

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DuoTrav 40 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Lösung enthält 40 Mikrogramm Travoprost und 5 mg Timolol (als Timololmaleat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Lösung enthält Polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 Mikrogramm, Propylenglycol 5 mg und Macrogolglycerolhydroxystearat 1 mg (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen.
Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

DuoTrav ist indiziert zur Senkung des Augeninnendrucks (IOD) bei erwachsenen Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension, die mit topischen Betablockern oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend eingestellt sind (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierungsempfehlung

Anwendung bei Erwachsenen einschließlich älteren Patienten

Die Dosierung von DuoTrav beträgt einmal täglich, morgens oder abends, 1 Tropfen in den Bindehautsack des/der betroffenen Auges(n). DuoTrav sollte immer zur gleichen Tageszeit angewendet werden.

Wenn eine Anwendung vergessen wurde, sollte die Behandlung wie vorgesehen mit der nächsten Anwendung fortgesetzt werden. Die Dosierung von einem Tropfen täglich in das/die betroffene(n) Auge(n) sollte nicht überschritten werden.

Besondere Patientengruppen

Anwendung bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Zu DuoTrav oder Timolol 5 mg/ml Augentropfen sind keine Untersuchungen bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion durchgeführt worden.

Travoprost ist bei Patienten mit leicht bis stark eingeschränkter Leberfunktion sowie bei Patienten mit leicht bis stark eingeschränkter Nierenfunktion untersucht worden (Kreatinin-Clearance von 14 ml/min). Bei diesen Patienten ist keine Anpassung der Dosierung notwendig. Für Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist üblicherweise keine Dosierungsanpassung von DuoTrav erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von DuoTrav sind bei Kindern und Heranwachsenden unter 18 Jahren nicht untersucht worden. Es liegen keine Daten hierzu vor.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge

Der Patient sollte die umhüllende Schutzfolie erst unmittelbar vor dem ersten Gebrauch entfernen. Um Kontaminationen von Tropferspitze und Lösung zu vermeiden, dürfen weder das Augenlid noch die Augenumgebung oder andere Oberflächen mit der Tropferspitze der Flasche in Berührung kommen. Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden.

Durch 2-minütiges Verschließen des Tränenkanals oder Schließen der Augenlider wird die systemische Aufnahme verringert. Dies kann zu verminderten systemischen Nebenwirkungen und erhöhter lokaler Wirksamkeit führen (siehe Abschnitt 4.4).

Wird mehr als ein topisches Ophthalmikum verabreicht, müssen die einzelnen Anwendungen mindestens 5 Minuten auseinander liegen (siehe Abschnitt 4.5).

Wird die Behandlung von einem anderen topischen Antiglaukomatsum auf DuoTrav umgestellt, sollte das vorherige Präparat abgesetzt und die Behandlung mit DuoTrav am folgenden Tag aufgenommen werden.

Patienten müssen angewiesen werden, weiche Kontaktlinsen vor der Anwendung von DuoTrav zu entfernen und diese frühestens 15 Minuten nach der Anwendung von DuoTrav wieder einzusetzen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen sonstige Betablocker.

Reaktive Atemwegserkrankungen einschließlich bronchialen Asthmas oder dessen Vorgeschichte, schwere chronisch obstruktive Lungenkrankheit. Sinusbradykardie, Sick-Sinus Syndrom einschließlich sinuatrialem Block; atrioventrikulärer Block 2. oder 3. Grades, der nicht durch einen Herzschrittmacher kontrolliert ist; Herzversagen, kardiogener Schock.

Schwere allergische Rhinitis und Hornhautdystrophien.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Systemisch

Wie andere topisch angewendete ophthalmologische Wirkstoffe werden Travoprost und Timolol systemisch aufgenommen. Aufgrund des beta-adrenergen Bestandteils, Timolol, können die gleichen kardiovaskulären, pulmonären und sonstigen Nebenwirkungen auftreten wie bei systemischen Arzneimitteln, die Betablocker enthalten. Die Inzidenz systemischer Nebenwirkungen nach topischer ophthalmologischer Applikation ist geringer als bei systemischer Applikation. Zur Verminderung der systemischen Aufnahme siehe Abschnitt 4.2.

Herzerkrankungen

Die Therapie mit Betablockern sollte bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. koronare Herzkrankheit, Prinzmetal-Angina und Herzinsuffizienz) sowie Hypotension kritisch beurteilt und eine Therapie mit anderen Wirkstoffen in Betracht gezogen werden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sollten auf die Anzeichen einer Verschlechterung dieser Erkrankungen beobachtet sowie auf Nebenwirkungen kontrolliert werden.

Aufgrund der negativen Auswirkungen auf die Überleitungszeit sollten Betablocker bei Patienten mit Herzblock ersten Grades nur unter Vorsicht eingesetzt werden.

Gefäßerkrankungen

Patienten mit schweren peripheren Durchblutungsstörungen oder -Erkrankungen (z.B. schwere Formen der Raynaud-Krankheit oder des Raynaud-Syndroms) sollten nur unter Vorsicht behandelt werden.

Atemwegserkrankungen

Nach Anwendung einiger ophthalmologischer Betablocker bei Asthmapatienten sind respiratorische Reaktionen einschliesslich Todesfälle aufgrund von Bronchospasmen berichtet worden.

Bei Patienten mit leichter/moderater chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) sollte DuoTrav unter Vorsicht angewandt werden und nur dann, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.

Hypoglykämie/Diabetes

Bei Patienten mit Spontan-Hypoglykämie oder Patienten mit labilem Diabetes sollten Betablocker nur unter Vorsicht eingesetzt werden, da sie die klinischen Zeichen und Symptome einer akuten Hypoglykämie maskieren können.

Muskelschwäche

Von betablockerhaltigen Arzneimitteln wurde berichtet, dass sie Muskelschwäche verstärken, die bei bestimmten Symptomen der Myasthenie (wie Doppeltsehen, Ptosis und generalisierter Schwäche) vorliegt.

Hornhauterkrankungen

Ophthalmologische Betablocker können ein Trockenes Auge verursachen. Patienten mit Hornhauterkrankungen sollten unter Vorsicht behandelt werden.

Ablösung der Chorioidea

Unter der Therapie mit kammerwasserproduktionshemmenden Wirkstoffen (z.B. Timolol, Acetazolamid) wurde nach Filtrationseingriffen über Ablösungen der Chorioidea berichtet.

