

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů a timololum 5 mg (jako timololi maleas).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml roztoku obsahuje poly(kvadium-chlorid) (POLYQUAD) 10 mikrogramů, propylenglykol 7,5 mg a hydrogenreicinomakrogol 2000 1 mg (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok (oční kapky).

Čirý bezbarvý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

DuoTrav je indikován ke snížení nitroočního tlaku (NOT) u dospělých pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí, kteří nedostatečně reagují na lokální betablokátory nebo analogy prostaglandinu (viz bod 5.1).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

#### Použití u dospělých, včetně starších osob

Dávku tvoří jedna kapka přípravku DuoTrav do spojivkového vaku postiženého oka (postižených očí) jednou denně ráno nebo večer. Dávku je třeba aplikovat každý den ve stejnou dobu.

Při vynechání dávky má léčba pokračovat další dávkou podle plánu. Dávka nemá přesáhnout jednu kapku do postiženého oka (očí) denně.

#### Zvláštní populace

##### *Porucha funkce jater a ledvin*

S přípravky DuoTrav a timolol 5 mg/ml oční kapky nebyly provedeny žádné studie s pacienty se zhoršenou funkcí jater nebo ledvin.

Travoprost byl zkoušen s pacienty s lehkou až těžkou poruchou funkce jater a s pacienty s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu až pouhých 14 ml/min). U těchto pacientů nebylo nutné upravovat dávku.

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin je nepravděpodobné, že bude nutné upravovat dávku přípravku DuoTrav (viz bod 5.2).

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku DuoTrav u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

### Způsob podání

Oční podání.

Pacient má sejmout ochranný přebal až těsně před prvním použitím. Aby se zabránilo kontaminaci hrotu kapátka a roztoku, je třeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl víčka, okolních tkání nebo jiných povrchů.

Při použití nazolakrimální okluze nebo při zavření víček na dobu 2 minut se snižuje systémová absorpce. To může vést ke snížení systémových nežádoucích účinků a ke zvýšení lokální aktivity (viz bod 4.4).

Používá-li se více než jeden lokální oční přípravek, je třeba léčivé přípravky aplikovat s odstupem nejméně 5 minut (viz bod 4.5).

Nahrazuje-li se jiný oční přípravek proti glaukomu přípravkem DuoTrav, má se léčba jiným přípravkem přerušit a léčba přípravkem DuoTrav zahájit následující den.

Pacienti musí být poučeni, aby si před aplikací přípravku DuoTrav vyjmuli měkké kontaktní čočky a vyčkali po nakapání přípravku 15 minut, než si čočky opět nasadí (viz bod 4.4).

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na jiné betablokátory.

Reaktivní onemocnění dýchacích cest včetně bronchiálního astmatu v současnosti či v anamnéze a těžká chronická obstrukční plicní nemoc.

Sinusová bradykardie, sick sinus syndrom včetně sinoatriální blokády, atrioventrikulární blokáda druhého nebo třetího stupně nekontrolovaná kardiostimulátorem. Zjevné srdeční selhání, kardiogenní šok.

Těžká alergická rinitida, dystrofie rohovky.

### **4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

#### Systémové účinky

Stejně jako jiné lokálně podávané oční přípravky se i travoprost a timolol absorbují systémově. Vzhledem k beta-adrenergní složce, timololu, se mohou objevit stejné typy kardiovaskulárních, plicních a dalších nežádoucích účinků pozorovaných u léčivých přípravků se systémovými beta-adrenergními blokátory. Incidence nežádoucích účinků po topickém očním podání je nižší než u systémového podání. Pro informaci jak snížit systémovou absorpci viz bod 4.2.

#### Srdeční poruchy

U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (např. s ischemickou chorobou srdeční, Prinzmetalovou anginou a srdečním selháním) a hypotenzí má být léčba betablokátory kriticky posouzena a zvažena léčba jinými léčivými látkami. U pacientů s kardiovaskulárními onemocněními je třeba sledovat možné známky zhoršení těchto onemocnění a nežádoucích účinků.

Vzhledem ke svému negativně dromotropnímu účinku mají být betablokátory podávány pacientům s atrioventrikulární blokádou prvního stupně pouze se zvýšenou opatrností.

### Cévní poruchy

Pacienty se závažnou poruchou periferního oběhu (např. s těžkou formou Raynaudovy nemoci nebo s Raynaudovým syndromem) je nutno léčit se zvýšenou opatrností.

### Respirační poruchy

Po podání některých očních betablokátorů byly hlášeny respirační reakce včetně úmrtí v důsledku bronchospasmu u pacientů s astmatem.

Přípravek DuoTrav je třeba používat s opatrností u pacientů s mírnou či středně závažnou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a pouze v případech, kdy potenciální přínos léčby převyšuje nad potenciálním rizikem.

### Hypoglykemie/diabetes mellitus

Betablokátory mají být podávány s opatrností u pacientů s výskytem spontánních hypoglykemií nebo u pacientů s labilním diabetem, protože betablokátory mohou maskovat známky a příznaky akutní hypoglykemie.

### Svalová slabost

Bylo hlášeno, že léčivé přípravky s beta-adrenergními blokátory mohou potencovat projevy svalové slabosti, odpovídající některým myastenickým příznakům (např. diplopii, ptózu a celkovou slabost).

### Poruchy rohovky

Oční betablokátory mohou způsobit suchost očí. Pacienty s onemocněním rohovky je nutno léčit se zvýšenou opatrností.

### Odchlípení choroidey

Při podávání léků potlačujících tvorbu komorového moku (např. timololu, acetazolamidu) po filtračních výkonech bylo hlášeno odchlípení choroidey.

### Další betablokátory

Účinek na nitrooční tlak či známé účinky systémové betablokády mohou být potencovány, pokud je timolol podáván pacientům již léčeným systémovým betablokátozem. Odpověď těchto pacientů je nutno pečlivě sledovat. Použití dvou topických betablokátorů se nedoporučuje (viz bod 4.5).

