

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DuoTrav 40 microgramos/ml + 5 mg/ml colirio en solución

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 40 microgramos de travoprost y 5 mg de timolol (como maleato de timolol).

### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml de solución contiene polyquaternium-1 (POLYQUAD) 10 microgramos, propilenglicol 7,5 mg y aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 1 mg (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución (colirio).

Solución incolora y transparente.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

DuoTrav está indicado en adultos para la reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que responden de forma insuficiente a los betabloqueantes o análogos de prostaglandinas oftálmicos (ver sección 5.1).

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

##### Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada

La dosis es de una gota de DuoTrav en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s) una vez al día por la mañana o por la noche. Debe administrarse cada día a la misma hora.

Si se olvida una dosis, debe continuarse el tratamiento con la siguiente dosis, tal como estaba planificado. La dosis no debe sobrepasar de una gota diaria en el ojo(s) afectado(s).

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia hepática y renal*

No se han realizado estudios con DuoTrav ni con timolol 5 mg/ml colirio en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Travoprost se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática de leve a grave y en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave (aclaramiento de creatinina de tan sólo 14 ml/min). No fue necesario un ajuste de la dosis en estos pacientes.

Es poco probable que pacientes con insuficiencia hepática o renal requieran un ajuste de la dosis con DuoTrav (ver sección 5.2).

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de DuoTrav en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Vía oftálmica.

El paciente debe retirar el envoltorio protector inmediatamente antes de la primera utilización. Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco.

La absorción sistémica se reduce cuando se ocluye el conducto nasolagrimal o se cierran los ojos durante 2 minutos. Esto puede producir una disminución de las reacciones adversas sistémicas y un aumento de la actividad local (ver sección 4.4).

Si se emplea más de un fármaco por vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse al menos 5 minutos (ver sección 4.5).

Cuando DuoTrav vaya a sustituir a otro medicamento antiglaucomatoso oftálmico, se debe interrumpir la administración de ese otro medicamento e iniciar la administración de DuoTrav al día siguiente.

Debe instruirse a los pacientes para que se retiren las lentes de contacto blandas antes de la aplicación de DuoTrav y esperen 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de colocarse las lentes de contacto (ver sección 4.4).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a otros betabloqueantes.

Enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluyendo asma bronquial o historial de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, incluyendo bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado por marcapasos. Insuficiencia cardíaca evidente, shock cardiogénico.

Rinitis alérgica grave y distrofias corneales.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Efectos sistémicos

Al igual que otros fármacos oftálmicos de aplicación tópica, travoprost y timolol se absorben sistémicamente. Debido al componente beta adrenérgico, timolol, se pueden producir el mismo tipo de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y de otro tipo que se observan con los medicamentos betabloqueantes adrenérgicos sistémicos. La incidencia de RAMs sistémicas después de administración oftálmica es inferior a la de administración sistémica. Para información sobre cómo reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

#### Trastornos cardíacos

En pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. cardiopatía coronaria, angina Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) e hipotensión, se debe valorar críticamente el tratamiento con betabloqueantes y se debe considerar un tratamiento con otros principios activos. En pacientes con enfermedades cardiovasculares se deben vigilar los signos de deterioro de estas enfermedades y de reacciones adversas.

Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, los betabloqueantes solo deben administrarse con precaución en pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado.

#### Trastornos vasculares

Se deben tratar con precaución los pacientes con trastornos/alteraciones circulatorias periféricas graves (p.ej. formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud).

#### Trastornos respiratorios

En pacientes asmáticos se han notificado reacciones respiratorias, incluyendo muerte debida a broncoespasmo, después de la administración de algún betabloqueante oftálmico.

DuoTrav se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve o moderada y únicamente si el beneficio potencial supera al riesgo potencial.

#### Hipoglucemia/diabetes

Los betabloqueantes se deben administrar con precaución en pacientes propensos a hipoglucemia espontánea o en pacientes con diabetes lábil, ya que los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia aguda.

#### Debilidad muscular

Se ha notificado que los medicamentos betabloqueantes adrenérgicos potencian la debilidad muscular consistente en determinados síntomas miasténicos (p.ej. diplopía, ptosis y debilidad generalizada).

#### Enfermedades corneales

Los betabloqueantes oftálmicos pueden producir sequedad de los ojos. Los pacientes con trastornos corneales se deben tratar con precaución.

#### Desprendimiento coroidal

Se ha notificado desprendimiento coroidal con administración de terapia supresiva acuosa (p.ej. timolol, acetazolamida) tras procedimientos de filtración.

#### Otros fármacos betabloqueadores

Cuando se administra timolol a pacientes que ya están recibiendo un medicamento betabloqueante sistémico, se puede potenciar el efecto sobre la presión intraocular o los efectos sistémicos conocidos de betabloqueo. Se debe controlar estrechamente la respuesta de estos pacientes. No se recomienda el uso de dos fármacos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos (ver sección 4.5).

#### Anestesia quirúrgica

Las preparaciones oftálmicas de betabloqueantes pueden bloquear los efectos beta-agonistas sistémicos, p.ej. los de la adrenalina. Se debe informar al anestesista si el paciente está utilizando timolol.

