

Hægt er að draga úr frásogi lyfja sem gefin eru í augu með því að þrýsta samtímis á tárakirtla og nef (nasolacrimal occlusion) eða loka augum í 2 mínútur. Þannig má draga úr altækum aukaverkunum og auka staðbundna verkun (sjá kafla 4.4).

Ef fleiri en eitt augnlyf eru notuð á að nota lyfin með að minnsta kosti 5 mínútna millibili (sjá kafla 4.5).

Þegar nota á DuoTrav í staðinn fyrir annað augnlyf við gláku á að hætta notkun þess lyfs og byrja daginn eftir að nota DuoTrav.

Ráðleggja skal sjúklingum að fjarlægja mjúkar augnlinsur áður en DuoTrav er notað og láta 15 mínútur líða frá því að skammtinum er dreypt í augu áður en þeir setja linsurnar aftur á augun (sjá kafla 4.4).

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir öðrum betablokkum.

Auðreitni í öndunarvegi þar með talið astmi, saga um astma eða verulegan, langvinnan teppusjúkdóm í lungum.

Gúlshægsláttur, heilkenni sjúks sínushnútar þar með talið leiðslurof í gáttum, annarrar eða þriðju gráðu gáttasleglarof án gangráðs. Greinileg hjartabilun eða hjartalost. Alvarlegt ofnæmisnefkev og glæruvisnun.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Altæk (systemic) áhrif

Eins og við á um önnur lyf sem notuð eru staðbundið í auga geta travóprost og tímólól frásogast út í blóðið. Vegna beta-adrenvirks innihaldsefnisins, tímólóls, geta komið fram samskonar aukaverkanir á hjarta, æðakerfi, lungu og aðrar aukaverkanir, sem sjást þegar notaðir eru beta-adrenvirkir blokkar til altæktrar (systemic) notkunar. Tíðni altækra aukaverkana eftir staðbundna lyfjagjöf í augu er lægri en við altæka notkun. Varðandi upplýsingar um hvernig á að draga úr frásogi sjá kafla 4.2.

### Hjarta

Meta skal vandlega hvort meðferð með betablokkum henti sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. kransæðasjúkdóm, Prinzmetal hjartaöng og hjartabilun) og lágþrýsting og meðferð með öðrum lyfjum íhuguð. Fylgjast skal með sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma með tilliti til einkenna versnandi ástands og aukaverkana.

Vegna neikvæðra áhrifa betablokka á leiðnitíma skal gæta fyllstu varúðar þegar þeir eru gefnir sjúklingum með gáttasleglarof af fyrstu gráðu.

## Æðar

Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með verulegar blóðrásartruflanir í útlimum (þ.e. alvarleg tilfelli af Raynauds sjúkdómi eða æðakrampaheilkenni).

## Öndunarfæri

Greint hefur verið frá áhrifum á öndun, þ.m.t. dauðsföllum vegna berkjukrampa hjá sjúklingum með astma, í tengslum við notkun nokkurra betablokka í augnlyfjaformi.

Gæta skal varúðar þegar DuoTrav er notað hjá sjúklingum með væga/miðlungs langvinna lungnateppu (COPD) og þá aðeins ef mögulegur ávinningur er meiri en möguleg áhætta.

## Blóðsykurslækkun/sykursýki

Nota skal betablokka með varúð hjá sjúklingum sem hætt er við sjálfsprottinni blóðsykurslækkun og hjá sjúklingum með hvikula sykursýki því betablokkar geta dulið einkenni bráðrar blóðsykurslækkunar.

## Vöðvamáttleysi

Greint hefur verið frá því að lyf sem eru beta-adrenvirkir blokkar auki vöðvamáttleysi sem líkjast ákveðnum einkennum vöðvaslens (t.d. tvísýni, lokbrá (ptosis) og almennt máttleysi).

## Glærukvilli

Augnlyf með betablokkum geta valdið augnþurrki. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með glærukvilla.

## Æðulos

Greint hefur verið frá æðulosi við meðferð með lyfjum sem draga úr vökvamyndun (t.d. tímólól, acetazolamid) eftir aðgerð á síuvef.

## Önnur lyf með beta-blokkandi áhrif

Áhrif á augnþrýsting eða þekkt áhrif altækrar (systemic) betablokkunar geta aukist þegar tímólól er gefið sjúklingum sem nota jafnframt betablokka með altæka verkun. Fylgjast skal náið með viðbrögðum þessara sjúklinga. Hvorki er mælt með samhlíða notkun tveggja beta-adrenvirkra blokka í augu né samhlíða notkun tveggja karbóanhýdrasahemla í augu (sjá kafla 4.5).

## Svæfing

Augnlyf með betablokkum geta hamlað altæk áhrif beta-örva t.d. adrenalíns. Ef sjúklingurinn er á tímólól meðferð á að upplýsa svæfingalækninn.

## Skjaldkirtilsofvirgni

Betablokkar geta dulið einkenni skjaldvakaetrunar.

## Snerting við húð

Prostaglandín og prostaglandín hliðstæður eru líffræðilega virk efni sem geta frásogast í gegnum húðina. Barnshafandi konur og konur sem eru að reyna að verða með barni eiga að sýna ýtrustu varkárni til að forðast beina snertingu við innihald glassins. Ef verulegur hluti innihalds augndropaglassins kemst fyrir slysi í snertingu við húðina þarf að hreinsa húðsvæðið vandlega þegar í stað.

## Bráðaofnæmi

Hugsanlegt er að sjúklingar sem eru með sögu um atópískt ofnæmi (atopy) eða sögu um alvarlegt bráðaofnæmi við ýmsum ofnæmisvökum sýni aukin viðbrögð við endurtekna notkun slíkra vaka og svari ekki þeim skömmtum adrenalíns sem venjulega eru notaðir til meðferðar við bráðaofnæmi meðan þeir eru á meðferð með betablokka.

## Samtímis meðferð

Tímólól getur milliverkað við önnur lyf (sjá kafla 4.5).

Ekki er mælt með notkun tveggja prostaglandínlyfja í augu samtímis.

