

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DuoTrav 40 mikrogramów/ml + 5 mg/ml krople do oczu, roztwór.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 40 mikrogramów trawoprostu i 5 mg tymololu (w postaci maleinianu tymololu).

Substancje pomocnicze: jeden ml roztworu zawiera 10 mikrogramów polyquaternium-1 (POLYQUAD), 5 mg glikolu propylenowego, 1 mg uwodornionego oleju rycynowego 40 (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór (krople do oczu).

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego (ang. *Intraocular Pressure, IOP*) u dorosłych pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym, u których nie uzyskuje się wystarczającej odpowiedzi po stosowaniu miejscowych leków beta-adrenolitycznych lub analogów prostaglandyn (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych, w tym w populacji pacjentów w podeszłym wieku

Zalecana dawka to jedna kropla produktu leczniczego DuoTrav, zakraplana raz na dobę, rano lub wieczorem, do worka spojówkowego chorego oka (oczu). Produkt powinien być podawany każdego dnia o tej samej porze.

W przypadku pominięcia dawki, leczenie należy kontynuować podając następną planową dawkę. Nie przekraczać dawki jednej kropli do chorego oka (oczu) na dobę.

Specjalne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie prowadzono badań produktu DuoTrav ani tymololu 5 mg/ml w postaci kropli do oczu u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek.

Trawoprost badano u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby o nasileniu łagodnym do ciężkiego i u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek o nasileniu łagodnym do ciężkiego (klirens kreatyniny na dolnej granicy 14 ml/min). Nie było potrzeby wprowadzania żadnych zmian dawkowania u tych pacjentów.

Nie wydaje się prawdopodobne, aby pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek wymagali dostosowania dawkowania produktu DuoTrav (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności produktu DuoTrav u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Do stosowania do oczu

Pacjent powinien odkręcić i zdjąć z butelki zakrętkę ochronną bezpośrednio przez użycie produktu. Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu zawartego w butelce, należy zwrócić uwagę by nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni.

Po zakropieniu produktu zaleca się uciśnięcie kanału nosowo-łzowego lub delikatne zamknięcie powieki. Takie postępowanie może zmniejszyć układowe wchłanianie leków podawanych do oka i ograniczyć przez to ich ogólne działania niepożądane.

Jeżeli pacjent stosuje więcej niż jeden lek do oczu, to każdy z leków należy podawać z zachowaniem co najmniej 5-minutowej przerwy (patrz punkt 4.5).

W przypadku zamiany innego leku przeciwjaskrowego na DuoTrav, należy odstawić wcześniej stosowany lek przeciwjaskrowy a stosowanie produktu DuoTrav rozpocząć następnego dnia.

Pacjentów należy informować o konieczności zdejmowania miękkich soczewek kontaktowych przed podaniem produktu DuoTrav i odczekania 15 minut po zakropieniu do ich ponownego założenia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Astma oskrzelowa, astma oskrzelowa występująca w przeszłości lub ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc.

Rzadkoskurcz zatokowy, blok przedsionkowo-komorowy drugiego lub trzeciego stopnia, jawna niewydolność serca, wstrząs kardiogeny.

Ciężki alergiczny nieżyt nosa i nadreaktywność oskrzeli; zmiany zanikowe rogówki; nadwrażliwość na inne leki beta-adrenolityczne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania ogólne

Podobnie jak inne produkty lecznicze podawane miejscowo do oczu, trawoprost i tymolol wchłaniają się ogólnie. Ze względu na zawartość tymololu, substancji czynnej o działaniu beta-adrenolitycznym, podczas stosowania produktu mogą wystąpić te same rodzaje działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego i płuc, które obserwuje się podczas stosowania produktów leczniczych zawierających beta-adrenolityki o działaniu ogólnym. Przed rozpoczęciem leczenia tymololem należy zapewnić odpowiednią kontrolę niewydolności serca. Pacjenci z ciężkimi chorobami serca w wywiadzie powinni być obserwowani w kierunku objawów niewydolności serca i objęci kontrolą częstości tętna. Po podaniu maleinianu tymololu opisywano przypadki reakcji ze strony układu oddechowego i serca, włącznie ze zgonem z powodu skurczu oskrzeli u pacjentów z astmą i, rzadko, zgon z powodu niewydolności serca. Produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne powinny być podawane z zachowaniem ostrożności u pacjentów predysponowanych do występowania samoistnej hipoglikemii lub u chorych na cukrzycę (zwłaszcza cierpiących na cukrzycę chwiejną), ponieważ leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe ostrej hipoglikemii. Mogą one również maskować objawy nadczynności tarczycy, a także pogarszać przebieg dławicy Prinzmetala, ciężkich obwodowych i ośrodkowych zaburzeń krążenia oraz niedociśnienia.

Prostaglandyny i analogi prostaglandyn są substancjami aktywnymi biologicznie, które mogą wchłaniać się przez skórę. Kobiety ciężarne lub zamierzające zajść w ciążę powinny zachowywać odpowiednie środki ostrożności, aby uniknąć bezpośredniego narażenia na zawartość butelki. W przypadku wystąpienia mało prawdopodobnego zdarzenia, jakim mógłby być kontakt z znaczną częścią zawartości butelki, należy niezwłocznie zmyć starannie powierzchnię narażoną na działanie produktu.

Reakcje anafilaktyczne

Podczas stosowania produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne pacjenci z atopią w wywiadzie lub ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi na różnorodne alergeny mogą nie reagować na zwykle stosowane dawki adrenaliny podawanej w leczeniu reakcji anafilaktycznych.

Jednocześnie prowadzone leczenie

Tymolol może wchodzić w interakcje z innymi produktami leczniczymi (patrz punkt 4.5).

Wpływ na ciśnienie wewnątrzgałkowe lub znane działania wynikające z ogólnego blokowania receptorów beta-adrenergicznych mogą ulegać nasileniu, gdy DuoTrav jest podawany pacjentom przyjmującym doustne produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania dwóch miejscowo podawanych produktów leczniczych blokujących receptory beta-adrenergiczne lub dwóch miejscowo podawanych prostaglandyn.