#### Hipertiroidismo

Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos de hipertiroidismo.

### Contacto con la piel

Las prostaglandinas y los análogos a las prostaglandinas son sustancias biológicamente activas que pueden absorberse a través de la piel. Las mujeres embarazadas o que estén tratando de quedarse embarazadas deben tomar las precauciones adecuadas para evitar el contacto directo con el contenido del frasco. En el caso improbable de contacto con una cantidad importante del contenido del frasco, límpiese de inmediato y minuciosamente la zona expuesta.

### Reacciones anafilácticas

Los pacientes con historial de atopia o reacción anafiláctica grave a diversos alérgenos, durante el tratamiento con betabloqueantes, pueden ser más reactivos a exposiciones repetidas con estos alérgenos y no responder a la dosis habitual de adrenalina que se emplea para tratar las reacciones anafilácticas.

### Tratamiento concomitante

Timolol puede interaccionar con otros medicamentos (ver sección 4.5).

No se recomienda la administración local de dos prostaglandinas.

### Efectos oculares

Travoprost puede modificar gradualmente el color del ojo al aumentar el número de melanosomas (gránulos de pigmento) de los melanocitos. Antes de instaurar el tratamiento debe informarse a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color de los ojos. El tratamiento unilateral puede dar lugar a una heterocromía permanente. Actualmente se desconocen los efectos a largo plazo sobre los melanocitos y sus consecuencias. El cambio de color del iris se produce lentamente y puede no ser apreciable durante meses o años. Esta alteración en el color del ojo se ha observado predominantemente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, marrón azulada, marrón grisácea, marrón amarillenta y marrón verdosa; no obstante, también se ha observado en pacientes con ojos marrones. Generalmente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, aunque todo o parte del iris puede volverse de un tono más marrón. No se ha observado incremento del pigmento marrón del iris tras interrumpir el tratamiento.

En ensayos clínicos controlados se ha notificado que la utilización de travoprost está relacionada con la aparición de oscurecimiento de la piel periorbital y/o del párpado.

Se ha observado con análogos de prostaglandinas cambios periorbitales y en el párpado incluyendo profundización del surco del párpado.

Travoprost puede alterar gradualmente las pestañas del ojo(s) tratado(s); estos cambios se observaron aproximadamente en la mitad de los pacientes de los ensayos clínicos y consisten en: aumento de la longitud, grosor, pigmentación y/o número de pestañas. Actualmente se desconoce el mecanismo de los cambios en las pestañas y sus consecuencias a largo plazo.

Se ha observado que travoprost provoca un ligero aumento de la fisura palpebral en estudios con monos. No obstante, este efecto no se observó durante los estudios clínicos y se considera que es específico de la especie.

No se tiene experiencia con DuoTrav en afecciones oculares inflamatorias, ni en glaucoma congénito, de ángulo estrecho, de ángulo cerrado, o neovascular y sólo se dispone de experiencia limitada en enfermedad ocular tiroidea, en glaucoma de ángulo abierto de pacientes pseudofáquicos y en glaucoma pigmentario o pseudoexfoliativo.

Se ha notificado edema macular durante el tratamiento con análogos de la prostaglandina  $F_{2\alpha}$ . Se recomienda precaución cuando se utiliza DuoTrav en pacientes afáquicos, pacientes pseudofáquicos con cápsula posterior del cristalino desgarrada o con lente intraocular implantada en la cámara anterior, o en pacientes con factores conocidos de riesgo de edema macular quístico.

DuoTrav puede utilizarse, con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos que predispongan a iritis/uveítis y en pacientes con una inflamación intraocular activa.

#### Excipientes

DuoTrav contiene propilenglicol que puede producir irritación de la piel.

DuoTrav contiene aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 el cual puede causar reacciones cutáneas.

Debe instruirse a los pacientes para que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de DuoTrav y esperen 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de colocarse las lentes de contacto (ver sección 4.2).

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios fármaco específicos de interacciones con travoprost o timolol.

Cuando se administra una solución oftálmica betabloqueante concomitantemente con bloqueantes orales de los canales de calcio, fármacos bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos o guanetidina existe un potencial de efectos aditivos que provoca hipotensión y/o marcada bradicardia.

El empleo de betabloqueantes puede potenciar la reacción hipertensiva por retirada súbita de clonidina.

Se ha notificado la potenciación del bloqueo beta sistémico (ej. disminución de frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores CYP2D6 (ej. quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol.

Se ha notificado ocasionalmente midriasis producida por el uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

Los betabloqueantes pueden incrementar el efecto hipoglucémico de los antidiabéticos. Los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia (ver sección 4.4).

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Mujeres en edad fértil/anticoncepción

DuoTrav no debe utilizarse en mujeres en edad fértil o potencialmente fértiles a no ser que se adopten medidas anticonceptivas adecuadas (ver sección 5.3).

#### Embarazo

Travoprost tiene efectos farmacológicos dañinos en el embarazo y/o el feto/recién nacido.