## Áhrif á augu

Travóprost getur smám saman breytt augnlit með því að fjölga melanínögnum (litarefnakorn) í sortufrumum. Áður en meðferð er hafin verður að upplýsa sjúklingana um möguleikann á varanlegri breytingu á augnlit. Meðferð á öðru auganu eingöngu getur valdið því að lithimnur augna verði varanlega mislitar. Langtímaáhrif á sortufrumurnar og afleiðingar þeirra eru óþekkt eins og er. Breyting á lit lithimnu gerist hægt og sést jafnvel ekki fyrir en eftir nokkra mánuði eða ár. Breyting á augnlit sést helst hjá sjúklingum með blandaðan lit í lithimnu t.d. blá-brúnan, grá-brúnan, gul-brúnan og græn-brúnan. Hins vegar hafa breytingar einnig sést hjá brúneygðum sjúklingum. Brúna litabreytingin dreifist venjulega jafnt (concentrically) umhverfis ljósop í átt að mörkum meðhöndlaða augans, en öll lithimnan eða hluti hennar getur orðið brúnleitari. Ekki hefur komið fram að brúnn litur í lithimnu dökkni eftir að meðferð hefur verið hætt.

Í klínískum samanburðarrannsóknum hefur verið skýrt frá því að húð hafi dökknað umhverfis augntóttir og/eða á augnlokum í tengslum við notkun travóprosts.

Greint hefur verið frá breytingum umhverfis augun og á augnloki, þar með talið dýpkun á augnloksskoru (eyelid sulcus), með notkun prostaglandín hliðstæðum.

Travóprost getur smám saman breytt augnhárum á því auga (augum) sem er meðhöndlað. Þessar breytingar sást hjá um helmingi sjúklinga í klínískum rannsóknum og eru meðal annars lenging, þykkun, dökkun og/eða fjölgun augnháranna. Hvers vegna augnhár breytast og hverjar afleiðingarnar verða, þegar til lengri tíma er litið, er ekki vitað eins og er.

Í rannsókn á öpum hefur verið sýnt fram á að travóprost veldur lítils háttar stækkun á augnlokagluflu (palpebral fissure). Hins vegar sást þessi áhrif ekki í klínískum rannsóknum og eru þau talin vera tegundasértæk.

Engin reynsla er af notkun DuoTrav við bólgusjúkdómum í augum né við nýæðamyndunargláku, frumgláku með lokuðu horni, þrönghornsgláku eða meðfædda gláku og einungis takmörkuð reynsla er af meðferð augnsjúkdóms af völdum skjaldkirtilssjúkdóms, gleiðhornsgláku hjá sjúklingum með gerviaugastein (pseudophakia) og við litgláku (pigmentary glaucoma) eða hálfskinnflagningsgláku (pseudoexfoliative glaucoma).

Greint hefur verið frá blettajúg samhliða meðferð með prostaglandín-  $F_{2\alpha}$  hliðstæðum. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar DuoTrav er notað hjá sjúklingum án augasteins (aphakic), sjúklingum með gerviaugastein (pseudophakic) og rífið baklægt augasteinshýði (torn posterior lens capsules) eða framlæg augasteinshólf (anterior chamber lenses) og hjá sjúklingum með þekkt áhættuþætti á að fá blöðrublettajúg (cystoid macular oedema).

Nota má DuoTrav með varúð hjá sjúklingum, sem eru með þekkt tilhneigingu áhættuþátta á að fá litubólgu/æðahjúpsbólgu og hjá sjúklingum með virka augnbólgu.

## Hjálparefni

DuoTrav inniheldur própýlen glýkól sem getur valdið ertingu í húð.

DuoTrav inniheldur pólýoxýetýlen herta laxerólú 40, sem getur valdið húðbreytingum.

Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að fjarlægja augnlinsur áður en DuoTrav er notað og láta 15 mínútur líða frá því að skammtinum er dreypt í augu þar til linsurnar eru aftur settar á augun (sjá kafla 4.2).

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum lyfja við travóprost eða tímólól.

Hugsanlega geta orðið samleggjandi áhrif sem leitt geta til lágþrýstings og/eða marktæks hægsláttar þegar augndropar sem eru betablokkar eru notaðir samhliða kalsíumgangalokum til inntöku, beta-adrenvirkum blokkum, lyfjum við hjartsláttaróreglu (þar með talið amiodaron), digitalisglýkósíðum, kólínvirkum lyfjum (parasymphomimetics) eða guanetidíni.

Háþrýstingsviðbragð, þegar notkun klónidíns er skyndilega hætt, getur aukist þegar notaðir eru betablokkar.

Greint hefur verið frá auknum altækum áhrifum betablokka (t.d. hægslætti, þunglyndi) við samhliða meðferð með CYP2D6 hemlum (t.d. kínidín, fluoxetín, paroxetín) og tímólóli.

Í einstaka tilfellum hefur verið greint frá ljósopsstækkun vegna samhliða notkunar betablokka í augnlyfjum og adrenalíns.

Betablokkar geta aukið blóðsykurslækkandi verkun sykursýkislyfja. Betablokkar geta dulið vísbindingar og einkenni blóðsykurslækkunar (sjá kafla 4.4).

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Konur á barneignaraldri/getnaðarvörn

Ekki má nota DuoTrav handa konum á barneignaraldri/sem geta orðið barnshafandi nema örugg getnaðarvörn sé notuð (sjá kafla 5.3).

#### Meðganga

Travóprost hefur skaðleg lyfjafræðileg áhrif á meðgöngu og/eða fóstur/nýbura.

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun DuoTrav eða virku efnanna hvors um sig á meðgöngu. Tímólól á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Faraldsfræðilegar rannsóknir með betablokkum til inntöku bentu ekki til vanskapandi áhrifa, en bentu til hættu á að dregið gæti úr fósturvexti. Skýrt hefur verið frá beta-blokkandi áhrifum (t.d. hægslætti, lágþrýstingi, andnaud og blóðsykurslækkun) hjá nýburum ef betablokkar hafa verið gefnir fram að fæðingu. Ef DuoTrav er notað fram að fæðingu skal fylgjast náið með nýburanum fyrstu dagana eftir fæðingu.

DuoTrav á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Varðandi upplýsingar um hvernig á að draga úr frásogi, sjá kafla 4.2.

## Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort travóprost úr augndropum skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa leitt í ljós að travóprost og umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Tímólól skilst út í brjóstamjólk sem getur leitt til alvarlegra aukaverkana hjá brjóstmylkingi. Hins vegar er ólíklegt að meðferðarskammtar tímólóls í augndropum séu í nægilegu magni í brjóstamjólk til þess að valda klínískum einkennum betablokka hjá ungbarninu. Varðandi upplýsingar um hvernig á að draga úr frásogi, sjá kafla 4.2.