Działania na narząd wzroku

Trawoprost może powodować stopniową zmianę koloru oka poprzez zwiększanie liczby melanosomów (ziarnistości barwnikowych) w melanocytach. Przed rozpoczęciem leczenia pacjent musi być poinformowany o możliwości pojawienia się takich zmian. Jednostronne leczenie może spowodować stałą różnobarwność oczu. Obecnie nie są znane odległe efekty wpływu tego zjawiska na melanocyty i jego następstwa. Zmiany w zabarwieniu tęczówki postępują powoli i mogą pozostawać niezauważone w ciągu miesięcy i lat. Zmiany zabarwienia oczu obserwowano głównie u pacjentów o mieszanym kolorze tęczówek, tj. niebiesko-brązowym, szaro-brązowym, żółto-brązowym i zielono-brązowym; obserwowano je także u pacjentów z oczami koloru brązowego. W typowym obrazie przebarwienia, brązowe zabarwienie wokół źrenicy rozchodzi się koncentrycznie w kierunku obwodowym, ale cała tęczówka lub jej fragmenty mogą być silnie zabarwione na brązowo. Po przerwaniu leczenia nie obserwowano dalszego zwiększania zawartości brązowego barwnika w tęczówce.

W kontrolowanych badaniach klinicznych opisywano przyciemnienie skóry wokół gałek ocznych i (lub) na powiekach, występujące w związku ze stosowaniem trawoprostu.

Trawoprost może powodować stopniową zmianę wyglądu rzęs leczonego oka lub oczu; zmiany te, obserwowane u około połowy pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych, obejmują: zwiększenie długości, grubości, zabarwienia i (lub) liczby rzęs. Mechanizm powstawania zmian dotyczących rzęs oraz ich odległe następstwa są obecnie nieznanne.

W badaniach prowadzonych na małpach wykazano, że trawoprost powodował niewielkie zwiększenie szpary powiekowej. Działania takiego nie obserwowano jednak w trakcie badań klinicznych i uważa się je za specyficzne dla danego gatunku zwierząt.

Brak jest doświadczeń ze stosowaniem produktu leczniczego DuoTrav u chorych ze stanem zapalnym oczu, jak również w przypadkach jaskry neowaskularnej, jaskry z zamkniętym kątem przesączania, jaskry z wąskim kątem przesączania, ani jaskry wrodzonej, zaś tylko ograniczone doświadczenia zebrano u pacjentów ze schorzeniami oczu na tle chorób tarczycy, chorych na jaskrę z otwartym kątem przesączania u pacjentów z bezsoczewkowością rzekomą oraz w jaskrze barwnikowej lub jaskrze w przebiegu zespołu pseudoeksfoliacji.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu DuoTrav u pacjentów z bezsoczewkowością, bezsoczewkowością rzekomą z rozdarciem tylnej części torby soczewki lub zaimplantowaną soczewką przedniokomorową, a także u chorych ze znanymi czynnikami ryzyka powstania torbielowatego obrzęku płamki.

DuoTrav należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka zapalenia tęczówki/błony naczyniowej oka.

Substancje pomocnicze

DuoTrav zawiera glikol propylenowy, który może powodować podrażnienie skóry.

DuoTrav zawiera polioksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy 40, który może wywoływać reakcje skórne.

Pacjentów należy informować o konieczności zdejmowania miękkich soczewek kontaktowych przed podaniem produktu DuoTrav i odczekania 15 minut po zakropleniu do momentu ich ponownego założenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Możliwe jest występowanie działania addycyjnego, objawiającego się niedociśnieniem i (lub) znaczną bradykardią, jeżeli tymolol w postaci kropli do oczu jest podawany jednocześnie z doustnymi antagonistami kanału wapniowego, guanetydyną lub produktami leczniczymi blokującymi receptory beta-adrenergiczne, lekami przeciwartmicznymi, glikozydami naparstnicy lub parasympatykomimetykami.

Podczas przyjmowania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne może wystąpić nasilona reakcja nadciśnieniowa po nagłym odstawieniu klonidyny.

Produkty lecznicze blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą nasilać działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja

DuoTrav nie może być stosowany u kobiet, które mogą zajść w ciążę, o ile nie stosują one odpowiedniej antykoncepcji (patrz punkt 5.3).

Ciąża

Trawoprost wywiera szkodliwe działania farmakologiczne na przebieg ciąży i (lub) rozwój płodu/novorodka.

Wyniki dobrze kontrolowanych badań epidemiologicznych, dotyczących ogólnego stosowania leków beta-adrenolitycznych, nie wskazują na wywoływanie wad wrodzonych, jednak u płodów i noworodków obserwowano pewne działania farmakologiczne, takie jak bradykardia. Dane uzyskane z analizy ograniczonej liczby przypadków ciąż narażonych na działanie tymololu wskazują na brak działań niepożądanych tymololu przyjmowanego w postaci kropli do oczu na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu/novorodka, ale w jednym przypadku opisano bradykardię i zaburzenia rytmu serca u płodu kobiety leczonej tymololem w postaci kropli do oczu. Dotychczas nie zgromadzono innych istotnych danych epidemiologicznych.

Produktu DuoTrav nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy trawoprost podawany w postaci kropli do oczu przenika do mleka matki u ludzi. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały przenikanie trawoprostu i jego metabolitów do mleka. Tymolol jest wydzielany z mlekiem matki. Jednakże, podczas stosowania w dawkach terapeutycznych tymololu w postaci kropli do oczu, wyliczona dawka tymololu przyjmowana przez niemowlę z mlekiem będzie zbyt mała, aby wywołać klinicznie istotną blokadę receptorów beta-adrenergicznych. Nie zaleca się stosowania produktu DuoTrav przez kobiety karmiące piersią.

Płodność

Nie ma danych na temat wpływu produktu DuoTrav na płodność u ludzi. Badania prowadzone na zwierzętach nie ujawniły żadnego wpływu trawoprostu lub tymololu na płodność w dawkach ponad 250 razy większych od maksymalnych dawek stosowanych do oczu u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podobnie jak po podaniu innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia występujące po zakropieniu mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeżeli po zakropieniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi zaczekać do momentu powrotu ostrości widzenia.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych obejmujących 938 pacjentów, DuoTrav (konserwowany chlorkiem benzalkoniowym) podawano raz na dobę. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z leczeniem było przekrwienie oka (15,0%). Prawie wszyscy pacjenci (96%), u których wystąpiło przekrwienie oka, nie przerwali leczenia z powodu tego działania niepożądanego.