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de DuoTrav o de cada uno de los componentes en mujeres embarazadas. No debe utilizarse timolol durante el embarazo a no ser que sea realmente necesario.

Estudios epidemiológicos no revelaron efectos de malformación, aunque muestran un riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado en neonatos signos y síntomas de betabloqueo (p.ej. bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia) cuando se han administrado betabloqueantes hasta el parto. Se debe monitorizar rigurosamente al neonato durante los primeros días de vida, si se administra DuoTrav hasta el parto.

No debe utilizarse DuoTrav durante el embarazo a no ser que sea realmente necesario. Para información sobre cómo reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

#### Lactancia

Se desconoce si travoprost colirio se excreta en la leche materna. Los estudios en animales muestran excreción de travoprost y metabolitos en la leche materna. Timolol se excreta en la leche materna y tiene el potencial de causar reacciones adversas graves en el niño lactante. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de timolol colirio no es probable que se pueda presentar una cantidad suficiente en la leche materna que pueda causar síntomas clínicos de betabloqueo en niños lactantes. Para información sobre cómo reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

No se recomienda el empleo de DuoTrav en mujeres en período de lactancia.

#### Fertilidad

No existen datos en relación a los efectos de DuoTrav sobre la fertilidad humana. Estudios en animales no mostraron efectos de travoprost para la fertilidad con dosis de hasta 75 veces la dosis oftálmica máxima recomendada para humanos, considerándose que no se observó un efecto importante con timolol a este nivel de dosis.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de DuoTrav sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Como con cualquier colirio, la visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden ocurrir. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas. DuoTrav también puede causar alucinaciones, mareo, nerviosismo y/o fatiga (ver sección 4.8) que pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si se presentan estos síntomas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos que incluyeron 2.170 pacientes tratados con DuoTrav, la reacción adversa notificada con más frecuencia relacionada con el tratamiento fue hiperemia ocular (12,0%).

#### Resumen tabulado de reacciones adversas

En la siguiente tabla se enumeran las reacciones adversas que se observaron en los ensayos clínicos o durante la experiencia postcomercialización. Se distribuyen según la clasificación de órganos y sistemas y se clasifican según el siguiente criterio: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

| <b>Clasificación de órganos del sistema</b>                       | <b>Frecuencia</b> | <b>Reacciones adversas</b>                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico                               | Poco frecuentes   | Hipersensibilidad                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Trastornos psiquiátricos                                          | Raras             | Nerviosismo                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                   | No conocida       | Alucinaciones*, depresión                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Trastornos del sistema nervioso                                   | Poco frecuentes   | Mareo, cefalea                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                   | No conocida       | Accidente cerebrovascular, síncope, parestesia                                                                                                                                                                                                                                |
| Trastornos oculares                                               | Muy frecuentes    | Hiperemia ocular                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                   | Frecuentes        | Queratitis punteada, dolor ocular, alteración visual, visión borrosa, ojo seco, prurito ocular, molestia ocular, irritación ocular                                                                                                                                            |
|                                                                   | Poco frecuentes   | Queratitis, iritis, conjuntivitis, inflamación en la cámara anterior, blefaritis, fotofobia, agudeza visual disminuida, astenopia, hinchazón ocular, aumento del lagrimeo, eritema del párpado, crecimiento de pestañas, alergia ocular, edema conjuntival, edema del párpado |
|                                                                   | Raras             | Erosión corneal, meibomitis, hemorragia conjuntival, costra en margen de párpado, triquiasis, distiquiasis                                                                                                                                                                    |
|                                                                   | No conocida       | Edema macular, ptosis palpebral, surco palpebral hundido, hiperpigmentación del iris, alteración corneal                                                                                                                                                                      |
| Trastornos cardiacos                                              | Poco frecuentes   | Bradicardia                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                   | Raras             | Arritmia, frecuencia cardiaca irregular                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                   | No conocida       | Insuficiencia cardiaca, taquicardia, dolor torácico, palpitaciones                                                                                                                                                                                                            |
| Trastornos vasculares                                             | Poco frecuentes   | Hipertensión, hipotensión                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                   | No conocida       | Edema periférico                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos               | Poco frecuentes   | Disnea, goteo postnasal                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                   | Raras             | Disfonía, broncoespasmo, tos, irritación de garganta, dolor orofaríngeo, molestia nasal                                                                                                                                                                                       |
|                                                                   | No conocida       | Asma                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Trastornos gastrointestinales                                     | No conocida       | Disgeusia                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Trastornos hepatobiliares                                         | Raras             | Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento del aspartato aminotransferasa                                                                                                                                                                                                |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo                         | Poco frecuentes   | Dermatitis de contacto, hipertrichosis, hiperpigmentación de la piel (periocular)                                                                                                                                                                                             |
|                                                                   | Raras             | Urticaria, cambio de color de la piel, alopecia,                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                   | No conocida       | Rash                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Raras             | Dolor en las extremidades                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Trastornos renales y urinarios                                    | Raras             | Cromaturia                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Raras             | Sed, fatiga                                                                                                                                                                                                                                                                   |

\* reacciones adversas observadas con timolol.

