

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml očná roztoková instilácia

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý 1 ml roztoku obsahuje 40 mikrogramov travoprostu a 5 mg timololu (vo forme timolol maleátu).

### Pomocné látky so známym účinkom

Každý ml roztoku obsahuje polykvaternium-1 (POLYQUAD) 10 mikrogramov, propylénglykol 7,5 mg a ricínoleoylmakrogol-glycerol 40 1 mg (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Očná roztoková instilácia (očná instilácia).

Číry, bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

DuoTrav je indikovaný u dospelých pacientov na zníženie vnútroočného tlaku (VOT) s glaukómom s otvoreným uhlom alebo s očnou hypertenziou, ktorí nevykazujú postačujúcu odozvu na topické betablokátory alebo prostaglandínové analógy (pozri časť 5.1).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

#### Použitie pre dospelých, vrátane starších osôb

Dávkou je jedna kvapka DuoTravu do spojovkového vaku postihnutého oka (očí) raz denne ráno alebo večer. Je potrebné podávať každý deň v rovnakom čase.

Ak sa dávka vynechá, v liečbe treba pokračovať podľa plánu nasledujúcou dávkou. Dávka nemá prekročiť jednu kvapku do postihnutého oka (očí) denne.

#### Osobitné populácie

#### *Porucha funkcie pečene a obličiek*

Nerobili sa žiadne štúdie týkajúce sa DuoTravu alebo očných kvapiek timolol 5 mg/ml u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

Travoprost bol preskúmaný u pacientov so stredne závažnou, až závažnou poruchou funkcie pečene a u pacientov so stredne závažnou, až závažnou poruchou funkcie obličiek (Klírens kreatinínu až pri hodnote 14 ml/min). U týchto pacientov nebola potrebná úprava dávkovania.

Pacienti trpiaci poruchou funkcie pečene alebo obličiek pravdepodobne nepotrebujú úpravu dávkovania DuoTravu (pozri časť 5.2).

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť DuoTravu u detí a dospelých vo veku menej ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

### Spôsob podávania

Na podanie do oka.

Pacient musí odstrániť ochranný vonkajší obal až bezprostredne pred začiatkom používania. Na zabránenie kontaminácii hrotu kvapkadla a roztoku je potrebné dbať na to, aby sa zabránilo dotyku hrotu kvapkadla fľaše s očnými viečkami, okolitými oblasťami alebo ďalšími povrchmi.

Pri použití nazolakrímálnej oklúzie alebo privretí očných viečok v trvaní 2 minúty, je systémová absorpcia znížená. To môže spôsobiť zníženie systémových vedľajších účinkov a zvýšenie lokálnej aktivity (pozri časť 4.4).

Ak sa používa viac ako jeden topický očný liek, lieky sa musia podávať oddelene, s odstupom najmenej 5 minút (pozri časť 4.5).

Ak DuoTrav nahrádza iný očný antiglaukomatózny liek, je potrebné skončiť podávanie predchádzajúceho lieku a nasledujúci deň začať s DuoTrav.

Pacienti musia byť poučení, že je potrebné odstrániť mäkké kontaktné šošovky pred aplikáciou DuoTravu a po podaní je nutné počkať 15 minút pred opätovným vložením kontaktnej šošovky do oka (pozri časť 4.4).

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivosť na iné betablokátory.

Reaktívne ochorenie dýchacích ciest, bronchiálna astma alebo anamnéza bronchiálnej astmy, závažná chronická obštrukčná choroba pľúc.

Sínusová bradykardia, syndróm chorého uzla, vrátane sinoatriálnej blokády, druhý alebo tretí stupeň atriioventrikulárneho bloku nekontrolovaného kardio stimulátorom. Zjavná srdcová nedostatočnosť, kardiogénny šok. Závažná alergická rinitída a dystrofia rohovky.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Systémové účinky

Podobne ako iné topicky aplikované očné činidlá, travoprost a timolol sú absorbované systémovo. V dôsledku beta-adrenergnej zložky, timololu, sa môžu vyskytovať rovnaké typy kardiovaskulárnych, pulmonálnych a iných nežiaducich účinkov pozorovaných pri použití systémových beta-adrenergických liečiv. Výskyt systémových NÚL po topickom očnom podaní je nižší než pri systémovom podaní. Pre informácie ako znížiť systémovú absorpciu, pozri časť 4.2.

#### Ochorenia srdca

U pacientov s kardiovaskulárnymi chorobami (napr. ischemická choroba srdca, Prinzmetalova angína a srdcové zlyhávanie) a hypotenziou by sa mala liečba betablokátormi kriticky zhodnotiť a mala by sa zväžiť liečba inými účinnými látkami. U pacientov s kardiovaskulárnymi chorobami by mali byť sledované príznaky zhoršenia týchto chorôb a nežiaduce účinky.

Vzhľadom na ich negatívny účinok na čas vedenia, je potrebné podávať betablokátory obozretne u pacientov s prvým stupňom srdcovej blokády.

## Cievne ochorenia

Pacienti so závažnými periférnymi cirkulačnými poruchami alebo ochoreniami (t.j. závažné formy Raynaudovej choroby alebo Raynaudovho syndrómu) by mali byť liečení opatrne.

## Ochorenia dýchacej sústavy

Respiračné reakcie vrátane smrti v dôsledku bronchospazmu u pacientov s astmou boli hlásené po podaní niektorých oftalmických betablokátorov.

DuoTrav by sa mal používať opatrne u pacientov s miernou alebo stredne závažnou chronickou obštrukčnou pulmonálnou chorobou (COBPCH) a len vtedy, ak potenciálny prínos prevažuje potenciálne riziko.

## Hypoglykémia/diabetes

Betablokátery by mali byť podávané obozretne pacientom, u ktorých sa vyskytujú spontánne hypoglykémie alebo pacientom s labilným diabetom, pretože betablokátery môžu maskovať príznaky a symptómy akútnej hypoglykémie.

## Svalová slabosť

Zosilnenie svalovej slabosti v súlade s určitými myastenickými príznakmi (napr. diplopia, ptóza a celková slabosť) bolo hlásené pri podávaní betablokátorov.

## Ochorenia rohovky

Oftalmické betablokátery môžu vyvolať suchosť očí. Pacienti s ochoreniami rohovky by mali byť liečení opatrne.

## Odlúpenie cievovky

Odlúpenie cievovky bolo hlásené pri podaní vodnej supresívnej terapie (napr. timolol, acetazolamid) po filtračných procedúrach.