### Chirurgická anestezie

Oční přípravky blokující betareceptory mohou blokovat systémový účinek beta-agonistů, např. epinefrinu. Je-li pacient léčen timololem, musí o tom být informován anesteziolog.

### Hyperthyreóza

Betablokátory mohou také maskovat známky hyperthyreózy.

### Kontakt s kůží

Prostaglandiny a analoga prostaglandinů jsou biologicky aktivní látky, které mohou být absorbovány kůží. Těhotné ženy nebo ženy, které se pokouší otěhotnět, mají být náležitě opatrné, aby se vyhnuly přímému působení obsahu lahvičky na kůži. Pokud dojde ke kontaktu s větším množstvím obsahu lahvičky, důkladně omyjte okamžitě zasažené místo.

## Anafylaktické reakce

Při léčbě betablokatory mohou být pacienti s atopií nebo těžkou anafylaktickou reakcí v anamnéze na různé alergeny reaktivnější na opakovanou expozici takovým alergenům a nemusí reagovat na obvyklé dávky epinefrinu, používané k léčbě anafylaktických reakcí.

## Souběžná léčba

Může docházet k interakcím timololu s jinými léčivými přípravky (viz bod 4.5).

Používání dvou lokálně podávaných prostaglandinů se nedoporučuje.

## Účinky na oči

Travoprost může postupně měnit barvu oka zvyšováním počtu melanozomů (pigmentových granulí) v melanocytech. Před zahájením léčby musí být pacient informován o možnosti trvalé změny barvy oka. Jednostranná léčba může mít za následek trvalou heterochromii. Dlouhodobé účinky na melanocyty a jejich veškeré účinky nejsou momentálně známy. Ke změně barvy duhovky dochází pomalu a po celé měsíce nebo roky nemusí být patrná. Změna barvy oka byla převážně pozorována u pacientů s vícebarevnou duhovkou, např. modro-hnědě, šedo-hnědě, žluto-hnědě a zeleno-hnědě, objevila se však i u pacientů s hnědýma očima. V typickém případě se hnědá pigmentace kolem zornice rozšiřuje u postiženého oka směrem k periferii, celá duhovka nebo její části však mohou získat nahnědřejší nádech. Po ukončení léčby nebyl pozorován již žádný vzestup hnědého pigmentu duhovky.

V kontrolovaných klinických studiích bylo v souvislosti s používáním travoprostu pozorováno periorbitální ztmavnutí a/nebo ztmavnutí kůže víček.

U analogů prostaglandinu byly pozorovány periorbitální změny a změny víčka zahrnující prohlubování rýhy očního víčka.

Travoprost může postupně měnit oční řasy léčeného oka (očí). Tyto změny byly zaznamenány u zhruba poloviny pacientů účastnících se klinického zkoušení a zahrnují: prodloužení, zesílení, zvýšení pigmentace a/nebo počtu řas. Mechanismus změn očních řas a jejich dlouhodobé důsledky nejsou momentálně známy.

Ve studiích na opicích bylo prokázáno, že travoprost vyvolává mírné zvětšení oční štěrbin. Tento účinek však nebyl v klinických studiích pozorován a považuje se za druhově specifický.

S použitím přípravku DuoTrav při zánětlivých očních stavech nejsou žádné zkušenosti, stejně jako ani u neovaskulárního glaukomu, glaukomu s uzavřeným či zúženým úhlem nebo kongenitálního glaukomu. Pouze omezené jsou zkušenosti při onemocnění oka vyvolaného onemocnění štítné žlázy, u glaukomu s otevřeným úhlem u pseudofakických pacientů a u pigmentového nebo pseudoexfoliativního glaukomu.

Během léčby analogy prostaglandinu  $F_{2\alpha}$  byl hlášen makulární edém. Při používání přípravku DuoTrav u afakických pacientů, pseudofakických pacientů s trhlinou v zadním pouzdru čočky nebo čočkách přední komory, nebo u pacientů se známými rizikovými faktory pro cystoidní makulární edém je třeba postupovat s opatrností.

U pacientů, u nichž je známo, že se známou predispozicí k rizikovým faktorům pro iritidu či uveitidu a u pacientů s aktivním nitroočním zánětem, se může DuoTrav používat pouze se zvýšenou opatrností.

## Pomocné látky

DuoTrav obsahuje propylenglykol, který může vyvolávat podráždění kůže.

DuoTrav obsahuje hydrogenricinomakrogol 2000, který může vyvolávat kožní reakce.

Pacienti musí být poučeni, že mají před aplikací přípravku DuoTrav čočky vyjmout a vyčkat 15 minut, než si čočky opět nasadí (viz bod 4.2).

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné studie interakcí se specifickými léky nebyly u travoprostu ani timololu provedeny.

Je-li oční roztok obsahující betablokátor podáván souběžně s perorálně podávanými blokátory kalciových kanálů, beta-adrenergními blokátory, antiarytmiky (včetně amiodaronu), srdečními glykosidy, parasimpatomimetiky nebo guanethidinem, může teoreticky dojít k aditivním účinkům vyvolávajícím hypotenzi a/nebo výraznou bradykardii.

Při užívání betablokátorů se může zesílit hypertenzní reakce na náhlé přerušování léčby klonidinem.

Při kombinované léčbě inhibitory CYP2D6 (např. chinidinem, fluoxetinem, paroxetinem) a timololem byla hlášena zvýšená systémová betablokáda (např. snížení srdeční frekvence, deprese).

Příležitostně byla hlášena mydriáza v důsledku souběžného podávání očních betablokátorů a epinefrinu (adrenalinu).

Léčivé přípravky s betablokátory mohou zvyšovat hypoglykemický účinek antidiabetik. Betablokátorů mohou maskovat známky a příznaky hypoglykemie (viz bod 4.4).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku/antikoncepce

DuoTrav nesmějí používat ženy ve fertilním věku/s možností otěhotnět, pokud nejsou přijata odpovídající antikoncepční opatření (viz bod 5.3).