Las siguientes reacciones adversas adicionales que se han observado con uno de los principios activos y que podrían tener lugar con DuoTrav son:

#### Travoprost

| <b>Clasificación de órganos del sistema</b>                       | <b>Término preferido MedDRA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico                               | Alergia estacional                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Trastornos psiquiátricos                                          | Ansiedad, insomnio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Trastornos oculares                                               | Uveítis, folículos conjuntivales, secreción ocular, edema periorbital, prurito en el párpado, ectropión, catarata, iridociclitis, herpes simple oftálmico, inflamación ocular, fotopsia, eczema del párpado, halo visual, hipoestesia del ojo, pigmentación de la cámara anterior, midriasis, hiperpigmentación de las pestañas, engrosamiento de las pestañas, defecto del campo visual. |
| Trastornos del oído y del laberinto                               | Vértigo, acúfenos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Trastornos vasculares                                             | Presión arterial diastólica disminuida, presión arterial sistólica aumentada                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos               | Empeoramiento del asma, rinitis alérgica, epistaxis, trastorno respiratorio, congestión nasal, sequedad nasal                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Trastornos gastrointestinales                                     | Úlcera péptica reactivada, trastorno gastrointestinal, diarrea, estreñimiento, boca seca, dolor abdominal, náuseas, vómitos                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo                      | Exfoliación de la piel, textura anormal del pelo, dermatitis alérgica, cambios de color del pelo, madarosis, prurito, crecimiento anormal del pelo, eritema                                                                                                                                                                                                                               |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Dolor musculoesquelético, artralgia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Trastornos renales y urinarios                                    | Disuria, incontinencia urinaria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Astenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Exploraciones complementarias                                     | Antígeno prostático específico elevado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Timolol

Al igual que otros medicamentos oftálmicos aplicados por vía tópica, timolol se absorbe en la circulación sistémica. Esto puede causar reacciones adversas similares a las observadas con fármacos betabloqueantes sistémicos. El listado de reacciones adversas incluye las reacciones observadas dentro de la clase de betabloqueantes oftálmicos. La incidencia de RAMs sistémicas después de administración oftálmica es inferior a la de administración sistémica. Para información sobre cómo reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

| <b>Clasificación de órganos del sistema</b>                       | <b>Término preferido MedDRA</b>                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico                               | Reacciones alérgicas sistémicas incluyendo angioedema, urticaria, erupción generalizada y localizada, prurito, anafilaxia                                                                                                 |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                      | Hipoglucemia                                                                                                                                                                                                              |
| Trastornos psiquiátricos                                          | Alucinaciones, insomnio, pesadillas, pérdida de memoria                                                                                                                                                                   |
| Trastornos del sistema nervioso                                   | Isquemia cerebral, incremento de los signos y síntomas de miastenia gravis                                                                                                                                                |
| Trastornos oculares                                               | Signos y síntomas de irritación ocular (p.ej. quemazón, punzada, picor, lagrimeo, enrojecimiento), desprendimiento coroidal después de cirugía de filtración (ver sección 4.4), sensibilidad corneal disminuida, diplopía |
| Trastornos cardiacos                                              | Edema, insuficiencia cardiaca congestiva, bloqueo auriculoventricular, parada cardiaca                                                                                                                                    |
| Trastornos vasculares                                             | Fenómeno de Raynaud, frío en pies y manos                                                                                                                                                                                 |
| Trastornos gastrointestinales                                     | Náuseas, dispepsia, diarrea, boca seca, dolor abdominal, vómitos                                                                                                                                                          |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | Rash psoriasiforme o exacerbación de psoriasis                                                                                                                                                                            |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Mialgia                                                                                                                                                                                                                   |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                   | Disfunción sexual, libido disminuida                                                                                                                                                                                      |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Astenia                                                                                                                                                                                                                   |

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

No es probable que se produzca una sobredosis oftálmica con DuoTrav ni que se asocie con toxicidad.

En caso de ingestión accidental, los síntomas de sobredosis por betabloqueantes sistémicos pueden incluir bradicardia, hipotensión, broncoespasmo e insuficiencia cardíaca.

Si se produce una sobredosis con DuoTrav, el tratamiento debe ser sintomático y de mantenimiento. Timolol no se dializa fácilmente.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos; Preparados antiglaucoma y mióticos, código ATC: S01ED51.

#### Mecanismo de acción

DuoTrav contiene dos sustancias activas: travoprost y maleato de timolol. Estos dos componentes disminuyen la presión intraocular mediante mecanismos de acción complementarios y la combinación de sus efectos produce una reducción adicional de la PIO en comparación con cada uno de los componentes por separado.

Travoprost, un análogo de la prostaglandina  $F_{2\alpha}$ , es un agonista completo muy selectivo. Posee una elevada afinidad por el receptor PF de prostaglandinas y reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso a través de las vías malla trabecular y uveoscleral. La reducción de la PIO en humanos se inicia aproximadamente 2 horas tras la administración y el efecto máximo se alcanza después de 12 horas. La reducción significativa de la presión intraocular puede mantenerse con una dosis única durante períodos superiores a 24 horas.