## Iné betablokátery

Účinnok na vnútroočný tlak alebo známe účinky systémovej betablokády sa môžu zosilniť, keď je timolol podávaný pacientom, ktorí už dostávajú systémový betablokátor. Odozva týchto pacientov by sa mala dôsledne sledovať. Použitie dvoch topických beta-adrenergických blokátorov sa neodporúča (pozri časť 4.5).

## Chirurgická anestézia

Beta-blokujúce oftalmologické prípravky môžu blokovat' systémove beta-agonické účinky, napr. adrenalinu. Anestéziológ by mal byť informovaný, ak pacient dostáva timolol.

## Hypertyreóza

Betablokátery môžu maskovať príznaky hypertyreózy.

## Kontakt s pokožkou

Prostaglandíny a prostaglandínové analógy sú biologicky účinné látky, ktoré môžu byť absorbované cez pokožku. Ženy, ktoré sú gravidné alebo sa snažia otehotniť, by mali urobiť vhodné opatrenia, aby zabránili priamemu vystaveniu sa obsahu fl'aštičky. V prípade nevhodného kontaktu s významnou časťou obsahu fl'aštičky, okamžite dôkladne opláchnite postihnuté miesto.

## Anafylaktické reakcie

Pri používaní betablokátorov pacienti s anamnézou atopie alebo s anamnézou závažnej anafylaktickej reakcie na rozmanité alergény môžu byť reaktívnejší na opakovanú expozíciu takýmto alergénom a nemusia reagovať na zvyčajné dávky adrenalínu použité na liečbu anafylaktických reakcií.

## Sprievodná terapia

Môžu sa vyskytnúť interakcie timololu s inými liekmi (pozri časť 4.5).

Použitie dvoch lokálnych prostaglandínov sa neodporúča.

## Účinky na oko (oči)

Travoprost môže postupne meniť farbu očí zvýšením počtu melanozómov (pigmentové granule) v melanocytoch. Pred začatím liečby musia byť pacienti informovaní o možnosti trvalej zmeny farby očí. Unilaterálna liečba môže mať za následok trvalú heterochromiu. Dlhodobé účinky na melanocyty a ich následky nie sú v súčasnosti známe. Zmeny sfarbenia dúhovky nastávajú pomaly a nemusia byť badateľné mesiace alebo roky. Zmena farby očí sa pozorovala predovšetkým u pacientov so zmiešané sfarbenými dúhovkami, t. j. modro-hnedými, šedo-hnedými, žltó-hnedými a zeleno-hnedými; avšak pozorovala sa tiež u pacientov s hnedými očami. V typickom prípade sa hnedá pigmentácia okolo zrenice koncentricky rozprestiera smerom k obvodu postihnutých očí, avšak celá dúhovka alebo jej časti môžu viac zhnednúť. Po skončení terapie sa nepozorovalo ďalšie zvyšovanie hnedého pigmentu dúhovky.

V kontrolovaných klinických štúdiách sa uvádza periorbitálne stmavnutie alebo stmavnutie pokožky očných viečok v súvislosti s používaním travoprostu.

Pri analógoch prostaglandínu boli pozorované zmeny okolo a na očnom viečku vrátane prehlbovania rýh na očnom viečku.

Travoprost môže postupne meniť očné riasy v ošetrovanom oku (očiach); tieto zmeny sa pozorovali u približne polovice pacientov v klinických štúdiách a zahŕňali: zväčšenie dĺžky, hrúbky, pigmentácie alebo počtu očných rias. Mechanizmus zmeny rias a ich dlhodobé následky nie sú v súčasnosti známe.

V štúdiách na opiciach sa ukázalo, že travoprost spôsobuje mierne zväčšenie očnej štrbiny. Tento účinok sa však nepozoroval počas klinických štúdií a považuje sa za druhovo špecifický.

Nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s DuoTrav pri zápalových očných stavoch, ani pri neovaskulárnom glaukóme, pri glaukóme s uzavretým uhlom, pri glaukóme s úzkym uhlom alebo pri vrodennom glaukóme a sú len obmedzené skúsenosti pri tyroidnom očnom ochorení, pri glaukóme s otvoreným uhlom u pseudofakických pacientov a pri pigmentovom alebo pseudoexfoliatívnom glaukóme.

Počas liečby analógom prostaglandínu F<sub>2α</sub> bol hlásený prípad makulárneho edému. Odporúča sa opatrnosť pri používaní DuoTravu u afakických pacientov, pseudofakických pacientov s natrhnutým zadným puzdrom šošovky alebo šošovkami prednej komory alebo u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre cystoidný makulárny edém.

U pacientov so známou predispozíciou rizikových faktorov pre iritídu/uveitídu a u pacientov s aktívnym vnútoočným zápalom sa DuoTrav musí používať s opatnosťou.

## Pomocné látky

DuoTrav obsahuje propylénglykol, ktorý môže spôsobovať podráždenie pokožky.

DuoTrav obsahuje ricínoleoylmakrogol-glycerol 40, ktorý môže spôsobiť kožné reakcie.

Pacientov je potrebné poučiť, aby si pred podaním DuoTravu vybrali kontaktné šošovky z očí a po instilácii dávky počkali 15 minút. Po uplynutí tejto doby si môžu znova založiť kontaktné šošovky (pozri časť 4.2).

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne špecifické liekové interakčné štúdie s travoprostom alebo timololom.

Jestvujú tu možné aditívne účinky, ktoré majú za následok hypotenziu alebo zrejmu bradykardiu, ak sa oftalmické roztoky s betablokátorom podávajú súčasne s perorálnymi blokátormi vápnikových kanálikov, beta-adrenergými činidlami, antiarytmikami (vrátane amidarónu), kardioglykozidmi, parasympatomimetikami alebo guanetidínom.

Hypertenzívne reakcie na náhle stiahnutie klonidínu môžu byť pri užívaní betablokátorov zosilnené.

Potencionálna systémová betablokáda (napr. zníženie srdcového rytmu, depresia) boli hlásené počas kombinovanej liečby inhibítormi CYP2D6 (napr. chinidín, fluoxetín, paroxetín) a timololom.

Príležitostne bola hlásená mydriáza spôsobená súčasným užívaním oftalmických betablokátorov a adrenalínu (epinefrínu).