Ekki er mælt með notkun DuoTrav hjá konum sem eru með barn á brjósti.

## Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif DuoTrav á frjósemi manna. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt nein áhrif travóprost á frjósemi við skammta sem eru allt að 75 faldur ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn í auga, en engin mikilvæg áhrif tímólóls komu fram við þennan skammt.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

DuoTrav hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Eins og við á um alla augndropa getur tímabundin þokusýn eða aðrar sjóntruflanir komið fyrir. Ef sjónin verður þokukennd eftir að lyfinu hefur verið dreypt í auga verður sjúklingurinn að bíða með að aka bifreið eða nota vélar þar til sjónin verður aftur skýr. DuoTrav getur einnig valdið ofskynjunum, sundli, taugaveiklun og/eða þreytu (sjá kafla 4.8) sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ráðleggja skal sjúklingum að aka hvorki né nota vélar ef þessi einkenni koma fram.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt öryggisupplýsinga

Í klínískum rannsóknum með 2.170 sjúklingum sem fengu meðferð með DuoTrav var algengasta meðferðartengda aukaverkunin sem skýrt var frá aukin blóðsókni til augna (12,0%).

#### Tafla yfir aukaverkanir

Í töflunni eru taldar upp aukaverkanir sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum eða við notkun eftir markaðssetningu. Þær eru flokkaðar eftir líffærakerfum og er tíðni þeirra skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir alvarleika þeirra, þær alvarlegustu fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmi
Geðræn vandamál	Mjög sjaldgæfar	Taugaveiklun
	Tíðni ekki þekkt	Ofskynjanir*, þunglyndi
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Sundl, höfuðverkur
	Tíðni ekki þekkt	Heilablóðfall, yfirið, náladofi
Augu	Mjög algengar	Aukin blóðsókn til augna
	Algengar	Blettaglærubólga (punctate keratitis), verkir í auga, sjóntruflanir, þokusýn, augnþurrkur, kláði í auga, óþægindi í auga, pirringur í auga
	Sjaldgæfar	Glærubólga, litubólga, tárubólga, bólga í forhólfi auga (anterior chamber inflammation), hvarmabólga, ljósfælni, minnkuð sjónskerpa, augnþreyta, þroti í auga, aukin táraseyting, roði á augnlöki, lenging á augnhárum, ofnæmi í auga, tárubjúgur, bjúgur á augnlöki
	Mjög sjaldgæfar	Fleiður á glæru, trefjaleppskirtlabólga (meibomianitis), blæðing í táru, hrúðurmyndun á hvörmum, rangstæð augnhár (trichiasis), tvísett augnhár (distichiasis)
	Tíðni ekki þekkt	Blettabjúgur, lokbrá (eyelid ptosis), dýpkun á augnlöksskoru (eyelid sulcus), aukning litarefnis í lithimnu (iris hyperpigmentation), glærुकvilli
Hjarta	Sjaldgæfar	Hægsláttur
	Mjög sjaldgæfar	Hjartsláttartruflanir, óreglulegur hjartsláttur
	Tíðni ekki þekkt	Hjartabilun, óeðlilega hraður hjartsláttur, verkir fyrir brjósti, hjartsláttarónot
Æðar	Sjaldgæfar	Háþrýstingur, lágþrýstingur
	Tíðni ekki þekkt	Bjúgur í mjúkvefjum (oedema peripheral)
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Sjaldgæfar	Mæði, rennsli aftan við nefhol
	Mjög sjaldgæfar	Raddtruflun, berkjukrampar, hósti, erting í hálsi, verkur í munnkoki, óþægindi í nefi
	Tíðni ekki þekkt	Astmi
Meltingarfæri	Tíðni ekki þekkt	Bragðtruflun
Lifur og gall	Mjög sjaldgæfar	Hækkaður alanínamínótransferasi, hækkaður aspartatamínótransferasi
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Snertiofnæmi, ofloðnun (hypertrichosis), mislitun á húð (umhverfis augun)
	Mjög sjaldgæfar	Ofsakláði, mislitun í húð, skalli
	Tíðni ekki þekkt	Útbrot
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög sjaldgæfar	Verkir í útlimum
Nýru og þvaggfæri	Mjög sjaldgæfar	Óeðlilegur litur á þvagi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög sjaldgæfar	Þorsti, þróttleysi

\* Aukaverkanir sem komið hafa fram með tímólóli.



Aðrar aukaverkanir sem hafa komið fram við notkun á öðru virku efnanna og geta mögulega komið fram við notkun DuoTrav:

### Travóprost

<b>Flokkun eftir líffærum</b>	<b>Aukaverkun</b>
Ónæmiskerfi	Árstíðabundið ofnæmi
Geðræn vandamál	Kvíði, svefnleysi
Augu	Æðahjúpsbólga (uveitis), eitlingur í táru (conjunctival follicles), útferð úr auga, bjúgur umhverfis auga, kláði í augnlokum, úthverfing augnloks, drer, litu- og brárkleggjabólga, herpessýking í auga, augnbólga, blossasýn, exem á augnlokum, baugasýn, minnkun snertiskyns í auga, litun í forhólfi auga, ljósopsvíkkun, aukning litarefnis í augnhárum, þykkun augnhára, skerðing sjónsviðs
Eyru og vöfundarhús	Svimi, eyrnasuð
Æðar	Lækkun þanbilsþrýstings, hækkun slagbilsþrýstings
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Versnun astma, ofnæmisnefslímubólga, blóðnasir, öndunarkvillar, nefstífla, nefþurrkur
Meltingarfæri	Endurkoma magasárs, meltingarkvillar, niðurgangur, hægðatregða, munnþurrkur, kvíðverkur, ógleði, uppköst
Húð og undirhúð	Húðflögnun, óeðlileg áferð hárs, ofnæmishúðbólga, breytingar á háralit, augnháramissir, kláði, óeðlilegur hárvöxtur, roðaðot
Stoðkerfi og bandvefur	Stoðkerfisverkir, liðverkir
Nýru og þvagfæri	Þvaglátstregða, þvagleki
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þróttleysi
Rannsóknaniðurstöður	Aukning á sértækum mótetnavaka blöðruhálskirtils

## Tímólól

Rétt eins og önnur staðbundin lyf í augu frásogast tímólól í blóðrásina. Þetta kann að valda svipuðum aukaverkunum og sjást við notkun betablokka með altæka verkun. Meðal aukaverkana á listanum eru verkanir sem sjást hjá augnlyfjum sem eru betablokkar. Tíðni altækra aukaverkana eftir staðbundna gjöf í augu er lægri en eftir altæka lyfjagjöf. Varðandi upplýsingar um hvernig á að draga úr frásogi, sjá kafla 4.2.