### Těhotenství

Travoprost má škodlivé farmakologické účinky na těhotenství a/nebo na plod/novorozence.

Údaje o podávání přípravku DuoTrav nebo jednotlivých komponent těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Timolol nemá být během těhotenství podáván, pokud to není absolutně nezbytné.

V epidemiologických studiích nebyly zjištěny malformační účinky, ale při perorálním podávání betablokátorů bylo prokázáno riziko retardace intrauterinního růstu. Dále byly u novorozenců v případech, že byly betablokátorů podávány až do porodu, pozorovány známky a příznaky betablokády (např. bradykardie, hypotenze, respirační distres a hypoglykemie). Pokud je přípravek DuoTrav podáván až do porodu, musí být novorozenec během prvních dnů života pečlivě sledován.

Přípravek DuoTrav se nemá v těhotenství používat, není-li to jednoznačně nezbytné. Pro informaci jak snížit systémovou absorpci viz bod 4.2.

## Kojení

Není známo, zda se travoprost z očních kapek vylučuje do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování travoprostu a jeho metabolitů do mateřského mléka. Timolol se vylučuje do mateřského mléka a může vyvolat závažné nežádoucí reakce u kojence. Není však pravděpodobné, že by po terapeutických dávkách timololu v očních kapkách bylo v mateřském mléce přítomno dostatečné množství, které by mohlo způsobit klinické příznaky betablokády u kojence. Pro informaci jak snížit systémovou absorpci viz bod 4.2.

Používání přípravku DuoTrav kojícími ženami se nedoporučuje.

## Fertilita

Nejsou k dispozici žádná data o vlivu přípravku DuoTrav na lidskou fertilitu. Studie na zvířatech neukázaly žádný vliv travoprostu nebo timololu na plodnost při dávkách travoprostu až 75krát vyšších než je maximální doporučená dávka aplikovaná do oka u člověka, přičemž nebyl pozorován žádný významný účinek timololu při této dávce.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

DuoTrav má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Stejně jako u jiných očních kapek se může vyskytnout dočasně rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění. Pokud se po nakapání přípravku objeví rozmazané vidění, musí pacient vyčkat, dokud se vidění neprojasní, a teprve potom může řídit nebo pracovat se stroji. DuoTrav může rovněž způsobovat halucinace, závratě, nervozitu a/nebo únavu (viz bod 4.8), které mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti mají být poučeni, že pokud se tyto příznaky vyskytnou, nesmějí řídit ani obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích, jichž se zúčastnilo celkem 2 170 pacientů léčených přípravkem DuoTrav, byl nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem, spojeným s léčbou, oční hyperemie (12,0 %).

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulkovém formátu

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže byly pozorovány při klinických studiích nebo ze zkušeností po uvedení přípravku na trh. Jsou uspořádány podle třídy orgánových systémů a jsou rozděleny podle následující klasifikace: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $\leq 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $\leq 1/1000$ ) velmi vzácné ( $\leq 1/10\ 000$ , nebo není známo (podle dostupných údajů nelze odhadnout). V rámci každé této skupiny četností jsou nežádoucí reakce uvedeny s klesající závažností.

<b>Třída orgánového systému</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí reakce</b>
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy	Vzácné	Nervozita
	Není známo	Halucinace*, deprese
Poruchy nervového systému	Méně časté	Závratě, bolest hlavy
	Není známo	Cerebrovaskulární příhoda, synkopa, parestezie
Poruchy oka	Velmi časté	Oční hyperemie
	Časté	Keratitida punctata, bolest oka, porucha zraku, rozmazané vidění, suché oko, svědění oka, oční diskomfort, podráždění oka
	Méně časté	Keratitida, iritida, konjunktivitida, zánět v přední komoře, blefaritida, fotofobie, snížení vizuální ostrosti, astenopie, otok oka, zvýšené slzení, erytém očního víčka, růst očních řas, oční alergie, otok spojivek, otok očního víčka
	Vzácné	Eroze rohovky, meibomianitida, konjunktivální krvácení k, tvorba krust na okraji víček, trichiáza, distichiáza
	Není známo	Makulární edém, ptóza očního víčka, prohloubení záhybu očního víčka, hyperpigmentace duhovky, onemocnění rohovky
Srdeční poruchy	Méně časté	Bradykardie
	Vzácné	Arytmie, nepravidelná srdeční akce
	Není známo	Srdeční selhání, tachykardie, bolest na hrudi, palpitace
Cévní poruchy	Méně časté	Hypertenze, hypotenze
	Není známo	Periferní edém
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Dyspnoe, zatékání hlenu z nosní dutiny do hltanu
	Vzácné	Dysfonie, bronchospasmus, kašel, podráždění hrdla, bolest v orofaryngeální oblasti, nazální diskomfort
	Není známo	Astma
Gastrointestinální poruchy	Není známo	Dysgeuzie
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	Zvýšení hladiny alaninaminotransferázy, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Kontaktní dermatitida, hypertrichóza, hyperpigmentace kůže (periokulární)
	Vzácné	Kopřivka, změna barvy kůže, alopecie
	Není známo	Vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Vzácné	Bolest končetin
Poruchy ledvin a močových cest	Vzácné	Chromaturie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Vzácné	Žízeň, únava

\* nežádoucí účinky pozorované u timololu



Další nežádoucí účinky se vyskytly u jedné z léčivých látek přípravku a mohou se vyskytnout také u přípravku DuoTrav:

#### Travoprost

<b>Třída orgánového systému</b>	<b>Preferované termíny dle MedDRA</b>
Poruchy imunitního systému	Sezónní alergie
Psychiatrické poruchy	Úzkost, insomnie
Poruchy oka	Uveitida, spojivkové folikuly, sekrece z oka, periorbitální edém, svědění očního víčka, ektropium, katarakta, iridocyklitida, oční herpes simplex, zánět oka, fotopsie, ekzém očních víček, halo vidění, hypestezie oka, pigmentace přední komory, mydriáza, hyperpigmentace očních řas, ztlustění očních řas, defekty zorného pole
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo, tinitus
Cévní poruchy	Snížený diastolický krevní tlak, zvýšený systolický krevní tlak
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Zhoršení astmatu, alergická rinitida, epistaxe, respirační poruchy, nazální kongesce, sucho v nose
Gastrointestinální poruchy	Exacerbace peptického vředu, gastrointestinální potíže, diarea, zácpa, sucho v ústech, abdominální bolest, nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Olupování kůže, abnormální struktura vlasu, alergická dermatitida, změna barvy vlasů (ochlupení), madaróza, pruritus, abnormální růst vlasů (ochlupení), erytém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Muskuloskeletální bolest, artralgie
Poruchy ledvin a močových cest	Dysurie, močová inkontinence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Astenie
Vyšetření	Zvýšení hladiny prostatického specifického antigenu

## Timolol

Stejně jako ostatní topicky aplikované oční léčivé přípravky se i timolol vstřebává do systémového oběhu. To může způsobit nežádoucí účinky podobné těm, které jsou pozorovány u systémových betablokátorů. Uváděné nežádoucí účinky zahrnují reakce pozorované u třídy očních betablokátorů. Incidence systémových nežádoucích účinků po topickém očním podání je nižší než u systémového podání. Pro informaci jak snížit systémovou absorpci viz bod 4.2.

<b>Třída orgánového systému</b>	<b>Preferované termíny dle MedDRA</b>
Poruchy imunitního systému	Systémové alergické reakce včetně angioedému, kopřivky, lokalizované a generalizované vyrážky, svědění, anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy	Hypoglykemie
Psychiatrické poruchy	Halucinace, insomnie, noční můry, ztráta paměti
Poruchy nervového systému	Mozková ischemie, zhoršení známek a příznaků myasthenie gravis
Poruchy oka	Známky a příznaky podráždění očí (např. pálení, bodání, svědění, slzení, zarudnutí), odchlípení choroidey po filtračním výkonu (viz bod 4.4), snížená citlivost rohovky, diplopie
Srdeční poruchy	Edémy, kongestivní srdeční selhání, atrioventrikulární blokáda, srdeční zástava
Cévní poruchy	Raynaudův fenomén, studené ruce a nohy
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, dyspepsie, průjem, sucho v ústech, bolest břicha, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Psoriaziformní vyrážka nebo exacerbace psoriázy
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Myalgie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Sexuální dysfunkce, snížené libido
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Astenie

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

Není pravděpodobné lokální předávkování přípravkem DuoTrav nebo spojení s toxicitou.

V případě náhodného požití mohou příznaky předávkování systémovými betablokátorů zahrnovat bradykardii, hypotenzi, bronchospasmus a srdeční selhání.

Dojde-li k předávkování přípravkem DuoTrav, má být léčba symptomatická a podpůrná. Timolol se nedá snadno dialyzovat.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika; antiglaukomatika a miotika, ATC kód: S01ED51.

#### Mechanismus účinku

Přípravek DuoTrav obsahuje dvě léčivé látky: travoprost a timolol-maleinát. Tyto dvě složky snižují nitrooční tlak vzájemně se doplňujícím mechanismem účinku a kombinovaný výsledek vede k většímu snížení nitroočního tlaku ve srovnání se samotnými látkami.

Travoprost, analog prostaglandinu  $F_{2\alpha}$ , je úplným agonistou, jenž je vysoce selektivní a má vysokou afinitu k receptoru prostaglandinu FP, a jenž snižuje nitrooční tlak zvýšením odtoku komorové vody přes trabekulární síť a uveosklerální cesty. Snížení nitroočního tlaku u člověka nastupuje zhruba 2 hodiny po podání a maximálního účinku je dosaženo po 12 hodinách. Výrazné snížení nitroočního tlaku lze udržet po období, přesahujícím u jedné dávky 24 hodin.

Timolol je neselektivní adrenergní blokátor, jenž nevykazuje žádný vnitřní sympatomimetický účinek, přímý depresivní účinek na myokard ani účinek stabilizující membránu. Studie tonografie a fluorometrie u člověka udávají, že jeho převládající účinek je spojen se snížením tvorby komorové vody a mírným zvýšením schopnosti odtoku.

#### Sekundární farmakologie

Travoprost významně zvyšuje krevní zásobení optického nervu u králíků po sedmidenní lokální aplikaci do oka (1,4 mikrogramu, jednou denně)

#### Farmakodynamické účinky

##### Klinické účinky

Ve dvanáctiměsíční kontrolované klinické studii s pacienty s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí a průměrným nitroočním tlakem na počátku studie 25 až 27 mm Hg činil průměrný účinek snížení nitroočního tlaku přípravku DuoTrav, podávaného jednou denně ráno, 8 až 10 mm Hg. Ve všech časových bodech při všech návštěvách bylo prokázáno, že přípravek DuoTrav nevykazoval při průměrném snížení nitroočního tlaku horší výsledky než latanoprost 50 mikrogramů/ml + timolol 5 mg/ml.

V tříměsíční kontrolované klinické studii s pacienty s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí a průměrným nitroočním tlakem na počátku studie 27 až 30 mm Hg byl průměrný účinek na snížení nitroočního tlaku přípravku DuoTrav, dávkovaného jednou denně ráno, 9 až 12 mm Hg a byl až o 2 mm Hg vyšší než účinek travoprostu 40 mikrogramů/ml, dávkovaného jednou denně večer a o 2 až 3 mm Hg vyšší než účinek timololu 5 mg/ml, dávkovaného dvakrát denně. Statisticky lepší snížení ranního průměrného nitroočního tlaku (8 hodin ráno-24 hodin po poslední dávce přípravku DuoTrav) bylo pozorováno i ve srovnání s travoprostem při všech návštěvách po celou dobu studie.