Timolol es un fármaco bloqueante adrenérgico no selectivo que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, actividad depresora directa del miocardio o actividad estabilizadora de membrana. Los estudios en humanos con tonografía y fluorofotometría sugieren que su acción predominante se relaciona con reducción de la formación de humor acuoso y con un leve incremento del flujo de salida.

#### Farmacología secundaria

Travoprost aumentó significativamente el flujo sanguíneo de la papila óptica en conejos tras 7 días de administración oftálmica (1,4 microgramos, una vez al día).

#### Efectos farmacodinámicos

##### Efectos clínicos

En un ensayo clínico controlado de 12 meses, en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular y PIO basal media de 25 a 27 mmHg, el efecto medio de disminución de la PIO de DuoTrav administrado una vez al día por la mañana, fue de 8 a 10 mmHg. La no inferioridad de DuoTrav frente a latanoprost 50 microgramos/ml + timolol 5 mg/ml respecto a la reducción media de la PIO se demostró en todas las visitas a través de todos los controles a distintos tiempos.

En un ensayo clínico controlado, de 3 meses, en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular y PIO basal media de 27 a 30 mmHg, el efecto medio de disminución de la PIO de DuoTrav administrado una vez al día por la mañana fue de 9 a 12 mmHg y fue hasta 2 mmHg superior al de travoprost 40 microgramos/ml administrado una vez al día por la noche y de 2 a 3 mmHg superior al de timolol 5 mg/ml administrado dos veces al día. Se observó una reducción estadísticamente superior en la PIO media de la mañana (08:00, 24 horas después de la última dosis de DuoTrav) en comparación con travoprost en todas las visitas a lo largo del ensayo.

En dos ensayos clínicos controlados, de tres meses, en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular y PIO basal media de 23 a 26 mmHg, el efecto medio de disminución de la PIO de DuoTrav administrado una vez al día por la mañana fue de 7 a 9 mmHg. Las reducciones de la PIO media fueron no inferiores, aunque numéricamente más bajas, que las alcanzadas con el tratamiento concomitante con travoprost 40 microgramos/ml administrado una vez al día por la noche y timolol 5 mg/ml administrado una vez al día por la mañana.

En un ensayo clínico controlado, de 6 semanas, en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular y PIO basal media de 24 a 26 mmHg, el efecto medio de disminución de la PIO de DuoTrav (conservante-polyquaternium-1) administrado una vez al día por la mañana fue de 8 mmHg, equivalente a la de DuoTrav (conservante-cloruro de benzalconio).

En estos ensayos los criterios de inclusión fueron comunes a excepción del criterio de la PIO basal y de la respuesta al tratamiento previo de la PIO. En el desarrollo clínico de DuoTrav se incluyeron pacientes no tratados previamente y pacientes en tratamiento. La respuesta insuficiente a la monoterapia no fue un criterio de inclusión.

Los datos existentes sugieren que la administración por la noche podría tener algunas ventajas en relación con la reducción de la PIO media. Cuando se recomienda la administración por la mañana en vez de por la noche, se debería considerar la comodidad del paciente y la probabilidad de cumplimiento del tratamiento.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Travoprost y timolol se absorben a través de la córnea. Travoprost es un profármaco en forma de éster que se hidroliza rápidamente a ácido libre activo en la córnea. Después de administrar DuoTrav PQ una vez al día en sujetos sanos (N=22) durante 5 días, travoprost ácido libre no fue cuantificable en muestras de plasma de la mayoría de los sujetos (94,4%) y generalmente no fue detectable una hora después de la administración. Las concentraciones oscilaron desde 0,01 a 0,03 ng/ml cuando pudieron valorarse (límite de cuantificación del método  $\geq 0,01$  ng/ml). Tras la administración de DuoTrav una vez al día, el estado estacionario medio de timolol  $C_{\text{máx}}$  fue de 1,34ng/ml y la  $T_{\text{máx}}$  fue aproximadamente de 0,69 horas.

### Distribución

Después de la administración oftálmica de DuoTrav, travoprost ácido libre puede determinarse en el humor acuoso de animales durante las primeras horas y en el plasma humano únicamente durante la primera hora. Timolol puede determinarse en el humor acuoso humano después de la administración oftálmica de timolol y en el plasma durante hasta 12 horas después de la administración oftálmica de DuoTrav.

### Biotransformación

La metabolización es la principal vía de eliminación de travoprost y del ácido libre activo. Las vías sistémicas de metabolización son paralelas a las de la prostaglandina endógena  $F_{2\alpha}$  las cuales se caracterizan por la reducción del doble enlace 13-14, oxidación del 15-hidroxilo y lisis  $\beta$ -oxidativa de la parte superior de la cadena.

Timolol se metaboliza por dos vías. Una ruta produce una cadena lateral de etanolamina en el anillo de tiadiazol y la otra forma una cadena lateral etanólica en el nitrógeno morfolínico y una segunda cadena lateral similar con un grupo carbonilo adyacente al nitrógeno. La  $t_{1/2}$  plasmática de timolol después de la administración oftálmica de DuoTrav es de 4 horas.