Sonstige Betablocker

Die Wirkung auf den intraokulären Druck oder die bekannten Wirkungen der systemischen Betablockade werden durch Timolol bei Patienten potenziert, die bereits einen systemischen Betablocker erhalten. Die Reaktion dieser Patienten sollte engmaschig überwacht werden. Die Anwendung zweier topischer Betablocker wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Chirurgische Anästhesie

Ophthalmologische Betablocker können die systemischen beta-agonistischen Wirkungen beispielsweise von Adrenalin verhindern. Der Anaesthetist sollte informiert werden, wenn der Patient Timolol anwendet.

Hyperthyreose

Betablocker können die klinischen Zeichen einer Hyperthyreose maskieren.

Hautkontakt

Prostaglandine und Prostaglandinanaloga sind biologisch aktive Wirkstoffe, die durch die Haut resorbiert werden können. Schwangere Frauen oder Frauen, die schwanger werden wollen, sollten geeignete Vorsichtsmaßnahmen treffen, um den direkten Kontakt mit dem Flascheninhalt zu vermeiden. Bei unbeabsichtigtem Kontakt mit einer beachtlichen Menge des Flascheninhalts sollte die betroffene Stelle sofort sorgfältig gereinigt werden.

Anaphylaktische Reaktionen

Unter der Betablockertherapie sprechen Patienten mit bekannter Atopie oder einer Vorgeschichte schwerer anaphylaktischer Reaktionen bei wiederholter Exposition auf diverse Allergene stärker auf diese an und reagieren möglicherweise nicht mehr auf die zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen übliche Dosis Adrenalin.

Begleittherapie

Timolol kann mit anderen Arzneimitteln wechselwirken (siehe Abschnitt 4.5)

Es wird nicht empfohlen, zwei topische Prostaglandine zu kombinieren.

Okuläre Wirkungen

Travoprost kann die Augenfarbe allmählich verändern, indem es die Anzahl der Melanosomen (Pigmentgranulae) der Melanozyten erhöht. Vor Therapiebeginn müssen Patienten auf eine möglicherweise dauerhafte Veränderung der Irisfarbe hingewiesen werden. Die unilaterale Behandlung kann eine bleibende Heterochromie zur Folge haben. Langzeitwirkungen auf die Melanozyten und etwaige Konsequenzen daraus sind derzeit nicht bekannt. Die Veränderung der Irisfarbe geschieht langsam und kann über Monate bis Jahre hinweg unbemerkt bleiben. Diese Veränderung der Augenfarbe trat vorwiegend bei Patienten mit gemischtfarbigen Iriden auf wie zum Beispiel blaubrauner, graubrauner, gelbbrauner und grünbrauner Irisfarbe, jedoch auch bei Patienten mit braunen Augen. Typischerweise breitet sich die braune Pigmentierung vom Bereich um die Pupille herum konzentrisch aus bis hin zur Peripherie des betroffenen Auges. Aber die Iris kann auch ganz oder teilweise brauner werden. Nach Therapieabbruch ist keine weitere Erhöhung des Gehaltes an braunem Irispigment beobachtet worden.

In kontrollierten klinischen Studien wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Travoprost von einem Dunklerwerden der periorbitalen Haut und/oder der Augenliderhaut berichtet.

Bei der Anwendung von Prostaglandinanaloga wurden periorbitale sowie Augenlidveränderungen einschließlich vertieftem Augenlidsulkus beobachtet.

Travoprost kann allmählich die Wimpern der behandelten Augen verändern. Diese Veränderungen wurden bei etwa der Hälfte aller Patienten aus den klinischen Studien beobachtet und umfassen eine Zunahme der Länge, der Dicke, der Pigmentierung und/oder der Anzahl der Wimpern. Der Mechanismus der Veränderungen der Wimpern und die Langzeitfolgen sind derzeit nicht bekannt.

Travoprost hat bei Untersuchungen an Affen leichte Fissuren der Lider verursacht. Dieser Effekt wurde jedoch während der klinischen Studien nicht beobachtet und scheint artspezifisch zu sein.

Es existieren keine Erfahrungen mit DuoTrav bei entzündlichen Augenerkrankungen; auch nicht bei neovaskulärem, Winkelblock-, Engwinkel- oder kongenitalem Glaukom und nur begrenzte Erfahrungen bei Augenerkrankungen aufgrund einer Schilddrüsenüberfunktion, Offenwinkelglaukom bei pseudophaken Patienten sowie bei Pigmentglaukom oder Pseudoexfoliationsglaukom.

Unter Behandlung mit Prostaglandin $F_{2\alpha}$ -Analoga wurden Makulaödeme berichtet. Bei aphaken Patienten, pseudophaken Patienten mit Hinterkapselriss oder mit Vorderkammerlinse oder Patienten mit bekannten Risikofaktoren für ein zystoides Makulaödem ist DuoTrav mit Vorsicht anzuwenden.

Bei Patienten mit bekannter Prädisposition für Iritis/Uveitis sowie bei bestehender intraokulärer Entzündung kann DuoTrav mit Vorsicht angewendet werden.

Sonstige Bestandteile

DuoTrav enthält Propylenglycol und Macrogolglycerolhydroxystearat, die Hautreizungen hervorrufen können.

Patienten müssen angewiesen werden, Kontaktlinsen vor der Anwendung von DuoTrav zu entfernen und diese frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Arzneimittel-Interaktionsstudien mit Travoprost oder Timolol durchgeführt.

Folgende Wirkstoffe bewirken bei gleichzeitiger Gabe mit betablockerhaltigen Augentropfen möglicherweise additiv eine Hypotension und/oder eine ausgeprägte Bradykardie: orale Calciumkanalblocker, betablockerhaltige Arzneimittel, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron), Digitalisglykoside, Parasympathomimetika, Guanethidin.

Beim plötzlichen Absetzen von Clonidin tritt eine hypertensive Reaktion auf, die durch die Einnahme von Betablockern potenziert werden kann.

Es liegen Berichte über eine potenzierte systemische Betablockade vor (z.B. erniedrigte Herzfrequenz, Depression) bei gleichzeitiger Behandlung mit CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Quinidin, Fluoxetin, Paroxetin) und Timolol.

In Einzelfällen wurde über eine Mydriasis aufgrund der gleichzeitigen Anwendung ophthalmischer Betablocker und Adrenalin (Epinephrin) berichtet.

Betablocker können die hypoglykämische Wirkung antidiabetisch wirkender Arzneimittel verstärken. Betablocker können die klinischen Zeichen und Symptome einer Hypoglykämie maskieren (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption

DuoTrav darf nicht von Frauen angewendet werden, die schwanger werden können, ohne dass ausreichende schwangerschaftsverhütende Maßnahmen ergriffen werden (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft

Travoprost hat schädliche pharmakologische Wirkungen auf die Schwangerschaft und/oder den Foetus/das Neugeborene.