Poniżej wymieniono w tabeli działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych lub po wprowadzeniu produktu do obrotu. Pogrupowano je według klasyfikacji układów i narządów oraz zaklasyfikowano według następującej konwencji: bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane umieszczone w obrębie każdej kategorii określającej częstość ich występowania wymieniono w kolejności od najcięższych do najłagodniejszych.

DuoTrav (konserwowany chlorkiem benzalkoniowym)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia psychiczne	Częste	nerwowość.
	Częstość nieznana	depresja.
Zaburzenia układu nerwowego	Częste Częstość nieznana	zawroty głowy, bóle głowy. epizody mózgowo-naczyniowe, omdlenia, parestezje.
Zaburzenia oka	Bardzo częste	dyskomfort w oku, przekrwienie oka
	Częste	puncykowate zapalenie rogówki, zapalenie komory przedniej oka, ból oka, światłowstręt, obrzęk oka, krwawienia ze spojówek, zmniejszenie ostrości widzenia, zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, suchość oka, świąd oka, zapalenie spojówek, zwiększone łzawienie, zaczerwienienie powiek, zapalenie powiek, niedomoga widzenia (astenopia), nadmierny wzrost rzęs.
	Niezbyt częste	erozja rogówki, zapalenie rogówki, alergica oka, obrzęk spojówek, obrzęk powiek.
	Rzadkie Częstość nieznana	zapalenie tęczówki. obrzęk płamki, opadanie powiek, choroba rogówki.
Zaburzenia serca	Częste	nieregularny rytm serca, spowolnienie akcji serca.
	Niezbyt częste	zaburzenia rytmu serca.
	Częstość nieznana	niewydolność serca, tachykardia.
Zaburzenia naczyniowe	Częste	zwiększone ciśnienie krwi, zmniejszone ciśnienie krwi.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Częste	skurcz oskrzeli.
	Niezbyt częste	dusznosc, kaszel, ból części ustnej gardła, podrażnienie gardła, dyskomfort w nosie, wyciek wydzieliny z nozdrzy tylnych.
	Częstość nieznana	astma.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt częste	zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częste	pokrzywka, nadmierne zabarwienie skóry wokół oczu.
	Niezbyt częste	kontaktowe zapalenie skóry.
	Rzadkie	łysienie.
	Częstość nieznana	wysypka.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Częste	bóle kończyn.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt częste	chromaturia (niebiesko-zielone zabarwienie moczu).
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt częste	wzmoczone pragnienie.
	Częstość nieznana	ból w klatce piersiowej.

W trzech badaniach klinicznych prowadzonych w okresie rozwoju produktu DuoTrav (konserwowanego polyquaternium-1), na jego działanie było ekspozycyjnych 372 pacjentów w okresie do 12 miesięcy. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z leczeniem produktem DuoTrav (konserwowanym polyquaternium-1) było przekrwienie oka (11,8%), obejmujące gałkę oczną lub spojówkę. Większość pacjentów (91%), u których wystąpiło przekrwienie oka, nie przerwali leczenia z powodu tego działania niepożądanego.

Działania niepożądane wymienione w tabeli poniżej były obserwowane w badaniach klinicznych.

DuoTrav (konserwowany polyquaternium-1)

Klasyfikacja Organów i Narządów	Częstość występowania	Preferowany termin
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	bóle głowy
Zaburzenia oka	Często	ból oka, dyskomfort w oku, suchość oka, świąd oka, przekrwienie oka
	Niezbyt często	punkcikowe zapalenie rogówki, zapalenie tęczówki, światłowstręt, niewyraźne widzenie, zapalenie spojówek, zapalenie gruczołów tarczkowych, grudki na brzegach powiek, niedomoga widzenia (astenopia), zwiększone łzawienie, nadmierny wzrost rzęs
Zaburzenia serca	Niezbyt często	bradykardia
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	niedociśnienie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	przebarwienie skóry, nieprawidłowy wzrost włosów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	zmęczenie
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	spowolniona częstość akcji serca

Dodatkowe działania niepożądane, obserwowane podczas stosowania jednej z substancji czynnych, które potencjalnie mogą wystąpić w związku ze stosowaniem produktu DuoTrav:

Trawoprost

Zaburzenia oka zapalenie błony naczyniowej oka, choroba spojówek, brodawki spojówek, przebarwienie tęczówki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej złuszczenie skóry.

Tymolol

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania hipoglikemia.

Zaburzenia układu nerwowego niedokrwienie mózgu, nużliwość mięśni (*myasthenia gravis*).

Zaburzenia oka podwójne widzenie.

Zaburzenia serca zatrzymanie akcji serca, blok przedsionkowo-komorowy, kołatanie serca.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia niewydolność oddechowa, zatkanie nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit biegunka, nudności.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania osłabienie.

4.9 Przedawkowanie

Nie wydaje się, aby możliwe było miejscowe przedawkowanie trawoprostu ani wystąpienie objawów toksycznych związanych z takim przedawkowaniem.

Najbardziej powszechnymi objawami ogólnoustrojowymi przedawkowania tymololu są: bradykardia, niedociśnienie, skurcz oskrzeli i niewydolność serca.

W razie przedawkowania produktu DuoTrav leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące. Tymolol nie poddaje się łatwo dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki okulistyczne preparaty przeciwjaskrowe i miotyki.
Kod ATC: S01 ED 51

Mechanizm działania

Produkt leczniczy DuoTrav zawiera dwie substancje czynne: trawoprost i maleinian tymololu. Te dwa składniki zmniejszają ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez uzupełniające się mechanizmy działania, dzięki czemu połączone efekty obu leków powodują dodatkowe zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego w porównaniu z leczeniem każdym z nich stosowanym osobno.

Trawoprost, analog prostaglandyny $F_{2\alpha}$, jest pełnym agonistą o dużej wybiórczości i powinowactwie do receptora prostaglandynowego FP; zmniejsza on ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej przez siatkę włókien kolagenowych w kącie przesączania oka i szlakiem naczyńwłokowo-twardówkowym. U człowieka, obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego rozpoczyna się po około 2 godzinach od zakroplenia, a najsilniejsze działanie występuje po 12 godzinach. Znaczące obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego może utrzymywać się przez okres ponad 24 godzin od podania pojedynczej dawki.