Betablokátory môžu zvyšovať hypoglykemické účinky antidiabetických liečiv. Betablokátory môžu maskovať príznaky a symptómy hypoglykémie (pozri časť 4.4).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy s možnosťou otehotnenia/antikoncepcia

DuoTrav nesmú užívať ženy vo fertilnom veku/s možnosťou otehotnenia, pokiaľ nie sú prijaté primerané antikoncepčné opatrenia (pozri časť 5.3).

### Gravidita

Travoprost spôsobuje škodlivé farmakologické účinky počas gravidity a/alebo na plod/novorodenca.

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití DuoTravu alebo jeho jednotlivých zložiek u gravidných žien. Timolol by sa nemal používať počas gravidity, pokiaľ to nie je celkom nevyhnutné.

Epidemiologické štúdie neodhalili malformačné účinky, ale preukázali riziko retardácie vnútromaternicového rastu, ak sú betablokátory podávané perorálne. Okrem toho, príznaky a symptómy betablokády (napr. bradykardia, hypotenzia, respiračná úzkosť a hypoglykémia) boli pozorované u novorodencov, keď boli betablokátory podávané až do pôrodu. Ak je DuoTrav podávaný až do pôrodu, novorodenec by mal byť starostlivo monitorovaný počas prvých dní života.

DuoTrav by sa nemal užívať počas gravidity, ak to nie je nevyhnutne potrebné. Pre informácie ako znížiť systémovú absorpciu, pozri časť 4.2.

## Dojčenie

Nie je známe, či sa travoprost z očnej instilácie vylučuje do materského mlieka u človeka. Štúdie na zvieratách preukázali exkréciu travoprostu a metabolitov do materského mlieka. Timolol je vylučovaný do materského mlieka a má potenciál spôsobiť závažné nežiaduce reakcie u dojčeného dieťaťa. Avšak nie je pravdepodobné, že by pri terapeutických dávkach timololu v očných kvapkách boli v materskom mlieku prítomné dostatočné množstvá na vyvolanie klinických symptómov betablokády u malých detí. Pre informácie ako znížiť systémovú absorpciu, pozri časť 4.2.

Použitie DuoTravu sa dojčiacim ženám neodporúča.

## Fertilita

Nie sú známe údaje o účinkoch DuoTrav na ľudskú plodnosť. Štúdie na zvieratách nepreukázali účinok travoprostu na plodnosť v dávkach do 75 násobku maximálnej odporúčanej očnej dávky pre ľudí, zatiaľ čo pri tejto dávke nebol zaznamenaný žiadny relevantný účinok timololu.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

DuoTrav má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tak ako pri akejkoľvek inej očnej instilácii, môže sa dočasne objaviť rozmazané videnie alebo iné vizuálne poruchy. Ak sa po instilácii objaví rozmazané videnie, pacient musí pred riadením motorového vozidla alebo obsluhovaním strojov počkať, pokiaľ sa mu zrak vyjasní. DuoTrav môže tiež spôsobiť halucinácie, závrat, nervozitu a/alebo únavu (pozri časť 4.8), čo môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti majú byť poučení, aby nevedli vozidlá a neobsluhovali stroje, ak sa tieto príznaky vyskytnú.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Zhrnutie bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách zahŕňajúcich 2170 pacientov liečených DuoTravom najčastejšie uvádzanou nežiaducou reakciou v súvislosti s liečbou bola očná hyperémia (12,0 %).

#### Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky uvedené v tabuľke nižšie boli pozorované pri klinických štúdiách alebo pri postmarketingových štúdiách. Tieto sú zoradené podľa systémovej triedy orgánov a sú klasifikované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) alebo nie sú známe (nedajú sa stanoviť z dostupných údajov). V rámci každého zoskupenia frekvencie výskytu sú nežiaduce reakcie uvedené zostupne, vzhľadom na ich závažnosť.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce reakcie</b>
Poruchy imunitného systému	Menej časté	precitlivenosť
Psychické poruchy	Zriedkavé	nervozita
	Neznáme	halucinácie*, depresia
Poruchy nervového systému	Menej časté	závrat, bolesť hlavy
	Neznáme	cerebrovaskulárna príhoda, synkopa, parestézia
Poruchy oka	Veľmi časté	očná hyperémia
	Časté	bodkovitý zápal rohovky, bolesť očí, poruchy videnia, rozmazané videnie, suché oko, očný pruritus, nepríjemný pocit v oku, podráždenie oka
	Menej časté	keratitída, iritída, konjunktivitída, zápal prednej očnej komory, blefaritída, fotofóbia, znížená zraková ostrosť, astenopia, opuch oka, zvýšené slzenie, sčervenanie očných viečok, rast rias, očná alergia, konjunktiválny edém, edém očného viečka
	Zriedkavé	erózia rohovky, meibomitída, krvácanie do spojovky, chrastavenie okraja očného viečka, trichiáza, distichiáza
	Neznáme	makulárny edém, ptóza očného viečka, prehĺbené ryhy očného viečka, hyperpigmentácia dúhovky, poruchy rohovky
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	bradykardia
	Zriedkavé	arytmia, nepravidelná srdcová činnosť
	Neznáme	zlyhávanie srdca, tachykardia, bolesť na hrudníku, palpitácie
Poruchy ciev	Menej časté	hypertenzia, hypotenzia
	Neznáme	periférny edém
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	dyspnoe, postnazálne kvapkanie
	Zriedkavé	dysfónia, bronchospazmus, kašeľ, podráždenie hrdla, orofaryngálna bolesť, nosný diskomfort
	Neznáme	astma
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Neznáme	dysgeúzia
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	zvýšená alanín-aminotransferáza, zvýšená aspartát-aminotransferáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	kontaktná dermatitída, hypertrichóza, hyperpigmentácia kože (periokulárna)
	Zriedkavé	urtikária, zmena sfarbenia kože, alopecia
	Neznáme	vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Zriedkavé	bolesť v končatinách
Poruchy obličiek a močových ciest	Zriedkavé	chromatúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zriedkavé	smäd, únava

\* nežiaduce reakcie pozorované pri použití timololu.