### Eliminación

Travoprost ácido libre y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal. Menos del 2% de una dosis oftálmica de travoprost se recuperó en orina como ácido libre. Timolol y sus metabolitos se excretan mayoritariamente por vía renal. Aproximadamente el 20% de una dosis de timolol se excreta inalterado en la orina y el resto se excreta, también en orina, en forma de metabolitos.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En monos, la administración de DuoTrav dos veces al día mostró inducir un aumento de la fisura palpebral y aumentar la pigmentación del iris de forma similar a la observada con la administración oftálmica de prostanoídes.

En cultivos de células corneales humanas y tras administración oftálmica en conejos, DuoTrav conservado con polyquaternium-1 produjo mínima toxicidad en la superficie ocular, comparado con el colirio conservado con cloruro de benzalconio.

#### Travoprost

La administración ocular oftálmica de travoprost en monos a concentraciones de hasta 0,012% en el ojo derecho, dos veces al día durante un año, no provocó toxicidad sistémica.

Se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción con travoprost administrado por vía sistémica en ratas, ratones y conejos. Los hallazgos de embriofetalidad temprana, pérdida tras implantación y fetotoxicidad se relacionan con la actividad agonista del receptor PF del útero. En ratas gestantes, la administración sistémica de travoprost a dosis de más de 200 veces la dosis clínica durante el período de organogénesis dio lugar a un aumento en la incidencia de malformaciones. Se detectaron niveles bajos de radioactividad en el líquido amniótico y en los tejidos fetales de ratas gestantes a las que se administró <sup>3</sup>H-travoprost. Los estudios para la reproducción y desarrollo han mostrado un potente efecto sobre la pérdida fetal, con un elevado índice en ratas y ratones (180 pg/ml y 30 pg/ml plasmáticos, respectivamente) a exposiciones de 1,2 a 6 veces la exposición clínica (hasta 25 pg/ml).

#### Timolol

Los datos de los estudios preclínicos con timolol no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Estudios de toxicidad para la reproducción con timolol mostraron osificación fetal retardada en ratas sin efectos adversos en el desarrollo posnatal (7.000 veces la dosis clínica) y un incremento de resorción fetal en conejos (14.000 veces la dosis clínica).

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Polyquaternium-1  
Manitol (E421)  
Propilenglicol (E1520)  
Aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 (HCO-40)  
Ácido bórico  
Cloruro de sodio  
Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico (para ajustar el pH)  
Agua purificada

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco oval de 2,5 ml de Polipropileno (PP) o Polietileno de Baja Densidad (LDPE) y gotero dispensador de PP o LDPE con tapón de rosca de PP, presentado en un envoltorio.

Envases de 1, 3 o 6 frascos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/338/001-6

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de de la primera autorización: 24/abril/2006

Fecha de la última renovación: 07/octubre/2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nuremberg  
Alemania

Novartis Manufacturing NV  
Rijksweg 14  
2870 Puurs-Sint-Amunds  
Bélgica

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nürnberg  
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

#### **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA PARA UN FRASCO DE 2,5 ml + CAJA PARA 3 FRASCOS DE 2,5 ml + CAJA PARA 6 FRASCOS DE 2,5 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

DuoTrav 40 microgramos/ml + 5 mg/ml colirio en solución  
travoprost/timolol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de solución contiene 40 microgramos de travoprost y 5 mg de timolol (como maleato de timolol)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene: Polyquaternium-1, manitol (E421), propilenglicol (E1520), aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40 (HCO-40), ácido bórico, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico (para ajustar pH), agua purificada.

Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Colirio en solución

1 x 2,5 ml

3 x 2,5 ml

6 x 2,5 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oftálmica.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Fecha de apertura

Fecha de apertura (1):

Fecha de apertura (2):

Fecha de apertura (3):

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

duotrav

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D</b> |
|------------------------------------------------------|

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

DuoTrav 40 microgramos/ml + 5 mg/ml colirio  
travoprost/timolol  
Vía oftálmica

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Abrir aquí

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Desechar 4 semanas después de la primera apertura.  
Fecha de apertura

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2,5 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**BOLSA ENVOLTORIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

DuoTrav 40 microgramos/ml + 5 mg/ml colirio  
travoprost/timolol

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Desechar 4 semanas después de la primera apertura.

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2,5 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **DuoTrav 40 microgramos/ml + 5 mg/ml colirio en solución travoprost/timolol**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es DuoTrav y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar DuoTrav
3. Cómo usar DuoTrav
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DuoTrav
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es DuoTrav y para qué se utiliza**

DuoTrav colirio en solución es una asociación de dos sustancias activas (travoprost y timolol). Travoprost es un análogo de las prostaglandinas que actúa aumentando el flujo de salida del fluido acuoso del ojo, y por lo tanto disminuye la presión en el ojo. Timolol es un betabloqueante que actúa reduciendo la formación de fluido en el interior del ojo. Las dos sustancias actúan juntas para reducir la presión en el interior del ojo.