Tymolol jest nieselektywnym lekiem blokującym receptory adrenergiczne, pozbawionym wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej, bezpośredniego działania hamującego na serce i działania stabilizującego błony komórkowe. Badania tonograficzne i fluorofotometryczne prowadzone u człowieka wskazują, że główne działanie tymololu jest związane ze zmniejszeniem wytwarzania cieczy wodnistej oraz niewielkim zwiększeniem jej odpływu.

Wtórne właściwości farmakologiczne

Trawoprost znacząco zwiększał przepływ krwi przez głowę nerwu wzrokowego u królików po 7 dniach miejscowego podawania do oka (1,4 mikrograma, raz na dobę).

Działania farmakodynamiczne

Efekty kliniczne

W dwunastomiesięcznym, kontrolowanym badaniu klinicznym, przeprowadzonym u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym, u których wartości wyjściowe ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosiły 25 do 27 mmHg, średnie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego po stosowaniu produktu DuoTrav raz na dobę, rano, wynosiło 8 do 10 mmHg. Spośród wszystkich punktów czasowych zebranych ze wszystkich wizyt lekarskich wykazano nie gorszą skuteczność (*non-inferiority*) produktu DuoTrav w porównaniu z latanoprostem 50 mikrogramów/ml + tymololem 5 mg/ml w zakresie średniego obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego.

W trzymiesięcznym, kontrolowanym badaniu klinicznym, przeprowadzonym u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym, u których wartości wyjściowe ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosiły 27 do 30 mmHg, średnie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego po stosowaniu produktu DuoTrav raz na dobę, rano, wynosiło 9 do 12 mmHg i było o 2 mmHg większe niż po stosowaniu trawoprostu 40 mikrogramów/ml raz na dobę, wieczorem oraz o 2 do 3 mmHg większe niż po stosowaniu tymololu 5 mg/ml dwa razy na dobę. Na podstawie wszystkich wizyt lekarskich obejmujących badanie zaobserwowano statystycznie istotne zmniejszenie porannego średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego (o godzinie 8 rano, po upływie 24 godzin od podania ostatniej dawki produktu DuoTrav) w porównaniu z trawoprostem.

W dwóch trzymiesięcznych, kontrolowanych badaniach klinicznych, przeprowadzonych u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym, u których wartości wyjściowe średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosiły 23 do 26 mmHg, średnie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego po stosowaniu produktu DuoTrav raz na dobę, rano, wynosiło 7 do 9 mmHg. Średnie obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego były nie gorsze, choć liczbowo mniejsze, niż uzyskiwane podczas jednoczesnego leczenia trawoprostem 40 mikrogramów/ml podawanym raz na dobę, wieczorem i tymololem 5 mg/ml, podawanym raz na dobę, rano.

W sześciotygodniowym, kontrolowanym badaniu klinicznym, przeprowadzonym u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym, u których wartości wyjściowe średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosiły 24 do 26 mmHg, średnie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego po stosowaniu produktu DuoTrav (konserwowanego polyquaternium-1) raz na dobę, rano, wynosiło 8 mmHg i było równoważne efektowi uzyskiwanemu po stosowaniu produktu DuoTrav konserwowanego chlorkiem benzalkoniowym.

Kryteria włączania były wspólne dla wszystkich badań za wyjątkiem kryteriów włączania dotyczących wartości wyjściowych ciśnienia wewnątrzgałkowego i odpowiedzi na wcześniejsze leczenie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe. Program klinicznych badań rozwojowych produktu DuoTrav obejmował zarówno pacjentów wcześniej nieleczonych, jak i pacjentów leczonych. Niewystarczająca odpowiedź na monoterapię nie stanowiła kryterium włączania.

Dostępne dane sugerują, że podawanie produktu wieczorem może mieć pewną przewagę z punktu widzenia średniego obniżania ciśnienia wewnątrzgałkowego. Zalecając sposób dawkowania należy uwzględnić wygodę pacjenta i prawdopodobieństwo zachowywania przezeń zaleconego schematu stosowania leku; rano bądź wieczorem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Trawoprost i tymolol wchłaniają się przez rogówkę. Trawoprost jest prolekiem, który w rogówce ulega szybkiej hydrolizie estrowej do aktywnego wolnego kwasu. Podczas podawania produktu DuoTrav (konserwowanego polyquaternium-1) zdrowym ochotnikom (N=22) przez 5 dni, trawoprost w formie wolnego kwasu był nieoznaczalny w próbkach osocza większości (94,4%) ochotników i nieoznaczalny w żadnej z próbek pobieranych po upływie godziny od podania. W przypadkach, w których stężenia trawoprostu były oznaczalne (limit oznaczalności $\geq 0,01$ ng/ml) ich wartości wynosiły od 0,01 do 0,03 ng/ml. Podczas podawania produktu DuoTrav raz na dobę średnia wartość C_{max} tymololu w stanie stacjonarnym wynosiła 1,34 ng/ml, a wartość T_{max} wynosiła około 0,69 godziny.

Dystrybucja

U zwierząt trawoprost w formie wolnego kwasu można oznaczyć w cieczy wodnistej w ciągu kilku pierwszych godzin od podania do oka produktu DuoTrav, a u ludzi w osoczu, tylko w ciągu pierwszej godziny po podaniu. Tymolol można oznaczyć u ludzi w cieczy wodnistej po podaniu tymololu do worka spojówkowego i w osoczu-w ciągu 12 godzin od podania do worka spojówkowego produktu DuoTrav.

Biotransformacja

Metabolizm jest główną drogą eliminacji zarówno trawoprostu, jak i jego wolnego kwasu. Układowe szlaki metaboliczne trawoprostu są takie same jak szlaki metaboliczne endogennej prostaglandyny $F_{2\alpha}$, charakteryzujące się redukcją wiązań podwójnych w pozycji 13-14, utlenianiem grup 15-hydroksylowych i β -oksydacyjnym odszczepianiem górnego łańcucha bocznego.