Ďalšie nežiaduce reakcie sa vyskytli pri jednej z účinných látok a môžu sa vyskytnúť tiež pri DuoTrave:

#### Travoprost

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>MedDRA terminológia</b>
Poruchy imunitného systému	sezónna alergia
Psychické poruchy	úzkosť, nespavosť
Poruchy oka	uveitída, konjunktiválne folikuly, výtok z oka, periorbitálny edém, svrbenie očných viečok, ektropium, katarakta, iridocyklitída, očný herpes simplex, zápal oka, fotopsia, ekzém viečok, videnie svetelného prstenca, hypoestézia oka, pigmentácia prednej komory, mydriáza, hyperpigmentácia rias, zhrubnutie rias, porucha zorného poľa
Poruchy ucha a labyrintu	vertigo, tinitus
Poruchy ciev	pokles diastolického krvného tlaku, zvýšený systolický krvný tlak
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	zhoršenie astmy, alergická rinitída, epistaxa, porucha dýchania, nazálna kongescia, sucho v nose
Poruchy gastrointestinálneho traktu	reaktivácia peptického vredu, porucha trávenia, diarea, zápcha, sucho v ústach, bolesť brucha, nauzea, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	odlupovanie pokožky, abnormálna textúra ochlpenia, alergická dermatitída, zmeny farby ochlpenia, madaróza, svrbenie, abnormálny rast ochlpenia, erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	muskuloskeletálna bolesť, artralgia
Poruchy obličiek a močových ciest	dyzúria, inkontinencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšený prostatický špecifický antigén

## Timolol

Tak ako iné topicky podávané oftalmické lieky, aj timolol je absorbovaný do systémovej cirkulácie. To môže spôsobiť nežiaduce účinky podobné tým, ktoré sú pozorované pri systémových betablokátoroch. Ďalšie nežiaduce účinky uvedené v zozname zahŕňajú reakcie pozorované v skupine oftalmických betablokátorov. Výskyt systémových NÚL po topickom oftalmickom podaní je nižší než pri systémovom podávaní. Pre informácie ako znížiť systémovú absorpciu, pozri časť 4.2.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>MedDRA terminológia</b>
Poruchy imunitného systému	systémové alergické reakcie vrátane angioedému, urtikária, lokalizovaná a generalizovaná vyrážka, pruritus, anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	hypoglykémia
Psychické poruchy	halucinácie, nespavosť, nočné mory, strata pamäte
Poruchy nervového systému	cerebrálna ischemia, zhoršenie príznakov a symptómov myastenien gravis
Poruchy oka	prejavy a príznaky očnej iritácie (napr. pálenie, bodanie, svrbenie, slzenie, začervenanie), odlúpenie cievkovky po filtračnej chirurgii (pozrite si časť 4.4), znížená korneálna senzitivita, diplopia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	opuch, kongestívne zlyhávanie srdca, atrioventrikulárny blok, zástava srdca
Poruchy ciev	Raynaudov fenomén, studené ruky a nohy
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, dyspepsia, diarea, suché ústa, bolesti brucha, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	psoriaziformná vyrážka alebo exacerbácia psoriázy
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myalgia
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	sexuálna dysfunkcia, znížené libido
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	asténia

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

Je nepravdepodobné, aby došlo k lokálnemu predávkovaniu DuoTravom, alebo aby takéto predávkovanie spôsobilo škodlivé účinky.

V prípade náhodného požitia, prejavmi systémového predávkovania betablokády je bradykardia, hypotenzia, bronchospazmus a srdcové zlyhávanie.

Ak nastane predávkovanie DuoTravom, liečba musí byť symptomatická a podporná. Timolol sa nedialyzuje ľahko.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká; antiglaukomatózne prípravky a miotiká,  
ATC kód: S01ED51.

#### Mechanizmus účinku

DuoTrav obsahuje dve účinné látky: travoprost a timolol maleát. Tieto dve zložky znižujú vnútroočný tlak vplyvom komplementárneho mechanizmu účinku a kombinovaný účinok má za následok ďalšie zníženie vnútroočného tlaku, v porovnaní s jednou alebo druhou zložčinou.

Travoprost, analóg prostaglandínu  $F_{2\alpha}$ , je komplexný agonista, ktorý je vysoko selektívny a má vysokú afinitu pre prostaglandínový FP receptor a znižuje vnútroočný tlak zvýšením odtoku komorového moku pomocou trabekulárnej trávčiny a uveosklerálnej cestou. Zníženie vnútroočného tlaku u človeka začína v rozpätí približne 2 hodín po podaní a maximálny účinok sa dosiahne po 12 hodinách. Signifikantné zníženie vnútroočného tlaku sa môže udržiavať počas obdobia prevyšujúceho 24 hodín s jednou dávkou.

Timolol je neselektívny adrenergny blokátor, ktorý nemá vlastnú sympatomimetickú, priamu myokardiálnu tlmiacu alebo membránu-stabilizujúcu aktivitu. Štúdie tonografie a fluórofotometrie u človeka poukazujú na to, že jeho predominantný účinok súvisí so znížením tvorby komorového moku a s miernym zvýšením možnosti odtoku.

#### Sekundárna farmakológia

Travoprost signifikantne zvyšoval prietok krvi hlavou optického nervu u králikov po 7 dňoch topického očného podávania (1,4 mikrogramov raz denne).

#### Farmakodynamické účinky

##### Klinické účinky

V dvanásťmesačnej kontrolovanej klinickej štúdiu pacienti s glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou a priemernou základnou hodnotou vnútroočného tlaku 25 až 27 mm Hg, predstavoval medián účinku zníženia vnútroočného tlaku DuoTravom podávaného raz denne ráno 8 až 10 mmHg. DuoTrav v porovnaní s latanoprostom 50 mikrogramov/ml + timololom 5 mg/ml nevykazoval horšie výsledky pri priemernom znížení vnútroočného tlaku, ako sa demonštrovalo vo všetkých časových úsekoch pri všetkých vyšetreniach.

V trojmesačnej kontrolovanej klinickej štúdiu u pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou a základnou hodnotou priemerného vnútroočného tlaku 27 až 30 mm Hg, priemerné zníženie vnútroočného tlaku spôsobené DuoTravom podávaným raz denne ráno predstavovalo 9 až 12 mm Hg a bolo až o 2 mm Hg vyššie ako pre travoprost 40 mikrogramov/ml podávaný raz denne večer a o 2 až to 3 mm Hg vyššie ako pre timolol 5 mg/ml podávaný dva razy denne. Štatisticky lepšie zníženie ranného vnútroočného tlaku (8:00 ráno – 24 hodín po poslednej dávke DuoTravu) sa pozorovalo v porovnaní s travoprostom pri všetkých vyšetreniach v priebehu celej tejto štúdie.