Ve dvou tříměsíčních kontrolovaných klinických studiích s pacienty s glaukomem s otevřeným úhlem nebo s oční hypertenzí a průměrným nitroočním tlakem na počátku studie 23 až 26 mm Hg byl průměrný účinek na snížení nitroočního tlaku přípravku DuoTrav, dávkovaného jednou denně ráno, 7 až 9 mm Hg. Průměrné hodnoty snížení nitroočního tlaku nebyly horší, ačkoliv byly numericky nižší, než hodnoty, dosažené souběžnou terapií travoprostem 40 mikrogramů/ml, dávkovaného jednou denně večer a timololu 5 mg/ml, dávkovaného jednou denně ráno.

Při šestitýdenní kontrolované klinické studii došlo u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem nebo oční hypertenzí a průměrným nitroočním tlakem 24 až 26 mm Hg při podávání jednou denně (ráno) přípravku DuoTrav s konzervační látkou poly(kvádium-chlorid) ke snížení tlaku o 8 mm Hg, což byla hodnota ekvivalentní účinku přípravku DuoTrav (s konzervační látkou benzalkonium-chlorid).

Kritéria pro zařazení byla ve všech studiích společná s výjimkou kritérií pro zařazení spojených s NOT a reakce na předchozí léčbu NOT. Klinický vývoj přípravku DuoTrav zahrnoval pacienty neléčené i léčené. Nedostatečná reakce na monoterapii nebyla kritériem pro zařazení.

Stávající data signalizují, že večerní podávání může mít jisté výhody, pokud se týče snížení nitroočního tlaku. Při doporučování ranního nebo večerního podávání je třeba přihlídnout k tomu, jak je to pro pacienta výhodnější a při jakém podávání je pravděpodobnější lepší dodržování léčebného režimu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Travoprost a timolol se vstřebávají přes rohovku. Travoprost je proléčivo, u něhož dochází v rohovce k rychlé hydrolyze a uvolnění účinné volné kyseliny. Po podání přípravku DuoTrav PQ jednou denně nebyla u zdravých subjektů studie (N = 22) po dobu 5 dnů volná kyselina travoprostu kvantifikovatelná ve vzorcích plazmy u většiny subjektů (94,4 %) a obecně nebyla detekovatelná jednu hodinu po podání. Když byly koncentrace měřitelné ( $\geq 0,01$  ng/ml, což byl kvantifikační limit zkoušky), kolísaly od 0,01 do 0,03 ng/ml. Průměrná  $C_{max}$  timololu v ustáleném stavu byla 1,34 ng/ml a  $T_{max}$  dosahoval po podávání přípravku DuoTrav jednou denně 0,69 hodiny.

### Distribuce

Volnou kyselinu travoprostu lze měřit v komorové vodě u zvířat v průběhu několika prvních hodin a u člověka v plazmě pouze během první hodiny po podání přípravku DuoTrav do oka. Timolol lze měřit v lidské komorové vodě po podání timololu do oka a v plazmě až po době 12 hodin po podání přípravku DuoTrav do oka.

### Biotransformace

Metabolismus je hlavní cestou eliminace jak travoprostu tak účinné volné kyseliny. Systémové metabolické cesty jsou souběžné s cestami endogenního prostaglandinu  $F_{2\alpha}$ , jež jsou charakterizovány redukcí dvojité vazby 13-14, oxidací 15-hydroxyly a  $\beta$ -oxidativním štěpením řetězce v horní části.

Timolol je metabolizován dvěma cestami. Jedna cesta zahrnuje ethanolaminový postranní řetězec na thiadiazolovém řetězci a druhá ethanolový postranní řetězec na morfolinovém dusíku a druhý podobný postranní řetězec s karbonylovou skupinou, přiléhající k dusíku. Poločas timololu  $t_{1/2}$  v plazmě je 4 hodiny po podání přípravku DuoTrav do oka.

### Eliminace

Volná kyselina travoprostu a její metabolity se vylučují převážně ledvinami. V moči bylo nalezeno méně než 2 % dávky travoprostu do oka ve formě volné kyseliny. Timolol a jeho metabolity se vylučují především ledvinami. Zhruba 20 % dávky timololu se vylučuje do moči v nezměněné formě a zbytek se vylučuje do moči jako metabolity.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U opic bylo prokázáno, že podávání přípravku DuoTrav dvakrát denně rozšiřuje oční štěrbinu a zvyšuje pigmentaci duhovky, podobně jako to bylo zaznamenáno u očního podání prostanoidů.

DuoTrav s konzervační látkou poly(kvadium-chlorid) vyvolával minimální toxicitu očního okolí, ve srovnání s očními kapkami obsahujícími konzervační látku benzalkonium-chlorid, na kultivovaných lidských rohovkových buňkách a po lokálním očním podání u králíků.

## Travoprost

Lokální oční podání travoprostu opicím v koncentracích až 0,012 % do pravého oka dvakrát denně po dobu jednoho roku nevykázalo žádnou systémovou toxicitu.

Na potkanech, myších a králících byly s travoprestem provedeny studie reprodukční toxicity s použitím systémové cesty podání. Výsledky jsou spojeny s agonistickým účinkem na receptor FP v děloze s časnou letalitou pro embryo, postimplantační ztrátou a toxicitou pro plod. U březích potkaních samic mělo systémové podání travoprostu v dávkách převyšujících více než 200krát klinickou dávku v průběhu organogeneze za následek zvýšený výskyt malformací. V amniotické tekutině a tkáních plodu březích potkaních samic, jimž byl podán travoprost značený <sup>3</sup>H, byly naměřeny nízké hladiny radioaktivity. Studie reprodukce a vývoje prokázaly silný vliv na ztrátu plodu s vysokým podílem u potkanů a myší (180 pg/ml resp. 30 pg/ml plazmy) při expozičních 1,2 až 6krát převyšujících klinickou expozici (až 25 pg/ml).