Tymolol jest metabolizowany dwiema drogami. Pierwsza prowadzi do powstania etanolaminowego łańcucha bocznego w pierścieniu tiadiazolowym, a druga do wytworzenia etanolowego łańcucha bocznego przy atomie azotu pierścienia morfolinowego oraz drugiego podobnego łańcucha bocznego z grupą karbonylową, sąsiadującego z atomem azotu. Wartość $t_{1/2}$ tymololu w osoczu po podaniu do worka spojówkowego produktu DuoTrav wynosi 4 godziny.

Eliminacja

Trawoprost w formie wolnego kwasu oraz jego metabolity wydalone są głównie przez nerki. Poniżej 2% dawki trawoprostu podanej do worka spojówkowego wydalą się z moczem w formie wolnego kwasu. Tymolol i jego metabolity wydalone są głównie przez nerki. Około 20% dawki tymololu wydalą się z moczem w formie niezmienionej, a pozostała część w formie metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U małp wykazano, że podawanie produktu DuoTrav dwa razy na dobę powodowało zwiększenie szpary powiekowej i zwiększenie pigmentacji tęczówki podobne do obserwowanego podczas podawania prostanoidów do oka.

W badaniach prowadzonych na hodowlach ludzkich komórek rogówki oraz na królikach, po podaniu miejscowym do oka, produkt leczniczy DuoTrav konserwowany polyquaternium-1 wywoływał minimalne działanie toksyczne na powierzchni oka w porównaniu do kropli do oczu konserwowanych chlorkiem benzalkoniowym.

Trawoprost

Miejscowe podawanie trawoprostu małpom do prawego worka spojówkowego w stężeniu do 0,012%, dwa razy na dobę przez rok, nie powodowało żadnych ogólnych działań toksycznych.

Badania toksycznego wpływu trawoprostu na rozrodczość prowadzono na szczurach, myszach i królikach, z zastosowaniem ogólnej drogi podawania. Obserwowane zmiany wiązały się z agonistycznym oddziaływaniem na receptor FP macicy i objawiały się wczesną śmiertelnością płodów, poimplantacyjną utratą płodów, działaniami toksycznymi na płód. Podawanie ogólne trawoprostu w okresie organogenezy ciężarnym samicom szczurów w dawkach ponad 200 razy większych od dawek klinicznych, powodowało zwiększenie częstości występowania wad wrodzonych. U ciężarnych samic szczurów otrzymujących ³H-trawoprost, niewielki poziom radioaktywności oznaczano w płynie owodniowym i w tkankach płodu. Badania wpływu na rozrodczość i rozwój wykazały silny wpływ trawoprostu na utratę płodów, którą obserwowano z dużą częstością u szczurów i myszy (odpowiednio przy stężeniach w osoczu 180 pg/ml i 30 pg/ml) przy ekspozycji od 1,2 do 6 razy większej od narażenia klinicznego (do 25 pg/ml).

Tymolol

Dane uzyskane w badaniach nieklinicznych obejmujących konwencjonalne badania farmakologii bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i działania rakotwórczego nie ujawniły żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi ze strony tymololu. Badania toksyczności reprodukcyjnej tymololu wykazały opóźnienie kostnienia u płodów szczurów przy braku niekorzystnego wpływu na rozwój pourodzeniowy (po stosowaniu dawek 7000 razy przekraczających dawkę kliniczną) i zwiększenie resorpcji płodów u królików (po stosowaniu dawek 14000 razy przekraczających dawkę kliniczną).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polyquaternium-1.
Mannitol (E421).
Glikol propylenowy (E1520).
Polioksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy 40 (HCO-40).
Kwas borowy.
Sodu chlorek.
Wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny (do ustalenia pH).
Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Produkt należy wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Owalna butelka o pojemności 2,5 ml, zaopatrzona w końcówkę umożliwiającą zakraplanie i zakrętkę; wszystkie części wykonane są z polipropylenu i zapakowane w torebkę

Wielkości opakowań: 1, 3 lub 6 butelek.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Boundary Way,
Hemel Hempstead,
Herts HP2 7UD,
Wielka Brytania.

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/338/001-3

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 24/04/2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07/10/10

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje na temat tego produktu leczniczego dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

lub

Alcon Cusí, S.A.,
Camil Fabra 58,
08320 El Masnou,
Barcelona,
Hiszpania

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem

Podmiot odpowiedzialny musi zagwarantować zorganizowanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem (przedstawionego w Module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu) i jego działanie przed wprowadzeniem produktu leczniczego na rynek i w trakcie jego obecności na rynku.

Plan zarządzania ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i podjęcia dodatkowych działań na rzecz nadzoru nad bezpieczeństwem, opisanych szczegółowo w wersji 4.0 planu nadzoru nad bezpieczeństwem planu zarządzania ryzykiem zamieszczonego w Module 1.8.2 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkich kolejnych aktualizacjach planu zarządzania ryzykiem uzgodnionych przez CHMP.

Zgodnie z wytyczną CHMP na temat systemów zarządzania ryzykiem produktów leczniczych stosowanych u ludzi, aktualizowany plan zarządzania ryzykiem powinien być przedstawiany w tym samym czasie, co następny okresowy raport o bezpieczeństwie (PSUR).

Dodatkowo, aktualizowany plan zarządzania ryzykiem powinien być przedstawiany

- Gdy wpłynie nowa informacja o możliwym wpływie na aktualną specyfikację bezpieczeństwa, plan nadzoru nad bezpieczeństwem lub działania ograniczające ryzyko.
- W ciągu 60 dni od osiągnięcia ważnego (dotyczącego nadzoru nad bezpieczeństwem lub ograniczenia ryzyka) kamienia milowego.
- Na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO KARTONOWE ZAWIERAJĄCE 1 BUTELKĘ 2,5 ml + PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE
3 X 1 BUTELKĘ 2,5 ml + PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 6 X 1 BUTELKĘ 2,5 ml**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DuoTrav 40 mikrogramów/ml + 5 mg/ml krople do oczu, roztwór.
trawoprost/tymolol.

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 40 mikrogramów trawoprostu i 5 mg tymololu (w postaci maleinianu tymololu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera: Polyquaternium-1, mannitol (E421), glikol propylenowy (E1520), polioksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy 40 (HCO-40), kwas borowy, sodu chlorek, wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny (do ustalenia pH), wodę oczyszczoną.