Vo dvoch trojmesačných kontrolovaných klinických štúdiách u pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou a základnou hodnotou priemerného vnútroočného tlaku 23 až 26 mm Hg, priemerné zníženie vnútroočného tlaku spôsobené DuoTravom podávaným raz denne ráno predstavovalo 7 až 9 mm Hg. Priemerné zníženie vnútroočného tlaku nebolo horšie, hoci číselne nižšie v porovnaní s tými, aké sa dosiahli pri sprievodnej terapii s travoprostom 40 mikrogramov/ml, podávaným raz denne večer a timololom 5 mg/ml, podávaným raz denne ráno.

V 6-týždňovej kontrolovanej klinickej štúdií pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou a základnou hodnotou priemerného očného tlaku 24 až 26 mm Hg predstavovalo priemerné zníženie vnútroočného tlaku spôsobené DuoTravom (s konzervačnou látkou polykvaternium-1) podávaným raz denne ráno 8 mm Hg, čo je zhodné s podávaním DuoTravu (s konzervačnou látkou benzalkóniumchlorid).

Kritériá začlenenia boli spoločné pre všetky štúdie, s výnimkou VOT vstupného kritéria a odozvy na predchádzajúcu VOT terapiu. Klinické štúdie DuoTravu zahŕňali pacientov, ktorí nepodstúpili liečbu, aj pacientov s liečbou. Nedostatočná vnímavosť na monoterapiu nebola kritériom začlenenia.

Jestvujúce údaje poukazujú na to, že večerné podávanie dávok by mohlo mať určité výhody pokiaľ ide o znižovanie vnútroočného tlaku. Pri odporúčaní podávania ranných alebo večerných dávok je potrebné prihliadnuť na to, čo je pre pacienta výhodnejšie a pri akom podávaní je väčšia pravdepodobnosť dodržiavania liečebného režimu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Travoprost a timolol sú absorbované cez rohovku. Travoprost je prekursorom (proliečivom), ktorý podlieha rýchlej hydrolyze esteru v rohovke na aktívnu voľnú kyselinu. Pri podávaní DuoTravu PQ raz denne zdravým jedincom (N = 22) počas 5 dní sa voľná kyselina travoprostu nedala kvantitatívne určiť vo vzorkách plazmy u väčšiny jedincov (94,4 %) a vo všeobecnosti nebolo možné ju detegovať jednu hodinu po podaní dávky. Ak boli koncentrácie merateľné ( $\geq 0,01$  ng/ml, limit kvantitatívneho stanovenia vzorky), pohybovali sa v rozsahu od 0,01 do 0,03 ng/ml. Stredný ustálený stav pre timolol  $C_{max}$  predstavoval 1,34 ng/ml a  $T_{max}$  predstavoval približne 0,69 hodiny po podaní DuoTravu raz denne.

### Distribúcia

Voľná kyselina travoprostu sa dá určiť v komorovom moku v prvých niekoľkých hodinách u zvierat a v plazme človeka len počas prvej hodiny po očnom podaní DuoTravu. Timolol sa dá určiť v komorovom moku človeka po očnom podaní timololu a v plazme až do 12 hodín po podaní DuoTravu.

### Biotransformácia

Metabolizmus je hlavnou cestou eliminácie pre travoprost aj pre aktívnu voľnú kyselinu. Systémové metabolické cesty sú paralelné s metabolizmom endogénneho prostaglandínu  $F_{2\alpha}$ , ktoré sú charakterizované redukciou dvojitej väzby 13-14, oxidáciou 15-hydroxylovej skupiny a  $\beta$ -oxidačným štiepením horného bočného reťazca.

Timolol sa metabolizuje dvomi cestami. Jedna cesta poskytuje etanolamínový bočný reťazec na tiadiazolovom kruhu a ďalšia poskytuje etanolový bočný reťazec na morfolínovom dusíku a druhý podobný bočný reťazec s karbonylovou skupinou susediacou s dusíkom. Hodnota  $t_{1/2}$  v plazme pre timolol sa dosiahne 4 hodiny po očnom podaní DuoTravu.

### Eliminácia

Voľná kyselina travoprostu a jej metabolity sa v prevažnej miere vylučujú obličkami. Menej ako 2 % očnej dávky travoprostu sa zachytilo v moči vo forme voľnej kyseliny. Timolol a jeho metabolity sa primárne vylučujú obličkami. Približne 20 % dávky timololu sa vylúči v moči nezmenený a zvyšok sa vylúči v moči vo forme metabolitov.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Preukázalo sa, že podávanie DuoTravu u opíc dva razy denne vyvoláva zvýšené palpebrálne štrbiny a zvyšuje pigmentáciu dúhovky podobne, ako sa to pozorovalo pri očnom podávaní prostanoidov.

Na kultivovaných bunkách ľudskej rohovky a po lokálnom očnom podaní u králikov vyvolal DuoTrav s konzervačnou látkou polykvaternium-1 minimálnu toxicitu očného povrchu v porovnaní s očnou roztokovou instiláciou s konzervačnou látkou benzalkóniumchlorid.

#### Travoprost

Topické očné podávanie travoprostu opiciam v koncentráciách až do 0,012 % do pravého oka, dva razy denne počas jedného roka, nemalo za následok systémovú toxicitu.

Reprodukčné štúdie toxicity s travoprostom sa uskutočnili na potkanoch, myšiach a králikoch podávaním systémovou cestou. Zistenia súvisia s aktivitou agonistu FP receptora v maternici so skorou embryoletalitou, post-implantačnou stratou a fetotoxicitou. U gravidných potkanov systémové podávanie travoprostu v dávkach vyšších ako 200-násobok klinickej dávky v priebehu obdobia organogenézy malo za následok zvýšený výskyt malformácií. Nízke hladiny rádioaktivity sa merali v amniotickej tekutine a v tkanivách plodov gravidných potkanov, ktorým sa podával <sup>3</sup>H-travoprost. Štúdie reprodukcie a vývoja ukázali možný účinok na stratu plodu s vysokou mierou pozorovanou u potkanov a myší (180 pg/ml v plazme potkanov a 30 pg/ml v plazme myší) pri expozíciách 1,2 až 6-násobku klinickej expozície (až do 25 pg/ml).