Zur Anwendung von DuoTrav oder der Einzelkomponenten bei schwangeren Frauen liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen vor.

Timolol / DuoTrav sollte in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, außer es ist eindeutig indiziert. Zur Verminderung der systemischen Aufnahme siehe Abschnitt 4.2.

Epidemiologische Studien zeigen keine Missbildungen, weisen jedoch auf das Risiko einer intrauterinen Wachstumsverzögerung hin, wenn Betablocker oral verabreicht werden. Außerdem wurden bei Neugeborenen klinische Zeichen und Symptome einer Betablockade beobachtet (z.B. Bradykardie, Hypotension, Atemnot und Hypoglykämie), wenn Betablocker bis zur Entbindung angewendet wurden. Bei Anwendung von DuoTrav bis zur Entbindung sollte das Neugeborene in den ersten Tagen nach der Geburt sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Travoprost aus Augentropfen beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Tierstudien zeigen, dass Travoprost und seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Timolol geht in die Muttermilch über und hat das Potential, im gestillten Säugling schwerwiegende Nebenwirkungen hervorzurufen. Die therapeutische Dosierung von Timolol in Augentropfen ist jedoch sehr wahrscheinlich zu gering, um ausreichende Mengen in der Muttermilch zu erzeugen und

so beim Säugling die klinischen Symptome einer Betablockade auszulösen. Zur Verminderung der systemischen Aufnahme siehe Abschnitt 4.2.

Die Anwendung von DuoTrav bei stillenden Frauen wird nicht empfohlen.

Fertilität

Zur Auswirkung von DuoTrav auf die Fertilität des Menschen liegen keine Daten vor. In Tierstudien beeinflussten Travoprost oder Timolol die Fertilität nicht bei Dosen, die mehr als 250-fach über der maximal empfohlenen okulären Dosis des Menschen lagen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

DuoTrav hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Wie bei allen Augentropfen können vorübergehendes Verschwommensehen und andere Beeinträchtigungen der Sicht auftreten. Wenn sich nach dem Eintropfen Verschwommensehen einstellt, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien wurde DuoTrav an 2170 Patienten angewendet. Die häufigste behandlungsbedingte Nebenwirkung war okuläre Hyperämie (12,0%).

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die in der folgenden Tabelle aufgeführt sind, wurden in klinischen Studien beobachtet oder nach Markteinführung gemeldet. Sie sind nach Organsystemen klassifiziert und werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) oder unbekannt (kann auf Grund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden). In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeordnet.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeit.
Psychiatrische Erkrankungen	Selten Unbekannt	Nervosität. Depression.
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich Unbekannt	Schwindelgefühl, Kopfschmerz. apoplektischer Insult, Synkope, Parästhesie.
Augenerkrankungen	Sehr häufig Häufig Gelegentlich Selten Unbekannt	okuläre Hyperämie. Keratitis punctata, Augenschmerzen, Sehstörung, Sehen verschwommen, trockenes Auge, Augenjucken, Augenbeschwerden, Augenreizung. Keratitis, Iritis, Konjunktivitis, Entzündung der vorderen Augenkammer, Blepharitis, Photophobie, Sehschärfe vermindert, Asthenopie, Schwellung des Auges, Tränensekretion verstärkt, Erythem des Augenlids, Wimpernwachstum, Augenallergie, Bindehautödem, Augenlidödem. Hornhauterosion, Entzündung der Meibomdrüsen, Bindehautblutung, Augenlidrandverkrustung, Trichiasis, Distichiasis. Makulaödem, Augenlidptosis, Erkrankung der Kornea.
Herzerkrankungen	Gelegentlich Selten Unbekannt	Bradykardie. Arrhythmien, Herzfrequenz unregelmäßig. Herzinsuffizienz, Tachykardie, Brustkorbschmerz, Palpitationen.
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich Unbekannt	Hypertension, Hypotension. Ödem peripher.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich Selten Unbekannt	Dyspnoe, retronasaler Ausfluss. Dysphonie, Bronchospasmen, Husten, Rachenreizungen, Schmerzen im Oropharynx, Beschwerden an der Nase. Asthma.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Unbekannt	Geschmacksstörung.
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich Selten Unbekannt	Kontaktdermatitis, Hypertrichose. Urtikaria, Hautverfärbung, Alopezie, Hauthyperpigmentierung (periokulär). Ausschlag.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Selten	Schmerzen in den Extremitäten.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Chromurie.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	Durst, Fatigue.

Weitere Nebenwirkungen, die bei einem der Wirkstoffe beobachtet wurden und potenziell bei DuoTrav auftreten können:

Travoprost

Systemorganklasse	MedDRA Terminologie der Nebenwirkung (PT)
Augenerkrankungen	<u>Uveitis, Erkrankung der Bindehaut, Bindehautfölkkel, Hyperpigmentation der Iris.</u>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<u>Exfoliation der Haut.</u>

Timolol

Wie bei anderen topischen Ophthalmika wird Timolol vom Körperkreislauf aufgenommen. Dabei können ähnliche unerwünschte Wirkungen wie bei systemischen Betablockern auftreten. Die zusätzlich aufgeführten Nebenwirkungen beinhalten Reaktionen innerhalb der Klasse der ophthalmologischen Betablocker. Die Inzidenz unerwünschter systemischer Nebenwirkungen ist bei topischer ophthalmologischer Gabe geringer als bei systemischer Applikation. Zur Verminderung der systemischen Aufnahme siehe Abschnitt 4.2.

Systemorganklasse	MedDRA Terminologie der Nebenwirkung (PT)
Erkrankungen des Immunsystems	Systemische allergische Reaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria, Ausschlag lokal und am ganzen Körper, Pruritus, Anaphylaxie.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypoglykämie.
Psychiatrische Erkrankungen	Insomnie, Alpträume, Gedächtnisverlust.
Erkrankungen des Nervensystems	Zerebrale Ischämie, verstärkte klinische Zeichen und Symptome einer Myasthenia gravis.
Augenerkrankungen	Klinische Zeichen und Symptome okulärer Reizungen (z.B. Brennen, Stechen, Jucken, Augentränen, Augenrötung), Ablösung der Chorioidea nach Filtrationschirurgie (siehe Abschnitt 4.4), verminderte Hornhautempfindlichkeit, Doppelsehen.
Herzerkrankungen	Brustkorbschmerz, Palpitationen, Ödeme, dekompensierte Herzinsuffizienz, atrioventrikulärer Block, Herzstillstand.
Gefäßerkrankungen	Raynaud-Phänomen, kalte Hände und Füße.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Bronchospasmen (insbesondere bei Patienten mit bronchospastischer Vorerkrankung).
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Geschmacksstörung, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, trockener Mund, Abdominalschmerz, Erbrechen.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag psoriasiform oder Exazerbation einer Psoriasis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie.
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sexuelle Dysfunktion, Libido vermindert.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine topische Überdosierung von DuoTrav ist unwahrscheinlich und dürfte keine toxischen Wirkungen haben.