<b>Flokkun eftir líffærum</b>	<b>Aukaverkun</b>
Ónæmiskerfi	Altæk ofnæmisviðbrögð þar með talið ofnæmisbjúgur, ofsakláði, staðbundin og útbreidd útbrot, kláði, bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Blóðsykursfall
Geðræn vandamál	Ofskynjanir, svefnleysi, martröð, minnistap
Taugakerfi	Blóðþurrð í heila, aukin einkenni vöðvaslensfárs
Augu	Einkenni augnertingar (t.d. sviði, stingir, kláði, táramyndun, roði), æðulos eftir aðgerð á síuvef (sjá kafla 4.4), minnkað næmi í glæru, tvísýni
Hjarta	Bjúgur, hjartabilun, gáttasleglarof, hjartastopp
Æðar	Æðakrampaheilkenni (Raynaud's phenomenon), hand- og fótakuldi
Meltingarfæri	Ógleði, meltingartruflun, niðurgangur, munnþurrkur, kviðverkur, uppköst
Húð og undirhúð	Sóralík útbrot eða versnun á sóra
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaþrautir
Æxlunarfæri og brjóst	Kynlífsrangstarfsemi, minnkuð kynhvöt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þróttleysi

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Staðbundin ofskömmun með DuoTrav er hvorki líkleg til að koma fyrir né að valda eitrun.

Ef lyfið er tekið inn fyrir slysi þá geta einkenni af altækri ofskömmun betablokka verið hægsláttur, lágþrýstingur, berkjukrampi og hjartabilun.

Komi ofskömmun með DuoTrav fyrir skal veita meðferð eftir einkennum og stuðningsmeðferð. Tímólól er ekki auðfjarlæggt með himnuskiljun.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Gláku- og ljósopsþrengjandi lyf (antiglaucoma og miotica), ATC-flokkur: S01ED51

#### Verkunarháttur

DuoTrav inniheldur tvö virk efni: travóprost og tímólólmaleat. Bæði efnin lækka hækkaðan augnþrýsting en með ólíkum verkunarhætti og samanlögð verkun leiðir til lækkunar augnþrýstings, umfram það sem gerist þegar efnin eru notuð hvort fyrir sig.

Travóprost, prostaglandín  $F_{2\alpha}$  hliðstæða er örvi sem er mjög sértækur og hefur mikla sækni í prostaglandín FP viðtaka og dregur úr augnþrýstingi með því að auka útflæði augnvökva (aqueous humor) í gegnum æðanet í bjálka (tabecular meshwork) og æðahjúpsbrautir í hvítu augans (uveoscleral pathways). Lækkun á augnþrýstingi hjá mönnum hefst um 2 klst. eftir gjöf og hámarksverkun næst eftir 12 klst. Hægt er að viðhalda marktækri lækkun á augnþrýstingi í minnst 24 klst. með einum skammti.

Tímólól er ósértækur adrenvirkur blokki sem hefur engin marktæk eigin adrenvirk, bein hjartavöðva-bælandi eða himnustöðugleikaaukandi áhrif. Rannsóknir með spennuritun (tonography) og flúorskini í mönnum benda til þess að meginverkunin geti verið tengd minnkun á myndun augnvökva og lítils háttar aukningu á útflæði augnvökvens.

#### Annars stigs lyfjafræði (Secondary pharmacology)

Travóprost eykur blóðstreymi til sjóntaugarhöfuðs (optic nerve head) marktækt í kanínnum næstu 7 dagana eftir að því hafði verið dreypt í augu (1,4 míkrógrömm einu sinni á sólarhring).

#### Lyfhrif

##### Klínísk áhrif

Í 12 mánaða klínískri samanburðarrannsókn á sjúklingum með gleiðhornsgláku eða hækkaðan augnþrýsting og grunnildi augnþrýstings voru að meðaltali 25 til 27 mmHg, voru augnþrýstingslækkandi áhrif DuoTrav að meðaltali 8 til 10 mmHg, þegar lyfið var gefið að morgni einu sinni á sólarhring. Sýnt var fram á ekki síðri verkun til lækkunar á augnþrýstingi að meðaltali af DuoTrav í samanburði við latanóprost 50 míkrógrömm/ml + tímólól 5 mg/ml, sem mældur var á öllum tímapunktum í öllum heimsóknum.

Í þriggja mánaða klínískri samanburðarrannsókn á sjúklingum með gleiðhornsgláku eða hækkaðan augnþrýsting og grunnildi augnþrýstings voru að meðaltali 27 til 30 mmHg, voru augnþrýstingslækkandi áhrif DuoTrav að meðaltali 9 til 12 mmHg, þegar einn skammtur af lyfinu var gefinn á sólarhring að morgni til og var allt að 2 mmHg meiri en eftir einn skammt af travóprosti 40 míkrógrömm/ml þegar gefinn var einn skammtur á sólarhring að kvöldi til og 2 til 3 mmHg meiri en eftir tímólól 5 mg/ml sem gefið var tvisvar sinnum á sólarhring. Marktækt meiri augnþrýstingslækkun sást að morgni til að meðaltali (kl. 8.00, 24 klst. eftir gjöf síðasta skammts af DuoTrav) samanborið við travóprost við allar heimsóknir allan tímann sem rannsóknin stóð.

Í tveimur þriggja mánaða klínískum samanburðarrannsóknum á sjúklingum með gleiðhornsgláku eða hækkaðan augnþrýsting og grunnildi augnþrýstings voru að meðaltali 23 til 26 mmHg, voru augnþrýstingslækkandi áhrif DuoTrav 7-9 mmHg þegar einn skammtur af lyfinu var gefinn að morgni til. Augnþrýstingslækkunin var að meðaltali ekki lægri hjá þeim sem fengu samhliða meðferð með travóprosti 40 míkrógrömm/ml, sem gefið var í einum skammti einu sinni á sólarhring að kvöldi til og tímólól 5 mg/ml sem gefið var í einum skammti einu sinni á sólarhring að morgni til, en þó tiltölulega lægri.