## Timolol

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu timololu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie reprodukční toxicity timololu prokázaly opožděnou osifikaci plodu potkanů bez nežádoucích účinků na postnatální vývoj (při 7000násobku klinické dávky) a zvýšenou fetální resorpci u králíků (při 14000násobku klinické dávky).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Poly(kvadium-chlorid)  
Mannitol (E421)  
Propylenglykol (E1520)  
Hydrogenricinomakrogol 2000 (HCO-40)  
Kyselina boritá  
Chlorid sodný  
Hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)  
Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

Zlikvidovat 4 týdny po prvním otevření.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Oválná lahvička z polypropylenu (PP) nebo polyethylenu o nízké hustotě (LDPE) o objemu 2,5 ml s dávkovacím kapátkem z PP nebo LDPE a šroubovacím uzávěrem z PP, dodáváno v přebalu.

Velikost balení 1, 3 nebo 6 lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/06/338/001-6

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 24. dubna 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 7. října 2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberk  
Německo

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

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).



**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABIČKA PRO JEDNOTLIVOU LAHVIČKU 2,5 ml + KRABIČKA PRO LAHVIČKY  
3 x 2,5 ml + KRABIČKA PRO LAHVIČKY 6 x 2,5 ml**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok  
travoprostum/timololum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů a timololum 5 mg (jako timololi maleas).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje: poly(kvadium-chlorid), mannitol (E421), propylenglykol (E1520),  
hydrogenricinomakrogol 2000 (HCO-40), kyselina boritá, chlorid sodný, hydroxid sodný a/nebo  
kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), čištěná voda.

Pro další informace viz příbalová informace

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Oční kapky, roztok

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Oční podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

## 8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

Otevřeno:

Otevřeno (1):

Otevřeno (2):

Otevřeno (3):

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

## 12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

duotrav

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA LAHVIČCE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky  
travoprostum/timololum  
Oční podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Zde otevřete

**3. POUŽITELNOST**

EXP  
Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.  
Otevřeno:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2,5 ml

**6 JINÉ**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**PŘEBAL**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky  
travoprostum/timololum

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**3. POUŽITELNOST**

EXP  
Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2,5 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **DuoTrav 40 mikrogramů/ml + 5 mg/ml oční kapky, roztok** travoprostum/timololum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je DuoTrav a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek DuoTrav používat
3. Jak se přípravek DuoTrav používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek DuoTrav uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je DuoTrav a k čemu se používá**

DuoTrav oční kapky, roztok je kombinací dvou léčivých látek (travoprostu a timololu). Travoprost je analog prostaglandinu, který působí tak, že zvyšuje odtok tekutiny z oka, čímž se snižuje tlak v oku. Timolol je betablokátor vyvolávající snížení tvorby tekutiny uvnitř oka. Obě složky se vzájemně doplňují a snižují tlak v oku.

Přípravek DuoTrav se používá k léčbě vysokého nitroočního tlaku u dospělých, včetně starších osob. Vysoký nitrooční tlak může vést k onemocnění, jemuž se říká glaukom.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek DuoTrav používat**

##### **Nepoužívejte DuoTrav**

- jestliže jste alergický(á) na travoprost, prostaglandiny, timolol, betablokátory nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- máte-li nebo jste měl(a) v minulosti problémy s dýcháním, jako je např. astma, těžká chronická obstrukční bronchitida (závažné plicní onemocnění, které může způsobovat sípání, dýchací obtíže a/nebo dlouhotrvající kašel), nebo jiné problémy s dýcháním.
- trpíte-li vážnou sennou rýmou.
- máte-li pomalý srdeční tep, trpíte-li selháním srdce nebo poruchami srdečního rytmu (nepravidelný srdeční tep).
- je-li zakalen čirý povrch Vašeho oka.

Váš lékař Vám poradí, zda se některá z výše uvedených podmínek na Vás nevztahuje.

## **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku DuoTrav se poraďte se svým lékařem, pokud máte nebo jste v minulosti měl(a)

- ischemickou chorobu srdeční (mezi příznaky patří bolest nebo svírání na hrudi, dušnost či dušení), srdeční selhání, nízký krevní tlak.
- poruchy srdečního rytmu, např. pomalý srdeční tep.
- dýchací problémy, astma nebo chronickou obstrukční plicní nemoc.
- špatný krevní oběh (např. Raynaudovu nemoc nebo Raynaudův syndrom).
- cukrovku (protože timolol může maskovat známky a příznaky nízké hladiny cukru v krvi).
- zvýšenou činnost štítné žlázy (protože timolol může maskovat známky a příznaky onemocnění štítné žlázy).
- myasthenii gravis (chronickou nervosvalovou slabost).
- operaci šedého zákalu.
- zánět oka.

Pokud máte podstoupit operaci, informujte předtím svého lékaře, že používáte přípravek DuoTrav, protože timolol může ovlivnit účinek některých léků používaných při anestezii.

Pokud se dostaví závažná alergická reakce (kožní vyrážka, zčervenání a svědění oka) v průběhu léčby přípravkem DuoTrav, ať již byla její příčina jakákoliv, nemusí být podání epinefrinu jednoznačně účinné. Proto při jakékoli léčbě sdělte prosím lékaři, že používáte přípravek DuoTrav.

DuoTrav může měnit barvu duhovky (barevné části oka). Tato změna může být trvalá.

DuoTrav může prodlužovat, ztlušťovat, způsobit ztluštění a zvýšení počtu očních řas a může způsobit neobvyklý růst ochlupení na očních víčkách.

Travoprost může být absorbován kůží a z tohoto důvodu nemá být používán u těhotných žen nebo žen, které se pokouší otěhotnět. Pokud dojde ke kontaktu léčivého přípravku s kůží, má být místo důkladně opláchnuto.

## **Děti**

DuoTrav není určen pro použití u dětí a dospívajících ve věku nižším než 18 let.