DuoTrav colirio se utiliza para tratar la presión elevada de los ojos en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada. Esta presión puede dar lugar a una enfermedad llamada glaucoma.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar DuoTrav**

##### **No use DuoTrav**

- si es alérgico a travoprost, prostaglandinas, timolol, betabloqueantes o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si actualmente padece o ha padecido en el pasado problemas respiratorios como asma, bronquitis obstructiva crónica grave (afección del pulmón grave que puede causar sibilancias, dificultad para respirar y/o tos persistente) u otros tipos de problemas respiratorios.
- si padece fiebre del heno grave.
- si padece un ritmo cardíaco lento, insuficiencia cardíaca o un trastorno del ritmo cardíaco (latido irregular del corazón).
- si la superficie de su ojo está nublada.

Consulte a su médico si se encuentra en alguna de estas situaciones.

## **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar DuoTrav si actualmente padece o ha padecido en el pasado

- enfermedad cardíaca coronaria (los síntomas pueden incluir opresión o dolor en el pecho, falta de aliento o ahogo), insuficiencia cardíaca, tensión arterial baja.
- alteraciones del ritmo cardíaco tales como latido lento del corazón.
- problemas respiratorios, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- enfermedad debida a mala circulación sanguínea (tales como enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud).
- diabetes (ya que timolol puede enmascarar los signos y síntomas de azúcar bajo en sangre).
- hiperactividad de la glándula del tiroides (ya que timolol puede enmascarar los signos y síntomas de enfermedad del tiroides).
- miastenia gravis (debilidad muscular crónica).
- operación de cataratas.
- inflamación del ojo.

Si necesita someterse a algún tipo de operación, informe a su médico que está utilizando DuoTrav, ya que timolol puede modificar los efectos de algunos medicamentos usados durante la anestesia.

Si sufre cualquier reacción alérgica grave (erupción en la piel, enrojecimiento y picor en el ojo) mientras utiliza DuoTrav, cualquiera que sea la causa, el tratamiento con adrenalina puede no ser tan eficaz. Por lo tanto, es importante comuniqué al médico que está utilizando DuoTrav cuando reciba cualquier otro tratamiento.

DuoTrav puede cambiar el color de su iris (la parte coloreada de su ojo). Este cambio puede ser permanente.

DuoTrav puede aumentar la longitud, grosor, color y/o número de sus pestañas y puede causar crecimiento inusual de vello en sus párpados.

Travoprost puede absorberse a través de la piel; por ello las mujeres embarazadas o que estén intentando quedarse embarazadas no deben utilizarlo. En caso de contacto del medicamento con la piel, debe eliminarse lavando inmediatamente.

## **Niños**

DuoTrav no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

## **Otros medicamentos y DuoTrav**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los medicamentos adquiridos sin receta.

DuoTrav puede afectar o puede ser afectado por otros medicamentos que usted esté utilizando, incluidos otros colirios para el tratamiento del glaucoma. Consulte a su médico si está utilizando o piensa utilizar medicamentos para disminuir la tensión arterial, para el corazón incluyendo quinidina (utilizado para tratar afecciones del corazón y algunos tipos de malaria), para tratar la diabetes o los antidepresivos fluoxetina o paroxetina.

## **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No utilice DuoTrav si está embarazada a menos que su médico lo considere necesario. Si usted puede quedarse embarazada debe utilizar un método anticonceptivo adecuado mientras esté utilizando el medicamento.

No utilice DuoTrav si amamanta a un bebé. DuoTrav puede pasar a la leche materna.

### Conducción y uso de máquinas

Inmediatamente después de la aplicación de DuoTrav puede notar que su visión se vuelve borrosa. En algunos pacientes DuoTrav también puede causar alucinaciones, mareo, nerviosismo o fatiga.

No conduzca ni utilice máquinas hasta que estos síntomas hayan desaparecido.

**DuoTrav contiene aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado y propilenglicol** que pueden causar reacciones en la piel e irritación.

### 3. Cómo usar DuoTrav

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

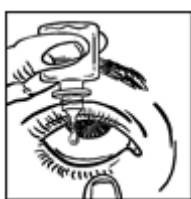
La dosis recomendada es una gota en el ojo u ojo(s) afectado(s), una vez al día- por la mañana o por la noche. Úselo a la misma hora cada día.

Sólo debe aplicarse DuoTrav en los dos ojos si su médico así se lo ha recomendado.

Solo usar DuoTrav como colirio.