#### Timolol

Predklinické údaje s timololom získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity s timololom ukázali spomalenú osifikáciu plodu u potkanov bez nežiaducich účinkov na postnatálny vývoj (7 000-násobok klinickej dávky) a zvýšené resorpcie plodov u králikov (14 000-násobok klinickej dávky)

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

polykvaternium-1  
manitol (E421)  
propylénglykol (E1520)  
ricínoleoylmakrogol-glycerol 40 (HCO-40)  
kyselina boritá  
chlorid sodný  
hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková (na úpravu hodnoty pH)  
čistená voda

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Zlikvidujte 4 týždne po prvom otvorení.

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

2,5 ml oválna fľaša z polypropylénu (PP) alebo polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE) a so zátkou s dávkovaním z PP alebo LDPE a uzáverom so závitom z PP, uložené vo vonkajšom obale.

Veľkosti balenia 1, 3 alebo 6 fliaš.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/06/338/001-6

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. apríl 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 07. október 2010

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberg  
Nemecko

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

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.



Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA NA JEDNU FIAŠU 2,5 ml + ŠKATUĽA NA TRI FIAŠE 3 x 2,5 ml + ŠKATUĽA NA ŠEŠŤ FIAŠ 6 x 2,5 ml**

### **1. NÁZOV LIEKU**

DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml očná roztoková instilácia  
travoprost/timolol

### **2. LIEČIVO**

Každý ml roztoku obsahuje 40 mikrogramov travoprostu a 5 mg timololu (vo forme timolol maleátu).

### **3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje: Polykvaternium-1, manitol (E421), propylénglykol (E1520), ricínoleoylmakrogol-glycerol 40 (HCO-40), kyselina boritá, chlorid sodný, hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková (na úpravu hodnoty pH), čistená voda.

Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu v balení pre používateľa.

### **4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Očná roztoková instilácia.

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

### **5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Podanie do oka

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

### **6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### **7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

## 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Zlikvidujte 4 týždne po prvom otvorení.

Otvorené:

Otvorené (1):

Otvorené (2):

Otvorené (3):

## 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

## 10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

## 12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

## 13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

## 14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

## 15. POKYNY NA POUŽITIE

## 16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

duotrav

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKU NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml očná instilácia  
travoprost/timolol  
Podanie do oka

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Tu otvoriť

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Zlikvidujte 4 týždne po prvom otvorení.  
Otvorené:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

2,5 ml

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
VRECKO**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml očná instilácia  
travoprost/timolol

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Zlikvidujte 4 týždne po prvom otvorení.

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

2,5 ml

**6. INÉ**



## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### DuoTrav 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml očná roztoková instilácia travoprost/timolol

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je DuoTrav a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete DuoTrav
3. Ako používať DuoTrav
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať DuoTrav
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je DuoTrav a na čo sa používa**

DuoTrav očná roztoková instilácia je kombináciou dvoch liečiv (travoprost a timolol). Travoprost je analóg prostaglandínu, ktorý pôsobí tak, že zvyšuje odtok vodnatej tekutiny z oka, čím znižuje jeho tlak. Timolol je betablokátor, ktorý znižuje tvorbu tekutiny vo vnútri oka. Tieto dve zložky navzájom pôsobia pri znižovaní tlaku vo vnútri oka.

DuoTrav očná instilácia sa používa na liečbu vysokého vnútroočného tlaku u dospelých a starších ľudí. Tento zvýšený tlak môže viesť k ochoreniu, ktoré sa nazýva glaukóm.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete DuoTrav**

##### **Nepoužívajte DuoTrav**

- ak ste alergický na travoprost, prostaglandíny, timolol, betablokátory alebo na akúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte v súčasnosti alebo ste mali v minulosti respiračné ťažkosti, ako je astma, závažná chronická obštruktívna bronchitída (závažný pľúcny stav, ktorý môže spôsobiť dýchavičnosť, ťažkosti pri dýchaní a/alebo dlhotrvajúci kašeľ) alebo iné ťažkosti s dýchaním.
- ak máte závažnú sennú nádchu.
- ak máte pomalú pulzovú frekvenciu, srdcovú slabosť alebo poruchu srdcového rytmu (nepravidelný srdcový pulz).
- ak je povrch vášho oka zakalený.

Ak sa čokoľvek z uvedeného na vás vzťahuje, poradte sa so svojím ošetrojúcim lekárom.

## **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať DuoTrav, obráťte sa na svojho lekára, ak v súčasnosti máte alebo ste v minulosti mali

- ischemickú chorobu srdca (príznaky môžu zahŕňať bolesť na hrudníku alebo tlak na hrudníku, sťažené dýchanie alebo dusenie), zlyhávanie srdca, nízky krvný tlak.
- poruchu srdcovej frekvencie ako pomalý tep.
- problémy s dýchaním, astmu alebo chronickú obštrukčnú chorobu pľúc.
- chorobu slabého krvného obehu (ako Raynaudova choroba alebo Raynaudov syndróm).
- cukrovku (pretože timolol môže maskovať prejavy a príznaky nízkej hladiny cukru v krvi).
- nadmernú aktivitu štítnej žľazy (pretože timolol môže maskovať prejavy a príznaky ochorenia štítnej žľazy).
- myasthenia gravis (nervovosvalovú chronickú slabosť).
- chirurgický zákrok sivého zákalu.
- zápalové ochorenie očí.

Ak musíte podstúpiť akýkoľvek chirurgický zákrok, oznámte svojmu lekárovi, že používate DuoTrav, pretože timolol môže ovplyvniť účinok niektorých liekov, ktoré sa používajú počas anestézie.

Ak pri používaní DuoTravu dostanete z akýchkoľvek príčin závažnú alergickú reakciu (kožná vyrážka, sčervenanie a svrbenie oka), liečba adrenálnom nemusí byť účinná. Je preto dôležité, aby ste pred začatím inej liečby povedali svojmu lekárovi, že používate DuoTrav.

DuoTrav môže meniť farbu dúhovky (farebnej časti oka). Táto zmena môže byť trvalá.

DuoTrav môže spôsobovať predĺženie, zhrubnutie, zvýraznenie farby alebo zväčšenie počtu očných rias a môže spôsobiť nezvyčajný rast ochlpenia na mihalniciach.

Travoprost môže byť absorbovaný cez pokožku, a preto ho nesmú užívať ženy, ktoré sú tehotné, alebo ktoré sa snažia otehotnieť. Ak ktorákoľvek časť lieku príde do kontaktu s pokožkou, musí byť ihneď odstránený omytím.

## **Deti**

DuoTrav nesmú používať deti a dospelí do 18 rokov.