## **Další léčivé přípravky a DuoTrav**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

DuoTrav může ovlivňovat nebo naopak být ovlivňován jinými léčivými přípravky, které užíváte, včetně jiných očních kapek pro léčbu glaukomu. Informujte svého lékaře, pokud užíváte nebo máte v úmyslu užívat léky na snížení krevního tlaku, léky na srdce včetně chinidinu (používaného k léčbě srdečních onemocnění a některých typů malárie), léky na léčbu cukrovky či antidepresiva fluoxetin nebo paroxetin.

## **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Nepoužívejte přípravek DuoTrav, pokud jste těhotná, jestliže se Váš lékař nedomnívá, že je to nezbytné. Pokud byste mohla otěhotnět, musíte používat v době léčby dostatečně spolehlivou antikoncepci.

Nepoužívejte DuoTrav pokud kojíte. DuoTrav se může dostat do Vašeho mateřského mléka.

### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po použití přípravku DuoTrav můžete zjistit, že je Vaše vidění na určitou dobu rozmazané. DuoTrav může u některých pacientů také způsobit halucinace, závratě, nervozitu nebo únavu.

Neříd'te dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné stroje, dokud tyto příznaky nezmizí.

**DuoTrav obsahuje hydrogenricinomakrogol a propylenglykol**, které mohou vyvolávat kožní reakce a podráždění.

### 3. Jak se přípravek DuoTrav používá

Vždy používejte tento léčivý přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

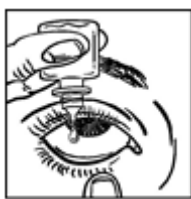
Doporučená dávka přípravku je jedna kapka do postiženého oka (očí) jednou denně ráno nebo večer. Používejte každý den ve stejnou dobu.

Pro obě oči používejte přípravek DuoTrav pouze na pokyn lékaře.

Používejte přípravek DuoTrav pouze jako kapky do očí.



1



2



3



4

- Bezprostředně před prvním použitím přípravku otevřete přebalový sáček (obrázek 1), vyjměte lahvičku a poznamenejte si na štítek do určeného místa datum otevření.
- Ujistěte se, že máte připravené zrcadlo.
- Umyjte si ruce.
- Odšroubujte uzávěr lahvičky.
- Držte lahvičku otočenou směrem dolů mezi palcem a ukazovákem.
- Zakloňte hlavu. Stáhněte si čistým prstem spodní oční víčko tak, aby se mezi víčkem a okem vytvořila jakási kapsa. Do tohoto místa se přípravek nakápne (obrázek 2).
- Kapačí hrot lahvičky držte těsně u oka. Pomůže-li Vám to, použijte zrcadlo.
- Nedotýkejte se hrotem oka nebo víčka, okolních tkání nebo jiných povrchů. Mohlo by tak dojít ke znečištění kapek.
- Lehce stiskněte lahvičku tak, aby se uvolnila vždy jen jedna kapka přípravku DuoTrav (obrázek 3). Pokud kapka mine oko, zkuste to znovu.
- Po použití přípravku DuoTrav stiskněte si na dobu 2 minut prstem koutek oka u nosu (obrázek 4). To pomůže zajistit, aby se DuoTrav nedostal do jiných částí těla.
- Pokud máte používat kapky do obou očí, opakujte uvedený postup i pro druhé oko.
- Ihned po použití uzavřete opět pevně uzávěr lahvičky.
- Používejte vždy pouze jednu lahvičku. Přebalový sáček neotvírejte dříve, než budete potřebovat lahvičku použít.

Přípravek používejte tak dlouho, jak uvedl Váš lékař.

#### Jestliže jste použil(a) více přípravku DuoTrav, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku DuoTrav, než jste měl(a), vypláchněte jej teplou vodou. Další dávku nepoužívejte, dokud není čas na další podání.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek DuoTrav**

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek DuoTrav, pokračujte až další plánovanou dávkou. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Dávka nemá překročit jednu kapku denně do postiženého oka.

### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek DuoTrav**

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek DuoTrav, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem, oční tlak ve Vašem oku nebude kontrolován, což by mohlo vést i ke ztrátě Vašeho zraku.

Používáte-li kromě přípravku DuoTrav i jiné oční kapky, vyčkejte mezi aplikací přípravku DuoTrav a dalšího přípravku minimálně 5 minut.

Pokud nosíte měkké kontaktní čočky, nepoužívejte kapky, pokud máte čočky nasazený. Po nakapání přípravku vyčkejte 15 minut, než si čočky opět nasadíte.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obvykle můžete kapky používat i nadále, pokud nejsou účinky příliš závažné. Máte-li obavy, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Nepřestávejte používat přípravek DuoTrav bez rady se svým lékařem.

### **Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)**

#### Účinky na oko

Zarudnutí oka.

### **Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)**

#### Účinky na oko

Zánět povrchu oka s poškozením povrchu, bolest oka, rozmazané vidění, neobvyklé vidění, suché oko, svědění oka, nepříjemný pocit v oku, známky a příznaky podráždění oka (např. pálení, píchání).

### **Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)**

#### Účinky na oko

Zánět povrchu oka, zánět očních víček, otok spojivky, zvýšený růst řas, zánět duhovky, zánět oka, citlivost na světlo, snížené vidění, únava očí, alergie oka, otok oka, zvýšená tvorba slz, zarudnutí víčka, změna barvy víčka, ztmavnutí kůže (v okolí oka).

#### Celkové nežádoucí účinky

Alergické reakce na léčivé látky, závratě, bolest hlavy, zvýšení nebo snížení krevního tlaku, dušnost, zvýšený růst vlasů, zatékání hlenu z nosní dutiny do hrdla, zánět kůže a svědění, snížená srdeční frekvence.

### **Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)**

#### Účinky na oko

Ztenčení povrchu oka, zánět žláz na očních víčkách, praskání krevních cév v oku, krusty na okrajích víček, abnormální poloha řas, abnormální růst řas.