Í 6 vikna klínískri samanburðarrannsókn á sjúklingum með gleiðhornsgláku eða hækkaðan augnþrýsting og grunnildi augnþrýstings voru að meðaltali 24 til 26 mmHg, voru augnþrýstingslækkandi áhrif DuoTrav (rotvarið með pólýkvaterníum-1) að meðaltali 8 mmHg, þegar lyfið var gefið að morgni einu sinni á sólarhring og voru sambærileg áhrifum af notkun DuoTrav (rotvarið með benzalkónklóríði).

Sami mælikvarði var viðhafður í öllum rannsóknunum að undanskildum mælikvarða á augnþrýstingi í upphafi og svörun við fyrri meðferð á augnþrýstingi. Klínísk þróun DuoTrav náði bæði til sjúklinga, sem höfðu ekki áður fengið meðferð og þeirra sem voru meðhöndlaðir. Óviðunandi svörun við eins lyfja meðferð var ekki notuð sem mælikvarði.

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að gjöf lyfsins að kvöldi til gæti haft einhverja kosti hvað varðar að lækka augnþrýsting að meðaltali. Taka skal tillit til þess hvað hentar sjúklingnum best og líkum á meðferðaheldni hans þegar verið er að ráðleggja notkun lyfsins að morgni til eða að kvöldi.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Travóprost og tímólól frásogast gegnum glæru. Travóprost er forlyf, þar sem esterinn verður fyrir hröðu vatnsrofi í glæru og myndar virka, óbundna sýru. Eftir gjöf DuoTrav PQ einu sinni á sólarhring hjá heilbrigðum einstaklingum (N=22) í 5 daga, fannst ekki mælanlegt magn óbundinnar sýru travóprosts í plasmásýnum flestra einstaklinganna (94,4%) og fannst almennt ekki einni klukkustund eftir lyfjagjöf. Þegar það var mælanlegt ( $\geq 0,01$  ng/ml, mælanleg prófmörk) var þéttin á bilinu 0,01 til 0,03 ng/ml. Meðaltal tímólóls við stöðuga þéttni var  $C_{max}$  1,34 ng/ml og  $T_{max}$  var 0,69 klst. eftir gjöf DuoTrav einu sinni á sólarhring.

### Dreifing

Óbundna sýru travóprosts er hægt að mæla í augnvökva fyrstu klukkustundirnar í dýrum og í plasma hjá mönnum aðeins fyrstu klukkustundina eftir gjöf DuoTrav í auga. Hægt er að mæla tímólól í augnvökva hjá mönnum eftir gjöf tímólóls í auga og í plasma í allt að 12 klukkustundir eftir gjöf DuoTrav í auga.

### Umbrot

Brotthvarf verður aðallega vegna umbrota, bæði travóprosts og hinnar óbundnu virku sýru. Altækir (systemic) umbrotaferlar eru hliðstæðir og fyrir innræn prostaglandín- $F_{2\alpha}$  og einkennast af afoxun tvíbindingu í stöðu 13-14, ildingun 15-hýdroxýl og klofningi á efri hliðakeðjunni vegna  $\beta$ -oxunar.

Umbrot tímólóls verða á tvennan hátt. Annars vegar verða efnahvörf etanólamín á hliðarkeðju tíadiazólhringsins og hins vegar fæst etanól hliðarkeðja á morfólínköfnunarefni og önnur svipuð hliðarkeðja með karbónýlhóp binst við köfnunarefnið. Helmingunartími tímólól í plasma er 4 klukkustundir eftir gjöf DuoTrav í auga.

### Brotthvarf

Útskilnaður óbundinnar travóprostsýru og umbrotsefna hennar er aðallega um nýru. Innan við 2% af skammti travóprosts, sem gefinn var í augu fannst í þvagi á formi óbundinnar sýru. Útskilnaður tímólóls og umbrotsefna þess er fyrst og fremst um nýru. Um 20% af tímólólskammti skilst út í þvagi á óbreyttu formi og það sem eftir er skilst út með þvagi sem umbrotsefni.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsókn á öpum hefur verið sýnt fram á að gjöf DuoTrav tvisvar sinnum á dag veldur stækkun á augnlokaglufu (palpebral fissure) og eykur mislitun á lithimnu líkt og sést við gjöf prostanóíða í augu.

DuoTrav rotvarið með pólýkvaterníum-1 olli lágmarks eiturverkun á yfirborði augans samanborið við augndropa sem rotvarðir eru með benzalkónklóríði á ræktuðum glærufrumum úr mönnum og eftir notkun í augu hjá kaninum.

#### Travóprost

Engar almennar eiturverkanir komu fram við staðbundna gjöf travóprosts í augu á öpum í styrkleikum allt að 0,012% í hægra auga tvisvar sinnum á sólarhring í eitt ár.

Rannsóknir á eiturhrifum á æxlun hafa verið gerðar á rottum, músum og kaninum með því að gefa travóprost altækt (systemic route). Niðurstöður eru líkar og verkun FP viðtaka örva í legi með snemmkomnum fósturvísisdauða, fósturvísisdauða eftir hreiðrun og fóstureitranir. Í unगाfullum rottum olli travóprost, sem gefið var óstaðbundið í skömmum sem voru hærri en 200-faldir klínískir skammtar á því tímabili sem líffæramyndun stendur, aukinni tíðni vanskapnaðar. Lítið af geislamerktu efni mældist í líknarbelgsvökva og fósturvefjum hjá unगाfullum rottum sem gefið var <sup>3</sup>H-travóprost. Rannsóknir á æxlun og þroska hafa sýnt að mikið er um fósturlát hjá rottum og músum (við 180 pg/ml í plasma hjá rottum og við 30 pg/ml í plasma hjá músum) þegar útsetning er 1,2 til 6-föld klínísk útsetning (allt að 25 pg/ml).

#### Tímólól

Aðrar upplýsingar en klínískar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn af völdum tímólóls, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum. Rannsóknir á eiturverkunum tímólóls á æxlun leiddu í ljós seinkun á beinmyndun rottufóstra en engar aukaverkanir komu fram á þroska unğanna eftir fæðingu (7.000 faldur lækningalegur skammtur) og aukin fósturhvörf (foetal resorption) hjá kaninum (14.000 faldur lækningalegur skammtur).