## **Iné lieky a DuoTrav**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane voľnopredajných liekov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

DuoTrav môže ovplyvniť alebo byť ovplyvnený ďalšími liekmi, ktoré užívate, vrátane iných očných kvapiek na liečbu glaukómu. Oznámte vášmu ošetrojúcemu lekárovi, ak používate alebo mienite užívať lieky na zníženie krvného tlaku, lieky na srdce vrátane chinidínu (používaného na liečbu srdcových stavov a niektorých druhov malárie), lieky na liečbu cukrovky alebo antidepresíva fluoxetín alebo paroxetín.

## **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nepoužívajte DuoTrav, ak ste tehotná, pokiaľ to váš lekár nepovažuje za nevyhnutné. V prípade, že môžete otehotnieť, je potrebné počas užívania tohto lieku používať primeranú antikoncepciu.

Nepoužívajte DuoTrav počas dojčenia. DuoTrav môže prechádzať do materského mlieka.

### Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Môže sa stať, že zistíte, že váš zrak je rozmazaný v čase krátko po použití DuoTravu. DuoTrav môže spôsobiť u niektorých pacientov halucinácie, závrat, nevožitu alebo únavu.

Nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje, pokiaľ všetky tieto príznaky nevymiznú.

**DuoTrav obsahuje hydrogenovaný ricínový olej a propylénglykol, ktorý môže spôsobiť kožné reakcie a podráždenie.**

### 3. Ako používať DuoTrav

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

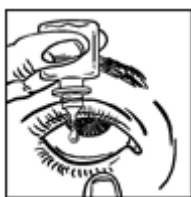
Odporúčaná dávka je jedna kvapka do postihnutého oka alebo očí raz denne – ráno alebo večer. Používajte každý deň v rovnakom čase.

Použite DuoTrav do oboch očí, len ak vám to nariadil ošetrujúci lekár.

Používajte DuoTrav iba ako očné instiláciu.



1



2



3



4

- Bezprostredne pred prvým použitím fľaše roztrhnite vrečko vonkajšieho obalu (obrázok 1), vyberte fľašu a napíšte dátum otvorenia na štítok na určené miesto.
- Uistite sa, že máte k dispozícii zrkadlo.
- Umyte si ruky.
- Odskrutkujte uzáver fľaše.
- Pridržiavajte fľašu smerom nadol medzi palcom a prstami.
- Zakloňte hlavu smerom dozadu. Ťahajte spodné očné viečko nadol čistým prstom, pokiaľ sa nevytvorí „vačok“ medzi očným viečkom a okom. Kvapnite kvapku do tohto miesta (obrázok 2).
- Umiestnite kvapkadlo fľaše blízko oka. Ak to pomôže, použite zrkadlo.
- Nedotýkajte sa kvapkadlom oka alebo očného viečka, okolitých oblastí alebo iných povrchov. Takto sa môžu kvapky infikovať.
- Jemne stlačte fľašu, aby ste včas uvoľnili jednu kvapku DuoTravu (obrázok 3). Ak sa kvapka nedostane do vášho oka, skúste to znova.
- Po použití DuoTravu pritlačte prst do kútika oka, blízko nosa po dobu 2 minút (obrázok 4). To pomôže, aby sa DuoTrav nedostal do zvyšku tela.
- Ak máte používať DuoTrav do oboch očí, opakujte vyššie spomenuté kroky aj pre druhé oko.
- Bezprostredne po použití znova pevne nasadte uzáver fľaše.
- V danom čase používajte len jednu fľašu. Neotvárajte vrečko, pokiaľ nemusíte použiť fľašu.

Používajte DuoTrav tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

**Ak použijete viac DuoTravu, ako máte**

Ak použijete viac DuoTravu ako máte, vypláchnite všetok liek teplou vodou. Ďalšiu dávku nepoužívajte, až pokým nie je čas na nasledujúcu pravidelnú dávku.

**Ak zabudnete použiť DuoTrav**

Ak zabudnete použiť DuoTrav, pokračujte s nasledujúcou dávkou tak, ako je plánované. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Dávka nemá prekročiť jednu kvapku denne do postihnutého oka (očí).

**Ak prestanete používať DuoTrav**

Ak prestanete používať DuoTrav bez toho, aby ste sa o tom poradili so svojím lekárom, tlak vo vašom oku nebude kontrolovaný, čo môže viesť k strate zraku.

Ak používate okrem DuoTravu ďalšie očné kvapky, počkajte najmenej 5 minút medzi aplikáciou DuoTravu a ďalších kvapiek.

Ak používate mäkké kontaktné šošovky nepoužívajte kvapky so založenými kontaktnými šošovkami. Po podaní kvapiek počkajte 15 minút a potom si založte kontaktné šošovky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

**4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Zvyčajne môžete pokračovať v používaní kvapiek, pokiaľ účinky nie sú závažné. Ak máte obavy, poraďte sa so svojím ošetrovúcim lekárom alebo s lekárnikom. Neprerušujte používanie DuoTravu bez toho, aby ste sa poradili s lekárom.

**Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)**Účinky v oku

Začervenanie očí.

**Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)**Účinky v oku

Zápal povrchu oka s poškodením, bolesť očí, rozmazané videnie, neobvyklé videnie, suché oko, svrbenie oka, nepríjemné pocity v oku, príznaky a symptómy podráždenia očí (napr. pálenie, pichanie).

**Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)**Účinky v oku

Zápal povrchu oka, zápal očných viečok, opuchnutá spojovka, zvýšený rast očných rias, zápal dúhovky, zápal oka, citlivosť na svetlo, zníženie videnia, unavené oči, očná alergia, opuch oka, zvýšená produkcia slz, začervenanie očných viečok, zmena farby viečka, stmavnutie kože (v okolí oka).

Celkové vedľajšie účinky

Alergická reakcia na liečivo, závraty, bolesť hlavy, zvýšenie alebo zníženie krvného tlaku, dýchavičnosť, nadmerné ochlpenie, pocit stekania hlienu na zadnej strane hrdla, zápal pokožky a svrbenie, spomalenie srdcovej činnosti.

## **Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 z 1000 ľudí)**

### Účinky v oku

Stenčenie povrchu oka, zápal očných žliaz, prasknuté cievy v oku, chrastavenie očného viečka, nezvyčajne umiestnené riasy, abnormálny rast rias.