#### Celkové nežádoucí účinky

Nervozita, nepravidelná srdeční frekvence, ztráta vlasů, poruchy hlasu, dušnost, kašel, podráždění hrdla, kopřivka, abnormální jaterní krevní testy, změna barvy kůže, žízeň, únava, nepříjemný pocit v nose, zbarvení moči, bolest v rukou a nohou.

## **Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)**

### Účinky na oko

Povislé oční víčko (což způsobuje, že oko zůstává polozavřené), zapadlé oči (oči se zdají být více vpadlé do důlků), změna barvy duhovky (barevné části oka).

### Celkové nežádoucí účinky

Vyrážka, selhání srdce, bolest na hrudi, mozková příhoda, mdloby, deprese, astma, zvýšení srdeční frekvence, pocit znečitlivění nebo brnění, bušení srdce, otok dolních končetin, špatná chuť.

### **Dále:**

Přípravek DuoTrav je kombinací dvou léčivých látek, travoprostu a timololu. Stejně jako ostatní léky podávané do očí se travoprost i timolol (betablokátor) vstřebávají do krve. To může způsobovat nežádoucí účinky podobné těm, jaké jsou pozorovány u betablokátorů podaných ústí nebo do žíly. Výskyt nežádoucích účinků po podání do oka je nižší než po podání ústí nebo injekčně.

Nežádoucí účinky uvedené níže zahrnují reakce pozorované u třídy betablokátorů při léčbě onemocnění oka nebo reakce pozorované u samotného travoprostu:

### Účinky na oko

Zánět očních víček, zánět rohovky, odchlípení vrstvy pod sítnicí obsahující krevní cévy po filtračních výkonech, které může způsobit poruchy vidění, snížená citlivost rohovky, eroze rohovky (poškození přední vrstvy očního bulbu), dvojité vidění, výtok z oka, otok kolem oka, svědění očního víčka, odvrácení očního víčka od oka provázené zčervenáním, podráždění a zvýšená tvorba slz, rozmazané vidění (známky zakalení oční čočky), otok části oka (tzv. žilnatky), ekzém očních víček, halo vidění (pocit rozostření kolem světla za tmy), snížená citlivost oka na vnější podněty, pigmentace v oku, rozšíření zornic, změna barvy řas, změna struktury očních řas, poruchy zorného pole.

### Celkové nežádoucí účinky:

*Ucho a labyrint:* závrať s pocitem otáčiví, ušní šelest.

*Srdce a oběh:* pomalá srdeční činnost, bušení srdce, otoky (hromadění tekutin), změny srdečního rytmu nebo srdeční frekvence, měštnavé srdeční selhání (srdeční onemocnění s dušností a otoky nohou v důsledku hromadění tekutin), určitý typ poruchy srdečního rytmu, srdeční záchvat (infarkt), nízký krevní tlak, Raynaudův fenomén, studené ruce a nohy, snížený přísun krve do mozku.

*Dýchání:* zúžení dýchacích cest v plicích (zejména u pacientů s již existujícím onemocněním), rýma nebo pocit ucpaného nosu, kýchání (v důsledku alergie), dýchací obtíže, krvácení z nosu, sucho v nose.

*Nervový systém a celkové poruchy:* potíže se spaním (nespavost), noční můry, ztráta paměti, halucinace, ztráta síly a energie, úzkost (nadměrný strach).

*Žaludek a střeva:* poruchy chuti, nucení ke zvracení, špatné trávení, průjem, sucho v ústech, bolest břicha, zvracení a zácpa.

*Alergie:* zhoršení alergických příznaků, generalizované alergické reakce včetně podkožních otoků, ke kterým může dojít např. v obličeji a na končetinách a které mohou upat dýchací cesty, což může vést k polykacím a dýchacím potížím, lokalizovaná nebo generalizovaná vyrážka, svědění, náhlá závažná život ohrožující alergická reakce.

*Kůže:* vyrážka s bílostříbřitým vzhledem (vyrážka připomínající lupénku) nebo zhoršení lupénky, odlupující se kůže, změna ve struktuře vlasů (ochlupení), zánět kůže se zčervenáním a svěděním, změna barvy vlasů (ochlupení), vypadávání řas, svědění, nadměrný růst vlasů (ochlupení), zčervenání kůže.

*Svaly:* zhoršení známek a příznaků myasthenie gravis (svalová porucha), neobvyklé pocity jako mravenčení, svalová slabost/únava, bolest svalů nezpůsobená fyzickou námahou, bolest kloubů.

*Ledviny a močové cesty:* obtíže a bolest při močení, samovolný únik moči.

*Reprodukce:* sexuální dysfunkce, snížené libido.

*Metabolismus:* nízké hladiny cukru v krvi, zvýšená hladina prostatického antigenu.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek DuoTrav uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Nejpozději 4 týdny po prvním otevření je třeba lahvičku zlikvidovat, aby se zamezilo infekci. Pokaždé, když otevřete novou lahvičku, zapište si datum, kdy jste lahvičku otevřel(a), do příslušného místa na štítku lahvičky a na krabičce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co DuoTrav obsahuje**

- Léčivými látkami jsou travoprostum a timololum. Jeden ml roztoku obsahuje travoprostum 40 mikrogramů a timololum 5 mg (jako timololi maleas).
- Pomocnými látkami jsou poly(kvadium-chlorid), mannitol (E421), propylenglykol (E1520), hydrogenricinomakrogol 2000, kyselina boritá, chlorid sodný, hydroxid sodný nebo kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), čištěná voda. Malé množství hydroxidu sodného nebo kyseliny chlorovodíkové se přidává proto, aby se udržely normální hodnoty kyselosti (úrovně pH).

### **Jak přípravek DuoTrav vypadá a co obsahuje toto balení**

DuoTrav je tekutina (čirý bezbarvý roztok) dodávaná v balení obsahujícím plastovou lahvičku se šroubovacím uzávěrem o objemu 2,5 ml. Každá lahvička je zabalena v přebalovém sáčku.

Balení jsou po 1, 3 nebo 6 lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

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

**Výrobce**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberk  
Německo

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

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.