W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krople do oczu, roztwór;

1 x 2,5 ml.

3 x 2,5 ml.

6 x 2,5 ml.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie do oka.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W
MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

Wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia.

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHĄDZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Alcon Laboratories (UK) Ltd.,
Boundary Way,
Hemel Hempstead,
Herts HP2 7UD
Wielka Brytania.

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/338/001 1 x 2,5 ml

EU/1/06/338/002 3 x 2,5 ml

EU/1/06/338/003 6 x 2,5 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

duotrav

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH, ETYKIETA NA BUTELKĘ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

DuoTrav 40 mikrogramów/ml + 5 mg/ml krople do oczu.

trawoprost/tymolol.
Do stosowania do oczu.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed zastosowaniem przeczytać ulotkę informacyjną.
<Tu otworzyć>

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP.

Wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia.

Data otwarcia:

4. NUMER SERII

Numer serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,5 ml.

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH, TOREBKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

DuoTrav 40 mikrogramów/ml + 5 mg/ml krople do oczu.

trawoprost/tymolol

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

Wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia.

4. NUMER SERII

Numer serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,5 ml.

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

DuoTrav 40 mikrogramów/ml + 5 mg/ml krople do oczu, roztwór trawoprost/tymolol

Przed rozpoczęciem stosowania leku należy uważnie przeczytać ulotkę.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek DuoTrav i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku DuoTrav
3. Jak stosować lek DuoTrav
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek DuoTrav
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK DuoTrav I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek DuoTrav krople do oczu jest połączeniem dwóch substancji czynnych (trawoprostu i tymololu). Trawoprost jest analogiem prostaglandyn działającym poprzez zwiększenie odpływu cieczy z oka, co obniża jej ciśnienie. Tymolol jest beta-blokerem, który działa poprzez zmniejszenie wytwarzania płynu wewnątrz oka. Obie te substancje działają razem przyczyniając się do obniżenia ciśnienia wewnątrz oka.

DuoTrav w postaci kropli do oczu jest stosowany do leczenia wysokiego ciśnienia w oku u dorosłych, w tym u pacjentów w podeszłym wieku. Ciśnienie to może prowadzić do rozwoju choroby zwanej jaskrą.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU DuoTrav

Leku DuoTrav krople do oczu nie należy stosować

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na trawoprost, prostaglandyny, tymolol, leki blokujące receptory beta-adrenergiczne lub jakiegokolwiek inny składnik leku.
- jeśli u pacjenta występują problemy z układem oddechowym takie jak: astma, zapalenie oskrzeli lub jakiegokolwiek inne problemy z oddychaniem.
- jeśli u pacjenta występuje ciężki katar sienny (pyłkowica).
- jeśli u pacjenta występuje wolna czynność serca, niewydolność serca lub zaburzenia rytmu serca.
- jeżeli powierzchnia oka pacjenta jest zmętniała.

Jeżeli jakiegokolwiek ze stanów wymienionych powyżej dotyczy pacjenta, któremu przepisano DuoTrav o poradę należy zwrócić się do lekarza.

Kiedy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku DuoTrav.

- DuoTrav może wywołać duszność lub zadyszkę. W razie wystąpienia niepokojących objawów odnośnie oddychania podczas stosowania leku DuoTrav należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza,
- Jeśli u pacjenta, niezależnie od przyczyny, wystąpi jakakolwiek ciężka reakcja alergiczna (wysypka skórna, zaczerwienienie, świąd oka) podczas stosowania leku DuoTrav, leczenie epinefryną (adrenaliną) może nie być wystarczająco skuteczne. Dlatego, podczas stosowania jakiegokolwiek innego leczenia, należy poinformować lekarza o stosowaniu leku DuoTrav.
- Jeśli pacjent cierpi na dusznicę bolesną, problemy krążeniowe lub niskie ciśnienie krwi DuoTrav może spowodować pogorszenie tych dolegliwości; w razie wystąpienia niepokojących objawów odnośnie tych dolegliwości podczas stosowania leku DuoTrav należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza,

- Jeśli pacjent choruje na cukrzycę, DuoTrav może maskować objawy małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii), takie jak drżenia i zawroty głowy. Zaleca się ściśle monitorowanie stężenia cukru we krwi podczas stosowania leku DuoTrav. W razie jakichkolwiek wątpliwości dotyczących stężenia cukru we krwi podczas stosowania leku DuoTrav, należy skonsultować się z lekarzem. DuoTrav może maskować objawy chorób tarczycy (nadczynności tarczycy). Jeżeli u pacjenta występuje choroba tarczycy, powinien poinformować o tym lekarza przed rozpoczęciem stosowania produktu DuoTrav.
- Jeżeli pacjent przechodził zabieg usunięcia zaćmy, powinien poinformować o tym lekarza przed rozpoczęciem stosowania leku DuoTrav.
- Jeżeli u pacjenta występuje lub występował stan zapalny oka, powinien poinformować o tym lekarza przed rozpoczęciem stosowania leku DuoTrav.
- DuoTrav może zmienić barwę tęczówki (kolorowej części oka); ta zmiana może być trwała,
- DuoTrav może zwiększyć długość, grubość, kolor i (lub) liczbę rzęs oraz może spowodować nietypowy wzrost włosów na powiekach.
- Trawoprost może być wchłaniany przez skórę i dlatego nie powinien być stosowany przez kobiety ciężarne lub zamierzające zajść w ciążę. Jeśli jakkolwiek ilość leku dostanie się na skórę, należy ją natychmiast zmyć.

Stosowanie u dzieci

Leku DuoTrav nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie leku DuoTrav z innymi lekami

DuoTrav może zmieniać działanie innych jednocześnie przyjmowanych leków lub leki te mogą zmieniać działanie leku DuoTrav; dotyczy to również innych leków stosowanych w leczeniu jaskry. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu lub zamiarze przyjmowania innych leków obniżających ciśnienie krwi, stosowanych w leczeniu chorób serca lub leków przeciwcukrzycowych. Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich obecnie lub ostatnio przyjmowanych lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie wolno stosować leku DuoTrav u pacjentek będących w ciąży, chyba, że lekarz uzna to za niezbędne. Jeżeli pacjentka może zajść w ciążę, powinna stosować odpowiednią antykoncepcję podczas stosowania leku.