Im Falle versehentlichen Verschluckens sind die Symptome einer systemischen Betablockade Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmen und Herzinsuffizienz.

Wenn DuoTrav überdosiert wurde, sollte eine symptomatische und unterstützende Behandlung erfolgen. Timolol wird nicht ohne Weiteres dialysiert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologika-Antiglaukomatosa und Miotika, ATC-Code: S01ED51.

Wirkmechanismus

DuoTrav enthält zwei Wirkstoffe: Travoprost und Timololmaleat. Beide Komponenten senken den intraokulären Druck über Mechanismen ab, die sich ergänzen. Ihre Gesamtwirkung bedeutet eine zusätzliche Drucksenkung im Vergleich zur Wirkung der Einzelsubstanzen.

Travoprost, ein Prostaglandin-F_{2α}-Analogon, ist ein hochselektiver Vollagonist mit hoher Affinität zum Prostaglandin-FP-Rezeptor und senkt den intraokulären Druck durch Steigerung des Kammerwasserabflusses durch das Trabekelmaschenwerk und uveosklerale Abflusswege. Beim Menschen tritt die Senkung des intraokulären Drucks ungefähr 2 Stunden nach dem Eintropfen ein, die maximale Wirkung ist nach 12 Stunden erreicht. Die signifikante Drucksenkung nach einmaligem Tropfen hält mindestens 24 Stunden an.

Timolol ist ein nichtselektiver adrenerger Betablocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität, direkte myocarddepressive Wirkung oder membranstabilisierende Aktivität. Tonografische und fluorofotometrische Studien am Menschen weisen darauf hin, dass Timolol in erster Linie die Kammerwasserproduktion absenkt und die Abflussfacilität leicht verbessert.

Sekundärpharmakologie

Travoprost bewirkte nach 7 Tagen topischer okulärer Gabe eine signifikante Erhöhung des Blutflusses am Sehnervenkopf des Kaninchens (1 x täglich 1,4 Mikrogramm).

Pharmakodynamische Eigenschaften

Klinische Wirkung

In einer kontrollierten klinischen 12-Monatsstudie mit Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension und einem Ausgangsdruck von 25 bis 27 mmHg bewirkte die morgendliche Einmalgabe von DuoTrav eine Drucksenkung von 8 bis 10 mmHg.

DuoTrav zeigte sich im Vergleich zu Latanoprost 50 Mikrogramm/ml + Timolol 5 mg/ml bei der IOD-Senkung über alle Studienzeitpunkte nicht unterlegen.

In einer kontrollierten klinischen 3-Monatsstudie mit Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension und einem Ausgangsdruck von 27 bis 30 mmHg bewirkte die morgendliche Einmalgabe von DuoTrav eine Drucksenkung von 9 bis 12 mmHg.

Sie war damit um 2 mmHg stärker als bei Travoprost 40 Mikrogramm/ml bei abendlicher Einmalgabe und 2 bis 3 mmHg stärker als bei Timolol 5 mg/ml 2 x täglich. Der mittlere morgendliche IOD (8:00 Uhr-24 Stunden nach der letzten Gabe von DuoTrav) wurde durch DuoTrav bei allen Studienterminen statistisch signifikant stärker abgesenkt als durch Travoprost.

In zwei kontrollierten klinischen 3-Monatsstudien bei Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension und einem Ausgangsdruck von 23 bis 26 mmHg bewirkte die morgendliche Einmalgabe von DuoTrav eine Drucksenkung von 7 bis 9 mmHg. Die mittlere IOD-Senkung durch DuoTrav war nicht geringer, wenngleich zahlenmäßig etwas unter den Werten der Kombinationstherapie von Travoprost 40 Mikrogramm/ml 1 x täglich abends und Timolol 5 mg/ml 1 x täglich morgens.

Bei Ausgangswerten des intraokulären Drucks von 24 bis 26 mmHg zeigte sich in einer sechswöchigen kontrollierten Studie, die Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension umfaßte, eine gemittelte Reduzierung um 8 mmHg bei einer 1 x täglichen Gabe von DuoTrav (konserviert mit Polyquaternium-1) am Morgen. Diese Senkung war identisch mit der Senkung unter DuoTrav konserviert mit Benzalkoniumchlorid.

Die Einschlusskriterien waren für alle Studien gleich außer hinsichtlich des IOD und der Reaktion auf vorhergehende IOD-senkende Therapien. Die klinische Entwicklung von DuoTrav umfasste Patienten mit und ohne vorausgegangene Therapie. Ungenügende Ansprechbarkeit auf eine Monotherapie war kein Einschlusskriterium.

Studiendaten deuten darauf hin, dass die Abendgabe bei der mittleren IOD-Senkung möglicherweise Vorteile bietet. Bei der Empfehlung für eine Morgen- oder Abendgabe sollte die Zweckmäßigkeit für den Patienten sowie die erwartete Compliance berücksichtigt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Travoprost und Timolol werden über die Hornhaut aufgenommen. Travoprost ist ein Prodrug. Es wird in der Hornhaut durch Esterhydrolyse rasch zur aktiven freien Säure umgewandelt. Bei 22 Probanden war nach fünf Tagen mit 1 x täglicher Gabe von DuoTrav (Polyquaternium-1 konserviert) bei den meisten Teilnehmern (94,4%) die freie Säure von Travoprost im Plasma nicht quantifizierbar und eine Stunde nach der Gabe grundsätzlich nicht nachweisbar. Bei Proben oberhalb der Quantifizierungsgrenze (Quantifizierungsgrenze $\geq 0,01$ ng/ml) lagen die Konzentrationen zwischen 0,01 und 0,03 ng/ml. Die mittlere Timolol steady-state C_{\max} betrug 1,34 ng/ml; T_{\max} wurde ungefähr 0,69 Stunden nach der 1 x-täglichen Gabe von DuoTrav erreicht.

Verteilung

Die freie Säure von Travoprost ist in Tierstudien im Kammerwasser während der ersten Stunden, im menschlichen Plasma nur innerhalb der ersten Stunde nach der topischen Applikation von DuoTrav nachweisbar. Timolol kann im Kammerwasser des Menschen nach der topischen Gabe von Timolol und im Plasma nach topischer Gabe von DuoTrav bis zu 12 Stunden später nachgewiesen werden.