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Pólýkvaterníum-1  
Mannitól (E421)  
Própýlen glýkól (E1520)  
Pólýoxýetýlen hert laxerólía 40 (HCO-40)  
Bórsýra  
Natríumklóríð  
Natríumhýdroxíð og/eða saltsýra (til að stilla pH)  
Hreinsað vatn

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár.

Fleygið 4 vikum eftir að glasið er fyrst opnað.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 30°C.

#### **6.5 Gerð íláts og innihald**

2,5 ml eggлага pólýprópýlen (PP) eða lágbéttni pólýetýlen (LDPE) glas og PP eða LDPE skammtatappi með PP skrúfloki, pakkað inn í hlífðarpoka.

Pakkningar sem innihalda 1, 3 eða 6 glös.  
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/06/338/001-6

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. apríl 2006  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 07. október 2010

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Þýskaland

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

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.



**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**ASKJA FYRIR EITT GLAS 2,5 ml + ASKJA fyrir 3 x 2,5 ml GLÖS + ASKJA FYRIR 6 x 2,5 ml GLÖS**

### 1. HEITI LYFS

DuoTrav 40 míkrog/ml + 5 mg/ml augndropar, lausn  
travoprost/timolol

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af lausn inniheldur 40 míkrogrömm af travóprosti og 5 mg af tímólóli (sem tímólólmaleat).

### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur: Pólýkvaterníum-1, mannítól (E421), própýlen glýkól (E1520), pólýoxýetýlen hert laxerolía 40 (HCO-40), bórsýra, natríumklóríð, natríumhýdroxíð og/eða saltsýra (til að stilla pH), hreinsað vatn.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Augndropar, lausn.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í auga

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

## 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Fleygið 4 vikum eftir að glasið er fyrst opnað.

Opnað:

Opnað (1):

Opnað (2):

Opnað (3):

## 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

## 10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

## 11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

## 12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

## 13. LOTUNÚMER

Lot

## 14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

## 15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

## 16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

duotrav

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á GLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

DuoTrav 40 míkrog/ml + 5 mg/ml augndropar  
travoprost/timolol  
Til notkunar í auga

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Opnið hér

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Fleygið 4 vikum eftir að glasið er fyrst opnað.  
Opnað:

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2,5 ml

**6. ANNAÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HLÍÐARPOKI**

**1. HEITILYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

DuoTrav 40 míkrog/ml + 5 mg/ml augndropar  
travoprost/timolol

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Fleygið 4 vikum eftir að glasið er fyrst opnað.

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2,5 ml

**6. ANNAÐ**

## **B. FYLGISEÐILL**



## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### DuoTrav 40 míkrogrömm/ml + 5 mg/ml augndropar, lausn travóprost/tímólól

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um DuoTrav og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota DuoTrav
3. Hvernig nota á DuoTrav
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á DuoTrav
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um DuoTrav og við hverju það er notað

DuoTrav augndropar, lausn er samsetning með tveimur virkum efnum (travóprost og tímólól). Travóprost er prostaglandín hliðstæða, sem verkar með því að auka útlæði vatnskennds vökva úr auganu, sem lækkar þannig þrýsting í auganu. Tímólól er betablokki, sem verkar með því að draga úr vökvamyndun í auganu. Þessi tvö efni vinna saman að því að lækka augnþrýsting.

DuoTrav augndropar eru notaðir til meðferðar á háum augnþrýstingi hjá fullorðnum og öldruðum. Þessi þrýstingur getur leitt til sjúkdóms sem er nefndur gláka.

#### 2. Áður en byrjað er að nota DuoTrav

##### Ekki má nota DuoTrav

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir travóprosti, prostaglandínum, tímólóli, betablokkum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með eða hefur verið með öndunarfærasjúkdóm eins og astma, alvarlega langvarandi og teppandi berkjubólgu (verulegt lungnavandamál sem getur valdið hvæsandi öndun, öndunarefíðleikum og/eða langvinnum hósta) eða aðra öndunarfærasjúkdóma
- ef þú ert með alvarlegt frjónæmi
- ef þú ert með hægán hjartslátt, hjartabilun eða hjartsláttartruflanir (óreglulegan hjartslátt)
- ef yfirborð augans er skýjað.

Leitaðu ráða hjá læknum ef eitthvað af þessu á við um þig.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en DuoTrav er notað ef þú ert með eða hefur verið með

- kransæðasjúkdóm (einkennin geta meðal annars verið þyngsli eða verkur fyrir brjósti, andnaud eða köfnunartilfinning), hjartabilun, lágþrýsting.
- hjartsláttartruflanir eins og t.d. hægán hjartslátt.
- öndunarerfiðleika, astma eða langvinna lungnateppusjúkdóma.
- sjúkdóm sem veldur lélegu blóðflæði (eins og t.d. Raynauds sjúkdóm eða Raynauds heilkenni).
- sykursýki (þar sem tímólól getur dulið einkenni um lágan blóðsykur).
- ofvirkán skjaldkirtil (þar sem tímólól getur dulið einkenni skjaldkirtilssjúkdóms)
- vöðvaslensfár (langvinnt taugavöðvaslen).
- dreraðgerð.
- bólgur í augum.

Ef þú þarft að gangast undir einhvers konar skurðaðgerð skaltu segja læknum frá því að þú notir DuoTrav því að tímólól getur breytt verkun sumra lyfja sem notuð eru við svæfingu.

Ef þú færð alvarleg ofnæmisviðbrögð af einhverju tagi (útbrot, roði og kláði í auganu) meðan þú notar DuoTrav, hver sem orsök er, getur verið að meðferð með adrenalíni sé ekki eins áhrifarík. Þess vegna er mikilvægt að segja læknum frá því að þú sért að nota DuoTrav þegar þú færð einhverja aðra meðferð.

DuoTrav getur breytt litnum á lithimnunni (sá hluti augans sem er litaður). Þessi breyting getur verið viðvarandi.

DuoTrav getur aukið lengd, þykkt, lit og/eða fjölda augnhára og getur valdið óeðlilegum hárvexti á augnlokum.

Travóprost getur frásogast í gegnum húðina og því eiga barnshafandi konur eða konur sem eru að reyna að verða barnshafandi ekki að nota lyfið. Þvoið lyfið strax af ef það kemst í snertingu við húðina.