Nie wolno stosować leku DuoTrav jeśli pacjentka karmi piersią. DuoTrav może przenikać do mleka.

Przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Przez pewien czas po zakropleniu leku DuoTrav widzenie może być niewyraźne. Dopóki objawy te nie ustąpią, nie wolno prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku DuoTrav.

DuoTrav zawiera uwodorniony olej rycynowy i glikol propylenowy, które mogą powodować reakcje skórne i podrażnienie.

3. JAK STOSOWAĆ LEK DuoTrav

DuoTrav krople do oczu, roztwór należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

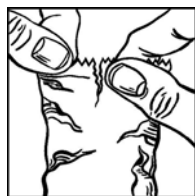
Zwykle stosowana dawka

Dorośli i osoby w podeszłym wieku: 1 kropla do worka spojówkowego chorego oka lub oczu, raz na dobę-rano lub wieczorem.

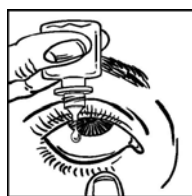
Lek należy stosować każdego dnia o tej samej porze.

DuoTrav można stosować do obu oczu tylko po uzyskaniu takiego zalecenia od lekarza. Lek należy stosować tak długo, jak zaleci to lekarz.

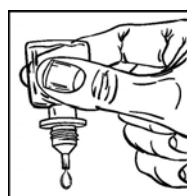
DuoTrav przeznaczony jest wyłącznie do zakraplania do oczu pacjenta, któremu zalecono ten lek.



1



2



3



4

- Bezpośrednio przed pierwszym użyciem buteleczki rozdrzeć torebkę ochronną, wyjąć buteleczkę (rycina 1) i zapisać datę otwarcia w przeznaczonym do tego miejscu na etykiecie.
- Przygotować buteleczkę leku DuoTrav i lustro.
- Umyć ręce.
- Odkręcić zakrętkę.
- Odwroconą butelkę trzymać między kciukiem i palcami.
- Odchylić głowę do tyłu. Czystym palcem odciągnąć powiekę ku dołowi, tak by między gałką oczną a powieką utworzyła się „kieszonka”; do niej powinna trafić kropla (rycina 2).
- Przybliżyć końcówkę butelki do oka. Dla ułatwienia można posłużyć się lustrem.
- Nie dotykać kroplomierzem oka ani powieki, okolic oka lub innych powierzchni. Dotykanie może doprowadzić do zakażenia kropli.
- Lekko nacisnąć dno butelki, aby spowodować wypłynięcie pojedynczej kropli leku DuoTrav we właściwym czasie (rycina 3).
- Po zakropleniu leku DuoTrav ucisnąć palcem kącik oka w okolicy nosa (rycina 4). Pomoże to zapobiec przedostawaniu się leku DuoTrav do całego organizmu.
- W przypadku stosowania kropli do obu oczu, należy powtórzyć postępowanie opisane powyżej w stosunku do drugiego oka.
- Bezpośrednio po użyciu leku zakręcić butelkę.
- W tym samym czasie używać tylko jednej butelki. Nie otwierać torebki póki nie będzie potrzebna następna butelka.

W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią następnej strony.

Ile leku należy stosować

< patrz strona 1

Jeżeli kropla nie trafi do oka należy powtórzyć próbę zakroplenia.

Jeżeli zastosowano więcej leku DuoTrav niż wynosi zalecana dawka, należy go wypłukać przemywając oczy ciepłą wodą. Nie zakraplać więcej leku, aż do normalnej pory podania następnej dawki.

Jeżeli pominięto zastosowanie dawki leku DuoTrav, należy kontynuować jego stosowanie według normalnego sposobu dawkowania. Nie stosować podwójnej dawki w celu uzupełnienia dawki pominiętej. Dawka leku podawanego do chorego oka(oczu) nie powinna przekroczyć jednej kropli na dobę.

W przypadku przerwania stosowania leku DuoTrav bez uzgodnienia z lekarzem ciśnienie w oku nie będzie kontrolowane, co może doprowadzić do utraty wzroku.

W przypadku stosowania innych kropli do oczu należy zachować co najmniej 5 minut przerwy między zakropleniem leku DuoTrav, a zastosowaniem innych kropli.

Jeżeli pacjent nosi miękkie soczewki kontaktowe nie powinien zakraplać leku DuoTrav gdy ma założone soczewki kontaktowe. Po zakropleniu leku należy odczekać 15 minut i dopiero potem założyć soczewki.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek DuoTrav krople do oczu, roztwór może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Zazwyczaj można kontynuować stosowanie kropli, chyba, że działania niepożądane są ciężkie. W razie obaw należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Nie wolno przerywać stosowania leku DuoTrav bez konsultacji z lekarzem.

Częstość występowania możliwych działań niepożądanych wymienionych poniżej określono następująco:
bardzo częste (występujące u więcej niż 1 osoby na 10 leczonych)
częste (występujące u 1 do 10 osób na 100 leczonych)
niezbyt częste (występujące u 1 do 10 osób na 1000 leczonych)
rzadkie (występujące u 1 do 10 osób na 10 000 leczonych)
częstość nieznana (nie można określić częstości występowania na podstawie dostępnych danych)

Bardzo częste działania niepożądane

Objawy ze strony oka

podrażnienie oka, zaczerwienienie oka

Częste działania niepożądane

Objawy ze strony oka

stan zapalny wewnątrz oka, ból oka i obrzęk oka, nadwrażliwość na światło, krwawienia ze spojówek, niewyraźne widzenie, ograniczone widzenie, nieprawidłowe widzenie, suchość oka, świąd oka, dyskomfort w oku, alergica oka, zwiększone wytwarzanie łez, podrażnienie powiek, klucie, zaczerwienienie, ból i obrzęk; uczucie zmęczenia oczu, nasilenie wzrostu i zwiększenie liczby rzęs, nieprawidłowe czucie w oku.