### Celkové vedľajšie účinky

Nervozita, nepravidelný srdcový tep, strata vlasov, poruchy hlasu, dýchacie ťažkosti, kašeľ, podráždenie hrdla, vyrážka, abnormálne pečeneové krvné testy, zmeny farby kože, smäd, únava, nepríjemné pocity vo vnútri nosa, sfarbenie moču, bolesť v rukách a nohách.

## **Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)**

### Účinky v oku

Ovisnuté očné viečko (spôsobujúce napoly otvorené oči), prepadnuté oči (oči sa zdajú byť hlbšie položené), zmeny vo farbe dúhovky (farebná časť oka).

### Celkové vedľajšie účinky

Vyrážka, srdcové zlyhávanie, bolesť na hrudníku, mŕtvica, odpadávanie, depresie, astma, zvýšenie srdcovej frekvencie, strata citlivosti alebo mravenčenie, búšenie srdca, opuchy dolných končatín, zlá chuť.

## **Dodatočne:**

DuoTrav je kombináciou dvoch liečiv, travoprost a timolol. Tak, ako pri iných očných liekoch, podávaných do oka, travoprost a timolol (betablokátor) sú vstrebávané do krvi. Toto môže spôsobiť vedľajšie účinky podobné tým, ktoré boli pozorované pri podávaní betablokátorov perorálne (ústami) alebo injekčne. Početnosť výskytu vedľajších účinkov po podaní do očí je nižšia ako po podávaní ústami alebo injekčne.

Vedľajšie účinky uvedené nižšie zahŕňajú reakcie pozorované v skupine betablokátorov používaných na liečbu očných stavov alebo reakcie pri používaní travoprostu samostatne:

### Účinky v oku

Zápal očných viečok, zápal rohovky, odlúpenie vrstvy pod sietnicou obsahujúcej krvné cievy po filtračnom chirurgickom zákroku, ktoré môže spôsobiť poruchy videnia, znížená citlivosť rohovky, erózia rohovky (poškodenie prednej vrstvy očnej gule), dvojité videnie, výtok z oka, opuch v okolí oka, svrbenie oka, začervenanie viečka pri vytočení smerom von, podráždenie a nadmerné slzenie, rozmazané videnie (prejav zakalenia očnej šošovky), opuch časti oka (uvea, stredná cievnatá vrstva oka), ekzém očných viečok, halo efekt (videnie svetelného prstenca), znížená citlivosť oka, pigmentácia vo vnútri oka, rozšírené zrenice, zmena farby rias, zmena štruktúry rias, abnormálne zorné pole.

### Celkové vedľajšie účinky

*Poruchy ucha a labirintu:* závrat s pocitom točenia, zvonenie v ušiach.

*Srdce a krvný obeh:* pomalý tep, búšenie srdca, opuch (nárast tekutiny), zmeny rytmu alebo rýchlosti tepu, kongestívne zlyhávanie srdca (porucha srdca so skrátením dychu a opuchom nôh a rúk počas nárastu tekutín), druh poruchy tepového rytmu, infarkt myokardu, nízky krvný tlak, Raynaudov fenomén, studené ruky a nohy, znížené zásobovanie mozgu krvou.

*Dýchacie:* zúženie dýchacích ciest v pľúcach (najmä u pacientov s už existujúcou chorobou), nádcha alebo upchatý nos, kýchanie (z dôvodu alergie), problémy s dýchaním, krvácanie z nosa, sucho v nose.

*Poruchy nervového systému a celkové poruchy:* problémy so zaspávaním (nespavosť), nočné mory, strata pamäte, halucinácie, úbytok sily a energie, úzkosť (nadmerné citové vypätie).

*Žalúdočno-črevné:* porucha chuti, nauzea, tráviace ťažkosti, hnačka, pocit sucha v ústach, bolesť brucha, vracanie a zápcha.

**Alergické:** zvýšenie výskytu alergických prejavov, celkové alergické reakcie vrátane podkožného opuchu, ktorý sa môže objaviť v miestach tváre a končatín a môže upchať dýchacie cesty, čo môže spôsobiť ťažkosti pri prehltaní alebo dýchaní, lokálna alebo celková vyrážka, svrbenie, náhle ťažké život ohrozujúce alergické reakcie.

**Kožné:** vyrážka bielo striebřitého vzhľadu (psoriaziformná vyrážka) alebo zhoršovanie psoriázy, šupanie kože, abnormálna textúra ochlpenia, zápal kože so svrbivou vyrážkou a začervenaním, zmena farby ochlpenia, strata rias, svrbenie, abnormálny rast ochlpenia, začervenanie kože.

**Svalové:** nárast príznakov a symptómov ťažkej myasténie (poruchy svalstva), nezvyčajný pocit mravčenia, svalová slabosť/únava, bolesť svalstva nezapríčená cvičením, bolesť kĺbov.

**Obličkové a močové poruchy:** ťažkosti a bolesť pri močení, nechcený únik moču.

**Reprodukčné:** sexuálna dysfunkcia, znížené sexuálne libido.

**Metabolické:** nízka hladina cukru v krvi, zvýšený marker rakoviny prostaty.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať DuoTrav**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku na fľaši a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Fľašu je potrebné zlikvidovať 4 týždne po jej prvom otvorení, aby sa zabránilo riziku infekcií. Vždy, keď začnete používať novú fľašu, zaznačte si dátum jej otvorenia do voľného miesta na každom štítku fľaše a na obale.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo DuoTrav obsahuje**

- Liečivá sú travoprost a timolol. Každý ml roztoku obsahuje 40 mikrogramov travoprostu a 5 mg timololu (vo forme timolol maleát).
- Ďalšie zložky sú polykvaternium-1, manitol (E421), propylénglykol (E1520), ricínoleoylmakrogol-glycerol 40, kyselina boritá, chlorid sodný, hydroxid sodný alebo kyselina chlorovodíková (na úpravu hodnoty pH), čistená voda. Malé množstvá hydroxidu sodného alebo kyseliny chlorovodíkovej sa pridávajú na udržanie normálnych hladín kyslosti (hodnoty pH).

### **Ako vyzerá DuoTrav a obsah balenia**

DuoTrav je kvapalina (čirý bezfarebný roztok) dodávaná v 2,5 ml fľaši z umelej hmoty s uzáverom so závitom. Každá fľaša je zabalená vo vrecku.

Balenie obsahuje 1, 3 alebo 6 fliaš.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberg  
Nemecko

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

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **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

#### **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



**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>