Biotransformation

Travoprost und die aktive freie Säure werden hauptsächlich über den Metabolismus ausgeschieden. Die systemische Metabolisierung ähnelt derjenigen von endogenem Prostaglandin-F_{2α}, die durch Reduktion der 13-14 Doppelbindung, Oxidation der 15-Hydroxyl-Gruppe und β-oxidative Abspaltung an der oberen Seitenkette charakterisiert ist.

Timolol wird über zwei Wege metabolisiert. Ein Abbauweg fügt eine Ethanolaminseitenkette an den Thiadazolring, während der andere Abbauweg dem morpholinischen Stickstoffatom eine Ethanol-Seitenkette anfügt sowie eine zweite, ähnliche Seitenkette mit einer Carbonylgruppe am Stickstoffatom einfügt. Nach okulärer Verabreichung von DuoTrav beträgt die Plasmahalbwertszeit t_{1/2} von Timolol 4 Stunden.

Eliminierung

Die aktive freie Säure von Travoprost und ihre Metaboliten werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Im Urin finden sich weniger als 2% einer am Auge gegebenen Dosis als freie Säure. Timolol und dessen Metaboliten werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Ungefähr 20% einer Timolol-Dosierung wird unverändert im Urin ausgeschieden, der Rest als Metaboliten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die zweimal tägliche Gabe von DuoTrav bei Affen führte zu vermehrtem Auftreten von Fissuren der Lider und zu erhöhter Irispigmentierung wie sie nach der okulären Gabe von Prostanoiden beobachtet wird.

An Kulturen menschlicher Hornhautzellen sowie nach topischer Applikation am Kaninchenauge zeigte sich, dass- verglichen mit Augentropfen, die mit Benzalkoniumchlorid konserviert sind- mit Polyquaternium-1 konserviertes DuoTrav nur eine minimale Oberflächentoxizität am Auge aufweist.

Travoprost

Die topische okuläre Applikation von Travoprost am jeweils rechten Auge von Affen in Konzentrationen von 0,012% 2 x täglich über ein Jahr hinweg ergab keine Anzeichen für eine systemische Toxizität.

Reproduktionstoxizitätsstudien mit systemischer Gabe von Travoprost sind an Ratten, Mäusen und Kaninchen durchgeführt worden. Die Befunde stehen im Einklang mit der agonistischen Aktivität an FP-Rezeptoren des Uterus und umfassen frühe Embryoletalität, Verlust nach Einnistung und Fötotoxizität. Während der Organogenese bei trächtigen Ratten führte die systemische Gabe von Travoprost, die der 200 fachen klinischen Dosierung entsprach, zu einem erhöhten Auftreten von Missbildungen. Im Fruchtwasser und im fötalen Gewebe von trächtigen Ratten, denen ³H Travoprost gegeben wurde, fanden sich geringe Mengen an Radioaktivität. Reproduktions- und Entwicklungsstudien zeigten deutliche Auswirkungen auf den Verlust der Föten mit einer hohen Verlustrate bei Ratten und Mäusen (180 pg/ml bzw. 30 pg/ml Plasmakonzentration) bei Belastungen, die dem 1,2 bis 6 fachen der klinischen Exposition (bis 25 pg/ml) entsprachen.

Timolol

Die nichtklinischen Daten zu Timolol, die auf konventionellen Sicherheitsstudien zur Pharmakologie, zur Toxizität nach wiederholter Gabe, zur Genotoxizität und zum karzinogenen Potenzial basieren, lassen keine besondere Gefährdung für den Menschen erkennen. Studien zur Reproduktionstoxizität mit Timolol ergaben bei der Ratte eine verzögerte foetale Knochenbildungsgeschwindigkeit ohne Nebenwirkungen auf die postnatale Entwicklung (das 7000 fache der klinischen Dosis) sowie eine erhöhte foetale Resorption beim Kaninchen (das 14000 fache der klinischen Dosis)

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polyquaternium-1.
Mannitol (E421).
Propylenglycol (E1520).
Macrogolglycerolhydroxystearat.
Borsäure.
Natriumchlorid.
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung).
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ovale 2,5 ml Flasche mit Tropfer und Schraubverschluss aus Polypropylen in einer Folienverpackung.

Packungsgrößen: 1, 3 oder 6 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Frimley Business Park
Frimley
Camberley
Surrey GU16 7SR
Vereinigtes Königreich.

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/06/338/001-3

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 24.04.2006

Datum der letzten Verlängerung: 07.10.2010

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

Oder

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

<In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Hersteller, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.>

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß der Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichen – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

**FALTSCHACHTEL FÜR EINE EINZELNE FLASCHE 2,5 ml + FALTSCHACHTEL FÜR
3 x 2,5 ml FLASCHEN + FALTSCHACHTEL FÜR 6 x 2,5 ml FLASCHEN**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DuoTrav 40 Mikrogramm/ml+ 5 mg/ml Augentropfen.
Travoprost/Timolol.

2. WIRKSTOFFE(E)

Jeder ml Lösung enthält 40 Mikrogramm Travoprost und 5 mg Timolol (als Timololmaleat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält: Polyquaternium-1, Mannitol (E421), Propylenglycol (E1520),
Macrogolglycerolhydroxystearat, Borsäure, Natriumchlorid, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure
(zur pH-Wert Einstellung), Gereinigtes Wasser.

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfen

1 x 2,5 ml.

3 x 2,5 ml.

6 x 2,5 ml.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Anwendung am Auge.
Bitte Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verw. bis:
4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.
Geöffnet:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Alcon Laboratories (UK) Ltd,
Frimley Business Park
Frimley
Camberley
Surrey GU16 7SR
Vereinigtes Königreich.

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUBG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATIONEN IN BRAILLE-SCHRIFT**

DuoTrav

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

DuoTrav 40 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen.
Travoprost/Timolol.
Anwendung am Auge.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Bitte Packungsbeilage beachten.
<Hier öffnen>

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.

Geöffnet:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2,5 ml.

6 WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FOLIENVERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

DuoTrav 40 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen.

Travoprost/Timolol.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Bitte Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2,5 ml.

6 WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

DuoTrav 40 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen Travoprost/Timolol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist DuoTrav und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von DuoTrav beachten?
3. Wie ist DuoTrav anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist DuoTrav aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist DuoTrav und wofür wird es angewendet?

Bei DuoTrav Augentropfen handelt es sich um eine Kombination zweier Wirkstoffe (Travoprost und Timolol). Travoprost ist ein Prostaglandin-Analogen. Es verbessert den Abfluss des Kammerwassers und senkt damit den Druck im Auge. Timolol ist ein Betablocker, der die Kammerwasserbildung im Auge verringert. Beide Wirkstoffe ergänzen sich in der Absenkung des Augeninnendrucks.