## Börn

Börn undir 18 ára aldri mega ekki nota DuoTrav.

## Notkun annarra lyfja samhliða DuoTrav

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að vera notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

DuoTrav getur haft áhrif á önnur lyf sem þú notar eða önnur lyf geta haft áhrif á það, þar með talið aðrir augndropar til meðferðar á gláku. Segðu læknum frá því ef þú notar eða ætlar að nota lyf til að lækka blóðþrýsting, hjartalýf þar með talið quinidín (notað við hjartakvillum og sumum tegundum malaríu) lyf til meðferðar á sykursýki eða þunglyndislyfin flúoxetín eða paroxetín.

## Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Notaðu ekki DuoTrav ef þú ert barnshafandi nema lækinn telur það nauðsynlegt. Ef þú ert á barneignaraldri verður þú að nota fullnægjandi getnaðarvarnir meðan þú notar þetta lyf.

Notaðu ekki DuoTrav ef þú ert með barn á brjósti. DuoTrav gæti borist í brjóstamjól.

### Akstur og notkun véla

Verið getur að þér finnst sjónin vera þokukennd um tíma rétt eftir að DuoTrav hefur verið notað. DuoTrav getur einnig valdið ofskynjunum, sundli, taugaveiklun eða þreytu hjá sumum sjúklingum.

Hvorki skal aka bíl né nota vélar fyrr en öll slík einkenni hafa gengið til baka.

**DuoTrav inniheldur herta laxerolíu og própýlen glýkól** sem geta valdið húðviðbrögðum og ertingu.

### 3. Hvernig nota á DuoTrav

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er einn dropi í sjúkt auga eða augu einu sinni á dag að morgni eða að kvöldi. Notaðu lyfið á sama tíma á hverjum degi.

Aðeins skal nota DuoTrav í bæði augun ef lækurinn hefur mælt fyrir um það.

Aðeins má nota DuoTrav sem augndropa.



1



2



3



4

- Rétt áður en byrjað er að nota hvert glas á að opna hlífðarpokann (mynd 1), taka glasið úr honum og skrifa dagsetninguna þegar glasið er fyrst opnað á auða svæðið á miðanum.
- Gættu þess að hafa spegil handbæran.
- Þvoðu þér um hendurnar.
- Skrúfaðu tappann af glasinu.
- Hvolfdu glasinu og haltu því á milli þumalfingurs og annarra fingra.
- Hallaðu höfðinu aftur. Dragðu neðra augnlokið niður með hreinum fingri þar til „vasi“ myndast á milli augnloksins og augans. Dropanum á að dreypa í „vasann“ (mynd 2).
- Færðu dropasprotann á glasinu að auganu. Notaðu spegil ef þér finnst það betra.
- Snertu hvorki augað, augnlokið, svæðið í kring né annað yfirborð með dropasprotanum. Það gæti mengað dropana.
- Þrýstu varlega á glasið til að einn dropi af DuoTrav komi úr því í hvert skipti (mynd 3). Ef dropinn lendir ekki í auganu skaltu reyna aftur.
- Eftir notkun DuoTrav skaltu þrýsta með fingrinum á augnkrókinn við nefið í 2 mínútur (mynd 4). Þetta varnar því að DuoTrav berist til annarra hluta líkamans.
- Ef þú átt að nota DuoTrav í bæði augun á að endurtaka ofangreind skref fyrir hitt augað.
- Skrúfaðu lokið síðan þétt aftur á glasið strax eftir notkun.
- Notaðu aðeins eitt glas í einu. Opnaðu ekki hlífðarpokann fyrr en þú þarft að taka glasið í notkun.

Nota á DuoTrav eins lengi og lækurinn hefur sagt fyrir um.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef of mikið af DuoTrav dropum er notað en mælt er fyrir um skal skola þá alveg úr með volgu vatni. Ekki skal setja meira af dropunum í augun fyrr en kominn er tími fyrir næsta venjulega skammt.

### **Ef gleymist að nota DuoTrav**

Ef gleymist að nota DuoTrav skal halda notkuninni áfram með næsta skammti eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Skammturinn á ekki að vera meiri en einn dropi á sólarhring í sjúkt auga (augu).

### **Ef hætt er að nota DuoTrav**

Ef þú hættir að nota DuoTrav án þess að tala við lækinn næst ekki stjórn á augnþrýstingnum sem gæti leitt til blindu.

Ef notaðir eru aðrir augndropar auk DuoTrav skal láta að minnsta kosti 5 mínútur líða milli þess sem DuoTrav og hinir augndroparnir eru notaðir.

Ef notaðar eru mjúkar augnlinsur á að fjarlægja þær áður en dreypt er í augun. Látið a.m.k. 15 mínútur líða frá því að skammtinum er dreypt í augun þar til linsurnar eru settar í aftur.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Þú getur oftast haldið áfram að nota dropana, nema áhrifin séu alvarleg. Ef þú hefur áhyggjur skaltu tala við lækni eða lyfjafræðing. Hættu ekki að nota DuoTrav án þess að ræða við lækinn.

### **Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

#### Áhrif á augu

Augnroði.

### **Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

#### Áhrif á augu

Bólga á yfirborði augans ásamt sköddun yfirborðs, augnverkjum, þokusýn, óeðlileg sjón, augnþurrkur, kláði í auga, óþægindi í auga, einkenni ertingar í auga (t.d. sviði, stingur).

### **Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)**

#### Áhrif á augu

Bólga á yfirborði augans, bólga í augnloki, tárubólga, aukinn vöxtur augnhára, lithimnubólga, bólga í auga, viðkvæmni fyrir ljósi, skert sjón, augnþreyta, ofnæmi í auga, augnþroti, aukin taramyndun, roði í augnloki, breyting á augnlokalit, dökkun húðar (umhverfis augu).

#### Almennar aukaverkanir

Ofnæmi fyrir virka efninu, sundl, höfuðverkur, hækkun eða lækkun á blóðþrýstingi, mæði, of mikill hárvöxtur, leki aftur í hálsi, bólga og kláði í húð, minnkuð hjartsláttartíðni.

### **Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)**

#### Áhrif á augu

Þynning á yfirborði augans, bólga í augnlokakirtlum, sprungin æð í auga, hrúður á augnlokum, óeðlileg stelling augnhára, óeðlilegur vöxtur augnhára.