Objawy ogólne

alergica na lek, nerwowość, zawroty głowy, bóle głowy, nieregularna lub spowolniona czynność serca, podwyższone lub obniżone ciśnienie krwi, skrócenie oddechu, dreszcze, pociemnienie skóry wokół oczu, ból rąk i stóp.

Niezbyt częste działania niepożądane

Objawy ze strony oka

ścienienie lub zapalenie powierzchni oka, stan zapalny gruczołów powiekowych, obrzęk spojówek, grudki na powiekach, zwiększony wzrost włosów (brwi), zapalenie tęczówki.

Objawy ogólne

kaszlel, ból lub podrażnienie gardła, ściekanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, nieprawidłowe wyniki badań krwi w kierunku czynności wątroby, zmęczenie, zapalenie i świąd skóry, przebarwienie moczu, wzmożone pragnienie, uczucie dyskomfortu w nosie.

Rzadkie działania niepożądane

Objawy ogólne

utrata włosów

Częstość nieznana

Objawy ze strony oka

opadanie powiek.

Objawy ogólne

wysypka, niewydolność serca, ból w klatce piersiowej, udar, zasłabnięcie, depresja, astma, zwiększenie częstości akcji serca, uczucie drętwienia lub mrowienia.

Dodatkowe działania niepożądane, opisywane wcześniej u ludzi stosujących krople do oczu zawierające trawoprost lub tymolol, a nie obserwowane podczas stosowania leku DuoTrav, obejmują:

Objawy ze strony oka

podwójne widzenie, zmiany zabarwienia tęczówki.

Objawy ogólne

zawał serca, zmniejszenie dopływu krwi do mózgu, spadek stężenia cukru we krwi, utrata sił i energii, biegunka, nudności, złuszczenie skóry, niedrożność nosa, przewlekłe osłabienie nerwowo-mięśniowe, niewydolność oddechowa.

Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK DuoTrav

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku DuoTrav krople do oczu, roztwór po upływie terminu ważności (oznakowanego jako „EXP”) podanego na butelce i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Ten lek nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

Aby zapobiec zakażeniom butelkę należy wyrzucić po upływie 4 tygodni od jej pierwszego otwarcia i stosować lek z nowej butelki. Datę otwarcia każdej butelki należy zapisać w miejscu zaznaczonym na etykiecie butelki i na pudełku.

Leków nie należy wyrzucać do zbiorników wodnych ani nie wylewać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę o sposób utylizowania leków, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera DuoTrav

Substancjami czynnymi leku są: trawoprost i tymolol. Jeden ml roztworu zawiera 40 mikrogramów trawoprostu i 5 mg tymololu (w postaci maleinianu tymololu).

Pozostałe składniki: Polyquaternium-1, mannitol (E421), glikol propylenowy (E1520), polioksyetylenowany uwodorniony olej rycynowy 40, kwas borowy, sodu chlorek, wodorotlenek sodu lub kwas solny (do ustalenia pH), woda oczyszczona.

Do leku dodaje się minimalne ilości wodorotlenku sodu lub kwasu solnego w celu utrzymania w normie jego kwasowości (wartości pH).

Jak wygląda lek DuoTrav i co zawiera opakowanie

DuoTrav jest płynem (przezroczystym, bezbarwnym roztworem), pakowanym w plastikowe butelki o pojemności 2,5 ml z zakrętką. Każda butelka jest umieszczona w torebce.

Opakowania zawierają 1, 3 lub 6 butelek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne na rynku.

Podmiot odpowiedzialny:

Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Boundary Way,
Hemel Hempstead,
Herts HP2 7UD
Wielka Brytania.

Wytwórca:

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

Wytwórca:

Alcon Cusí, S.A.,
Camil Fabra 58,
08320 El Masnou,
Hiszpania.

W celu uzyskania dalszych informacji dotyczących tego leku należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

SA Alcon-Couvreur NV

☎ + 32 (0)3 890 27 11 (België/Belgique/Belgien)

България

Алкон България ЕООД

☎ + 359 2 950 15 65

Česká republika

Alcon Pharmaceuticals (Czech Republic) s.r.o.

☎ + 420 225 377 333

Danmark

Alcon Danmark A/S

☎ + 45 3636 3434

Deutschland

Alcon Pharma GmbH

☎ + 49 (0)761 1304-0

Ελλάδα

Κύπρος

Άλκον Λαμποράτορις Ελλάς ΑΕΒΕ

☎ + 30 210 68 78 300 (Ελλάδα)

Eesti

Alcon Eesti

☎ + 372 6 313 214

España

Alcon Cusí, S.A.

☎ + 34 93 497 7000

France

Laboratoires Alcon

☎ + 33 (0)1 47 10 47 10

Ireland

Malta

United Kingdom

Alcon Laboratories (UK) Ltd.

☎ + 44 (0) 1442 34 1234 (United Kingdom)

Ísland

Alcon Danmark A/S

☎ + 45 36363434

Lietuva

Alcon Pharmaceuticals Ltd. atstovybė

☎ + 370 5 2 314 756

Magyarország

Alcon Hungária Gyógyszerkereskedelmi Kft

☎ + 36-1-463-9080

Nederland

Alcon Nederland BV

☎ + 31 (0) 183 654321

Norge

Alcon Norge AS

☎ + 47 23 25 25 50

Österreich

Alcon Ophthalmika GmbH

☎ + 43 (0)1 596 69 70

Polska

Alcon Polska Sp. z o.o.

☎ + 48 22 820 3450

Portugal

Alcon Portugal – Produtos e Equipamentos
Oftalmológicos, Lda.

☎ + 351 214 400 300

România

S.C. Alcon Romana S.R.L.

☎: + 40 21 203 93 24

Slovenija

Alcon d.o.o.

☎ + 386 1 422 5280

Slovenská republika

Alcon Pharmaceuticals Ltd – oz

☎ + 421 2 5441 0378

Suomi/Finland

Alcon Finland Oy

☎ + 358 207 871 600

Italia

Alcon Italia S.p.A.
☎ + 39 02 81803.1

Sverige

Alcon Sverige AB
☎ + 46 (0)8 634 40 00
E-post: receptionen@alconlabs.com

Latvija

Alcon Pharmaceuticals Ltd
☎ + 371 7 321 121

Data zatwierdzenia ulotki.

Szczegółowe informacje na temat tego leku są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.emea.europa.eu>