DuoTrav Augentropfen sind zur Behandlung eines erhöhten Drucks im Auge von erwachsenen einschließlich älteren Patienten bestimmt. Dieser Druck kann eine Erkrankung namens Glaukom hervorrufen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von DuoTrav beachten?

DuoTrav Augentropfen darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegenüber Travoprost, Prostaglandinen, Timolol, Betablockern oder einem der sonstigen Bestandteile sind
- wenn Sie jetzt Atemprobleme haben oder in der Vergangenheit hatten wie z. B. Asthma, schwere chronisch obstruktive Bronchitis (schwere Lungenerkrankung, die zu Keuchen, Atemschwierigkeiten und/oder lang anhaltendem Husten führen kann) oder andere Probleme mit der Atmung
- wenn Sie starken Heuschnupfen haben
- wenn Sie verlangsamten Herzschlag, Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen (unregelmäßige Herzschläge) haben
- wenn Ihre Hornhaut getrübt ist.

Wenn einer der Punkte auf Sie zutrifft, fragen Sie vor der Anwendung Ihren Arzt um Rat.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden, wenn Sie jetzt erkrankt sind - oder in der Vergangenheit erkrankt waren - an:

- Koronarer Herzkrankheit (mit Symptomen wie Schmerzen oder Engegefühl des Brustkorbs, Kurzatmigkeit oder Erstickten), Herzversagen, niedrigem Blutdruck.
- Beeinträchtigungen der Herzfrequenz, beispielsweise langsamem Herzschlag.
- Atembeschwerden, Asthma oder chronisch obstruktive Lungenkrankheit.
- Erkrankungen mit mangelhafter Durchblutung (beispielsweise Raynaud-Krankheit oder Raynaud-Syndrom).
- Diabetes, da Timolol die klinischen Zeichen und Symptome von niedrigem Blutzucker verschleiern kann.
- Überaktivität der Schilddrüse, da Timolol die klinischen Zeichen und Symptome einer Schilddrüsenerkrankung verschleiern kann.
- Informieren Sie Ihren Arzt vor einer Operation, dass Sie DuoTrav Augentropfen anwenden, da Timolol die Wirkung mancher Arzneimittel, die bei der Narkose verwendet werden, verändern kann.
- Myasthenia gravis (chronische neuromuskuläre Schwäche)
- Sollten bei Ihnen während der Anwendung von DuoTrav, egal aus welchen Gründen, schwere allergische Reaktionen auftreten (Hautausschlag, Augenrötung und Augenjucken), kann eine Adrenalinbehandlung weniger wirksam sein. Bitte informieren Sie daher Ihren Arzt darüber, dass Sie DuoTrav verwenden, wenn Sie andere Arzneimittel bekommen sollen.
- Wenn Sie wegen des Grauen Stars (Katarakt) operiert worden sind, informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie DuoTrav anwenden.
- Wenn Sie eine Augenentzündung haben oder hatten, reden Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie DuoTrav anwenden.
- DuoTrav kann die Farbe Ihrer Iris (der farbige Teil Ihres Auges) verändern. Diese Veränderung ist möglicherweise dauerhaft.
- Unter Anwendung von DuoTrav kann die Länge, Dicke, Farbe und/oder Anzahl Ihrer Wimpern zunehmen. Auch kann DuoTrav ungewöhnliches Haarwachstum auf Ihren Augenlidern bewirken.
- Travoprost kann durch die Haut in den Körper gelangen und sollte daher von schwangeren Frauen oder Frauen, die schwanger werden wollen, nicht angewandt werden. Falls das Medikament auf die Haut gelangt, waschen Sie es daher sofort gründlich ab.

Kinder

DuoTrav sollte von Kindern und Heranwachsenden unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Anwendung von DuoTrav zusammen mit anderen Arzneimitteln

DuoTrav kann mit anderen Arzneimitteln, einschließlich anderer Augentropfen zur Glaukombehandlung, die Sie anwenden, wechselwirken. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel zur Blutdrucksenkung, Herzbehandlung einschließlich Quinidin (wird zur Behandlung von Herzerkrankungen und einiger Malariaformen verwendet), Diabetesbehandlung oder Antidepressiva wie Fluoxetin und Paroxetin anwenden oder beabsichtigen, solche Arzneimittel anzuwenden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden oder vor Kurzem angewendet haben, einschließlich der Arzneimittel, die Sie ohne Rezept gekauft haben.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenden Sie DuoTrav nicht an, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt hat dies so angewiesen. Wenn die Möglichkeit besteht, dass sie schwanger werden könnten, müssen Sie während der Behandlung mit DuoTrav ein zuverlässiges Verhütungsmittel benutzen.

Wenden Sie DuoTrav nicht an, wenn Sie stillen. DuoTrav kann in die Milch übertreten.

Fragen Sie vor der Anwendung jeglicher Arzneimittel während der Stillzeit Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kurz nach dem Eintropfen von DuoTrav werden Sie möglicherweise leicht verschwommen sehen. Daher sollten Sie nicht Auto fahren bzw. keine Maschinen bedienen, bis dies abgeklungen ist.

DuoTrav enthält Macrogolglycerolhydroxystearat und Propylenglycol, die Hautreizungen verursachen können.

3. Wie ist DuoTrav anzuwenden?

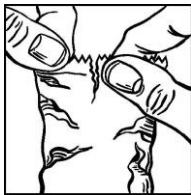
Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt:

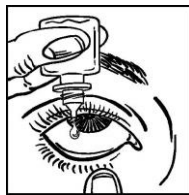
1 Tropfen einmal täglich in das betroffene Auge oder die betroffenen Augen tropfen – abends oder morgens, immer zur gleichen Tageszeit.

Wenden Sie DuoTrav nur dann an beiden Augen an, wenn Ihr Arzt dies angeordnet hat. Wenden Sie DuoTrav so lange an, wie von Ihrem Arzt verordnet.

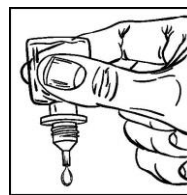
Wenden Sie DuoTrav ausschließlich zum Eintropfen in Ihre Augen an.