#### Almennar aukaverkanir

Taugaveiklun, óreglulegur hjartsláttur, hármisssir, raddvandamál, öndunarerfiðleikar, hósti, erting í hálsi, ofsakláði, óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna á lifrarstarfsemi, mislitun í húð, þorsti, þreyta, óþægindi innan í nefi, þvag litast dökkt, verkir í höndum og fótum.

## **Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)**

### Áhrif á augu

Sigið augnlok (veldur því að augað helst hálflokað), sokkin augu (augun virðast meira innlæg), litabreytingar á lithimnu.

### Almennar aukaverkanir

Útbrot, hjartabilun, verkir fyrir brjósti, heilablóðfall, yfirlið, þunglyndi, astmi, aukin hjartsláttartíðni, dofi eða náladofi, hjartsláttarónot, þroti í fótleggjum, vont bragð.

### **Pessu til viðbótar:**

DuoTrav er blanda tveggja virkra efna, travóprost og tímólól. Líkt og önnur lyf til staðbundinnar notkunar í augun, frásogast travóprost og tímólól (betablokki) út í blóðrásina. Þetta getur valdið áhrifum svipuðum þeim sem sjást þegar beta-blokkandi lyf eru gefin til inntöku eða í æð. Tíðni aukaverkana er lægri þegar lyfið er notað staðbundið í augu en þegar það er gefið til inntöku eða í æð.

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér á eftir eru m.a. viðbrögð sem hafa komið fram þegar betablokkar eru notaðir til meðhöndlunar á augnvandamálum eða viðbrögð við travóprosti einu og sér:

### Áhrif á augu

Bólga í augnlokum, bólga í hornhimnu, los á æðalaginu undir sjónhímnunni eftir síuadgerð sem getur valdið sjóntruflunum, minnkuðu hornhímnunæmi, fleiðri á glæru (skemmd á fremsta lagi augnknattarins), tvísýni, útferð úr auga, þroti umhverfis auga, kláði í augnlokum, úthverfing augnloks með roða, erting og aukin tár, þokusýn (merki um skýjamyndun á augasteininum), þroti í hluta augans (æðahjúp), exem á augnlokum, baugasýn, minnkun snertiskyns í auga, litun inni í auganu, útvíkkað ljósop, litabreyting augnhára, breyting á áferð augnhára, óeðlilegt sjónsvið.

### Almennar aukaverkanir

*Eyru og völundarhús:* sundl með tilfinningu um að allt snúist, eyrnasuð.

*Hjarta og blóðrás:* hægláttur, hjartsláttarónot, bjúgur (vökvasöfnun), breytingar á takti og hraða hjartsláttar, hjartabilun (hjartasjúkdómur sem leiðir til andnauðar og þrota í fótum og fótleggjum vegna vökvasöfnunar), tegund hjartsláttaróreglu, hjartaáfall, lágþrýstingur, Raynauds einkenni, hand- og fótakuldi, minnkað blóðflæði til heilans.

*Öndunarferi:* samdráttur í öndunarvegi (sérstaklega hjá sjúklingum með fyrirliggjandi lungna-sjúkdóm), nefrennsli eða stíflað nef, hnerri (vegna ofnæmis), andþyngsli, blóðnasir, nefþurrkur.

*Taugakerfi og almennar aukaverkanir:* svefnörðugleikar (svefnleysi), martraðir, minnisskerðing, ofskynjanir, skerðing á styrk og þrótt, kvíði (mikið tilfinningaójafnvægi).

*Meltingarfæri:* bragðtruflanir, ógleði, meltingartruflanir, niðurgangur, munnþurrkur, kviðverkur og uppköst og hægðatregða.

*Ofnæmi:* aukin ofnæmiseinkenni, almenn ofnæmisviðbrögð þar með talið þroti undir húð sem getur komið fram á svæðum eins og í andliti og útlimum og getur teppt öndunarveginn sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, ofsakláði, staðbundin og almenn útbrot, kláðatilfinning, veruleg og skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð.

*Húð:* útbrot sem eru hvít og silfrud á litinn (sórallík útbrot) eða versnun á sóra, húðflögnun, óeðlileg áferð hárs, húðbólga með kláðaútbrotum og roða, breytingar á háralit, augnháramissir, kláði, óeðlilegur hárvöxtur, roði húðar.

*Vöðvar:* aukning einkenna vöðvaslenfárs (vöðvasjúkdómur), óeðlileg skynhrif eins og náladofi, vöðvamáttleysi og –þreyta, vöðvaverkir sem ekki eru vegna æfinga, liðverkir.

*Nýru og þvaggfæri:* þvaglátstregða, þvagleki.

*Æxlunarfæri:* kynlífsrangstarfsemi, minnkuð kynhvöt.

*Efnaskipti:* lág gildi blóðsykurs, aukning á lífmerki blöðruhálskirtilskrabbameins.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækning eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á DuoTrav**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á glasinu og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Fleygja á glasinu 4 vikum eftir að það er fyrst opnað til að koma í veg fyrir sýkingarhættu. Í hvert skipti sem nýtt glas er tekið í notkun skal skrá dagsetninguna þegar glasið er fyrst opnað á auða svæðið á merkimiðanum á hverju glasi og á öskjunni.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **DuoTrav inniheldur**

- Virku innihaldsefni eru travóprost og tímólól. Hver ml af lausn inniheldur 40 míkrogrömm af travóprosti og 5 mg af tímólóli (sem tímólól maleat).
- Önnur innihaldsefni eru pólýkvaterníum-1, mannítól (E421), própýlen glýkól (E1520), pólýoxýetýlen hert laxerolía 40, bórsýra, natríumklóríð, natríumhýdroxíð eða saltsýra (til að stilla pH), hreinsað vatn. Örlitlu magni af natríumhýdroxíði eða saltsýru er bætt við til að halda sýrustigi (pH gildi) réttu.

### **Lýsing á útliti DuoTrav og pakkingastærðir**

DuoTrav er vökvi (tær, litlaus lausn) sem fæst í 2,5 ml plastglasi með skrúftappa. Hverju glasi er pakkað í hlífðarpoka.

Pakkingarnar innihalda 1, 3 eða 6 glös.

Ekki er víst að allar pakkingar séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Þýskaland

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

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**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

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.