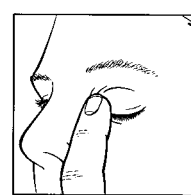
1



2



3



4

- Unmittelbar vor der ersten Anwendung der Flasche entfernen Sie die umhüllende Folie, nehmen die Flasche heraus (Abbildung 1) und schreiben das Öffnungsdatum auf die dafür vorgesehene Stelle auf dem Etikett.
- Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose. Entfernen Sie diesen vor der ersten Anwendung.
- Nehmen Sie die DuoTrav-Flasche und legen Sie einen Spiegel bereit.
- Waschen Sie Ihre Hände.
- Schrauben Sie die Kappe ab.
- Halten Sie die Flasche mit der Spitze nach unten zwischen dem Daumen und den Fingern.
- Beugen Sie den Kopf zurück. Ziehen Sie das Augenlid mit einem sauberen Finger nach unten, bis ein Spalt zwischen Lid und Auge entsteht. Tropfen Sie hier ein (Abbildung 2).
- Bringen Sie dazu die Tropferspitze nahe an das Auge heran. Verwenden Sie einen Spiegel, wenn dies das Eintropfen erleichtert.
- Berühren Sie jedoch weder das Auge, das Augenlid noch die Augenumgebung oder andere Oberflächen mit der Tropferspitze, da sonst Keime in die Tropfen gelangen können.
- Üben Sie sanften Druck auf die Flasche aus, so dass sich ein Tropfen DuoTrav löst (Abbildung 3).
- Nachdem Sie DuoTrav angewendet haben, drücken Sie mit einem Finger 2 Minuten lang auf den Augenwinkel neben der Nase (Abbildung 4). Das verhindert, dass DuoTrav in den übrigen Körper gelangt.

- Wenn Sie die Tropfen für beide Augen verwenden, wiederholen Sie die Schritte am anderen Auge.
- Verschließen Sie die Flasche sofort nach Gebrauch wieder fest.
- Öffnen Sie jeweils nur eine Flasche zur selben Zeit. Entfernen Sie die umhüllende Folie der nächsten Flasche erst, wenn Sie die neue Flasche anwenden wollen.

Weitere Hinweise auf der nächsten Seite.

Wieviel sollen Sie anwenden?

<siehe Seite 1

Sollte ein Tropfen nicht ins Auge gelangt sein, tropfen Sie nach.

Wenn Sie zuviel DuoTrav angewendet haben, spülen Sie das Auge mit lauwarmem Wasser aus. Tropfen Sie nicht mehr nach, bis es Zeit für die nächste planmäßige Anwendung ist.

Wenn Sie eine Anwendung von DuoTrav vergessen haben, setzen Sie die Behandlung mit der nächsten planmäßigen Anwendung fort. Tropfen Sie nicht die doppelte Dosis ein, um die versäumte Dosis nachzuholen. Die Dosierung sollte einen Tropfen täglich in das/die betroffene(n) Auge(n) nicht übersteigen.

Wenn Sie die Behandlung mit DuoTrav abbrechen, ohne vorher Ihren Arzt zu informieren, ist Ihr Augeninnendruck nicht mehr kontrolliert, was zu Sehverlust führen kann.

Wenn Sie zusätzlich andere Augentropfen anwenden, lassen Sie zwischen der Anwendung von DuoTrav und anderen Augentropfen mindestens 5 Minuten vergehen.

Wenn Sie weiche Kontaktlinsen tragen, nehmen Sie die Kontaktlinsen heraus, bevor Sie die Augentropfen anwenden. Setzen Sie die Kontaktlinsen frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder ein.

Haben Sie weitere Fragen zu diesem Arzneimittel, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Außer bei stark ausgeprägten Reaktionen können Sie die Behandlung fortsetzen. Wenn Sie besorgt sind, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker. Setzen Sie die Anwendung von DuoTrav nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Sehr häufige Nebenwirkungen

(Diese können bei mehr als 1 von 10 Anwendern auftreten)

Auswirkungen auf das Auge:

Rötung der Augen.

Häufige Nebenwirkungen

(Diese können bei bis zu 1 von 10 Anwendern auftreten)

Auswirkungen auf das Auge:

Entzündung der Augenoberfläche mit oberflächlichen Schädigungen, Augenschmerzen, Verschwommensehen, anomales Sehvermögen, trockenes Auge, Augenjuckreiz, Augenbeschwerden, klin. Zeichen und Symptome einer Augenreizung (z.B. Brennen, Stechen).

Gelegentliche Nebenwirkungen
(Diese können bei bis zu 1 von 100 Anwendern auftreten)

Auswirkungen auf das Auge:

Entzündung der Augenoberfläche, Entzündung der Augenlider, geschwollene Bindehaut, verstärktes Wimpernwachstum, Entzündung der Regenbogenhaut (Iris), Entzündung der Augen, Lichtempfindlichkeit, herabgesetztes Sehvermögen, Augenmüdigkeit, Augenallergie, Augenschwellung, verstärkter Tränenfluss, Farbveränderung des Augenlids, .

Allgemeine Nebenwirkungen:

Medikamentenüberempfindlichkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, erhöhter oder verminderter Blutdruck, Kurzatmigkeit, verstärkter Haarwuchs, Schleimfluss in den Nasenrachenraum, Hautentzündungen und Juckreiz, verlangsamter Herzschlag.

Seltene Nebenwirkungen:
(Diese können bei bis zu 1 von 1000 Anwendern auftreten)

Auswirkungen auf das Auge:

Dünnerwerden der Augenoberfläche, Entzündung der Meibomschen Drüsen, gerissene Blutgefäße im Augennieren, Lidrandverkrustungen, ungewöhnlich positionierte Wimpern, ungewöhnliches Wimpernwachstum.

Allgemeine Nebenwirkungen:

Nervosität, unregelmäßiger Herzschlag, Haarausfall, Stimmerkrankungen, Atemprobleme, Husten, Halsreizungen, Ausschläge, anomale Blutwerte (Leber), Hautverfärbung, Dunklerwerden der Haut, Durst, Erschöpfung, unangenehmes Gefühl in der Nase, Urinverfärbungen, Schmerzen in Armen und Beinen.

Nebenwirkungshäufigkeit nicht bekannt:
(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Auswirkungen auf das Auge:

Erschlaffung der Augenlider (führt dazu, dass die Augen halb geschlossen bleiben).

Allgemeine Nebenwirkungen:

Hautausschlag, Herzversagen, Brustschmerzen, Schlaganfall, Ohnmacht, Depression, Asthma, erhöhter Herzschlag, Taubheits- oder Kribbelgefühl, Herzstolpern (Palpitationen), Schwellungen der unteren Gliedmaßen, schlechtes Geschmackempfinden.

Weitere Nebenwirkungen:

DuoTrav ist ein Kombinationspräparat aus zwei Wirkstoffen. Wie bei anderen am Auge angewandten Arzneimitteln gelangen Travoprost und Timolol (ein Betablocker) ins Blut. Dabei können ähnliche unerwünschte Wirkungen wie bei Betablockern auftreten, die intravenös und/oder über den Mund (oral) aufgenommen werden. Die Häufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen ist bei lokaler Gabe am Auge geringer als beispielsweise bei der Aufnahme über den Mund oder nach Injektion. Die folgenden aufgeführten Nebenwirkungen beinhalten Reaktionen innerhalb der Klasse der am Auge angewandten Betablocker:

Auswirkungen auf das Auge: Augenlidentzündung, Hornhautentzündung, Ablösung der Gefäßschicht unterhalb der Netzhaut nach einem Filtrationseingriff, was Sehstörungen verursachen kann, verminderte Hornhautempfindlichkeit, Hornhauterosion (Schädigung der vorderen Schicht des Augapfels), Doppelsehen, Veränderung der Farbe der Regenbogenhaut (Iris).

Allgemeine Nebenwirkungen:

Herz und Kreislauf: niedrige Herzfrequenz, Herzstolpern (Palpitationen), Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe (Ödeme), Veränderungen des Herzschlagrhythmus oder der Herzfrequenz, Herzkrankheit mit Kurzatmigkeit und Schwellungen der Füße und Beine durch Flüssigkeitsansammlungen (dekompensierte Herzinsuffizienz), eine bestimmte Form der Herzrhythmusstörung, Herzinfarkt, niedriger Blutdruck, Raynaud-Phänomen, kalte Hände und Füße, verminderte Blutversorgung des Gehirns.

Atmung: Verengung der Atemwege in den Lungen (insbesondere bei Patienten mit einer solchen Vorerkrankung), Atembeschwerden, verstopfte Nase.

Nervensystem und Allgemeinerkrankungen: Schlafstörungen (Insomnie), Alpträume, Gedächtnisverlust, verminderte Kraft und Energie.

Magen und Darm: Geschmacksstörungen, Übelkeit, Verdauungsstörungen, Durchfall, trockener Mund, Unterleibsschmerzen, Erbrechen.

Allergie: allergische Reaktionen am ganzen Körper einschließlich Schwellungen unter der Haut, die auch im Gesicht und den Extremitäten auftreten können. Dabei können sich die Atemwege verengen, was zu Schluck- und Atembeschwerden führen kann. Ausschlag lokal oder am ganzen Körper. Juckreiz, schwere lebensbedrohliche allergische Reaktion.

Haut: weiß bis silberfarben aussehender Hautausschlag (psoriasiformer Ausschlag) oder Verschlechterung eines Hautausschlages, Hautabschälungen.

Muskeln: verstärkte klinische Zeichen und Symptome einer Muskelkrankheit (Myasthenia gravis), ungewöhnliche Empfindungen wie Kribbeln, Muskelschwäche/Muskelermüdung, Muskelschmerzen, die nicht durch körperliche Anstrengung verursacht sind.

Fortpflanzung: sexuelle Funktionsstörungen (sexuelle Dysfunktion), verringertes sexuelles Verlangen (Libido).

Stoffwechsel: niedriger Blutzucker.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist DUOTRAV aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Verwenden Sie DuoTrav Augentropfen nicht mehr nach Ablauf des Verfalldatums, das (hinter "Verw. bis:") auf Flasche und Faltschachtel aufgedruckt ist. Das Verfalldatum ist der letzte Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungshinweise zu beachten.

Vier Wochen nach dem ersten Öffnen müssen Sie die Augentropfen wegwerfen und eine neue Flasche anwenden, um Augeninfektionen zu vermeiden. Tragen Sie das Datum, an dem Sie die Flasche öffnen, jeweils in das Feld auf dem Flaschenetikett und auf der Faltschachtel ein.

Arzneimittel dürfen nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie Arzneimittel zu entsorgen sind, wenn diese nicht mehr benötigt werden. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was DuoTrav enthält

Die Wirkstoffe sind Travoprost und Timolol. Jeder ml Lösung enthält 40 Mikrogramm Travoprost und 5 mg Timolol (als Timololmaleat).

Die sonstigen Bestandteile sind: Polyquaternium-1, Mannitol (E421), Propylenglycol (E1520), Macrogolglycerolhydroxystearat, Borsäure, Natriumchlorid, Natriumhydroxid oder Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung), gereinigtes Wasser.

Natriumhydroxid oder Salzsäure wurden in geringsten Mengen zugesetzt, um den pH-Wert zu normalisieren.

Wie DuoTrav aussieht und Inhalt der Packung

DuoTrav ist eine Flüssigkeit (eine klare farblose Lösung) und erhältlich in einer 2,5 ml-Plastikflasche mit Schraubverschluss.

Jede Flasche ist in einer Folie verpackt.

Packungen zu 1, 3 oder 6 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Handel gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Frimley Business Park
Frimley
Camberley
Surrey GU16 7SR
Vereinigtes Königreich.

Hersteller

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

Hersteller

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

Falls weitere Informationen über dieses Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Alcon NV
☎ + 32 (0)2 754 32 10
(België/Belgique/Belgien)

България
Алкон България ЕООД
☎ + 359 2 950 15 65

Česká republika
Alcon Pharmaceuticals
(Czech Republic) s.r.o.
☎ + 420 225 775 111

Danmark
Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Deutschland
Alcon Pharma GmbH
☎ + 49 (0)761 1304-0

Ελλάδα/Κύπρος
Αλκον Λαμποράτορις
Ελλάς ΑΕΒΕ
☎ + 30 210 68 78 300 (Ελλάδα)

Eesti
Alcon Pharmaceuticals Ltd. Eesti filiaal
☎ + 372 6 313 214

España
Alcon Cusí, S.A.
☎ + 34 93 497 7000

France
Laboratoires Alcon
☎ + 33 (0)1 47 10 47 10

Hrvatska
Alcon Farmaceutika d.o.o.
☎ + 385 1 4611 988

Ireland
Malta
United Kingdom
Alcon Laboratories (UK) Ltd
☎ + 44 (0) 871 376 1402 (United Kingdom)

Latvija
Alcon Pharmaceuticals Ltd
☎ + 371 67 321 121

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 Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

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 Romania S.R.L.
☎ + 40 21 203 93 24

Slovenija
Alcon d.o.o.
☎ + 386 1 422 5280

Slovenská republika
Alcon Pharmaceuticals Ltd., o.z.
☎ + 421 2 5441 0378

Ísland
Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Suomi/Finland
Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Italia
Alcon Italia S.p.A.
☎ + 39 02 81 80 31

Sverige
Alcon Nordic A/S
☎ + 45 3636 4300

Die Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.