1



2



3



4

- Inmediatamente antes de utilizar un frasco por primera vez, abra la bolsa envoltorio (figura 1), saque el frasco y anote la fecha de apertura en el espacio reservado en la caja.
- Sitúese ante un espejo.
- Lávese las manos.
- Desenrosque el tapón del frasco.
- Sostenga el frasco, boca abajo, entre los dedos.
- Incline la cabeza hacia atrás. Separe suavemente el párpado inferior del ojo con un dedo, hasta que se forme una bolsa, en la que deberá caer la gota (figura 2).
- Acerque la punta del cuentagotas al ojo. Puede serle útil el espejo.
- No toque el ojo, el párpado, zonas próximas ni otras superficies con el cuentagotas, porque las gotas podrían infectarse.
- Apriete suavemente el frasco para que caiga una gota de DuoTrav cada vez (figura 3). Si una gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.
- Después de utilizar DuoTrav, presione con el dedo el borde del ojo, junto a la nariz durante 2 minutos (figura 4). Esto ayuda a evitar que DuoTrav pase al resto del cuerpo.
- Si se tiene que aplicar DuoTrav en ambos ojos, repita los pasos anteriores en el otro ojo.
- Cierre bien el frasco inmediatamente después de utilizar el producto.
- Utilice un solo frasco a la vez. No abra la bolsa hasta que necesite utilizar el frasco.

Use DuoTrav durante todo el período de tiempo indicado por su médico.

### Si usa más DuoTrav del que debe

Si usa más DuoTrav del que debe, puede eliminarlo lavando los ojos con agua templada. No se aplique más gotas hasta que vuelva a tocarle.

**Si olvidó usar DuoTrav**

Si olvidó usar DuoTrav, continúe con la siguiente dosis que estaba prevista. No se aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada. La dosis no debería sobrepasar de 1 gota al día en el ojo(s) afectado(s).

**Si interrumpe el tratamiento con DuoTrav**

Si deja de usar DuoTrav sin consultar con su médico, la presión en su ojo no estará controlada lo que le podría provocar pérdida de visión.

Si está utilizando otro colirio además de DuoTrav, espere al menos 5 minutos entre la aplicación de DuoTrav y las otras gotas.

Si lleva lentes de contacto blandas no se aplique las gotas mientras las lleve puestas. Después de aplicar las gotas, espere 15 minutos antes de volver a colocarse las lentes.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general, a no ser que los efectos sean graves, puede continuar usando el colirio. Si estos efectos le preocupan, consulte a su médico o farmacéutico. No deje de aplicarse DuoTrav sin consultar a su médico.

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar más de 1 de cada 10 personas)**Efectos en el ojo

Enrojecimiento del ojo.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**Efectos en el ojo

Inflamación con daño en la superficie del ojo, dolor ocular, visión borrosa, visión anormal, ojo seco, picor ocular, molestia ocular, signos y síntomas de irritación en el ojo (p.ej. quemazón, punzada).

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)**Efectos en el ojo

Inflamación de la superficie del ojo, inflamación del párpado, hinchazón de la conjuntiva, aumento del crecimiento de las pestañas, inflamación del iris, inflamación del ojo, sensibilidad a la luz, disminución de la visión, vista cansada, alergia ocular, hinchazón en el ojo, aumento de la producción de lágrimas, enrojecimiento del párpado, cambio de color del párpado, oscurecimiento de la piel (alrededor del ojo).

Otros efectos

Reacción alérgica a la sustancia activa, mareo, dolor de cabeza, aumento o disminución de la presión sanguínea, falta de aliento, crecimiento excesivo del vello, goteo en la parte posterior de la garganta, inflamación y picor en la piel, frecuencia cardíaca disminuida.

**Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)**Efectos en el ojo

Adelgazamiento de la superficie del ojo, inflamación de las glándulas del párpado, vaso sanguíneo roto en el ojo, costras en el párpado, crecimiento y posicionamiento anormal de las pestañas.

#### Otros efectos

Nerviosismo, frecuencia cardíaca irregular, pérdida del pelo, trastornos en la voz, dificultad para respirar, tos, irritación de garganta, urticaria, valores anormales en las pruebas en sangre del riñón, decoloración de la piel, sed, cansancio, sensación extraña dentro de la nariz, orina coloreada, dolor en manos y pies.

#### **Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**

##### Efectos en el ojo

Párpado caído (provocando que el ojo quede medio cerrado), ojos hundidos (los ojos parecen más incrustados), cambios en el color del iris (parte coloreada del ojo).

##### Otros efectos

Erupción en la piel, insuficiencia cardíaca, dolor de pecho, embolia cerebral, desvanecimiento, depresión, asma, incremento ritmo cardíaco, sensación de hormigueo o entumecimiento, palpitaciones, inflamación en los miembros inferiores, mal sabor.

#### **Adicionalmente:**

DuoTrav es una asociación de dos sustancias activas, travoprost y timolol. Al igual que otros medicamentos administrados en los ojos, travoprost y timolol (un betabloqueante) se absorben en sangre. Esto puede causar efectos adversos similares a los observados con medicamentos betabloqueantes administrados por la boca o por inyección. La incidencia de efectos adversos después de la administración en los ojos es inferior a los medicamentos que se administran por la boca o inyectados.

Los efectos adversos listados a continuación incluyen reacciones observadas con la clase de betabloqueantes utilizados para tratar afecciones del ojo o reacciones observadas con travoprost solo:

##### Efectos en el ojo

Inflamación del párpado, inflamación de la córnea, desprendimiento de la capa de debajo de la retina que contiene los vasos sanguíneos los cuales pueden causar alteraciones de la visión después de operación de filtración, sensibilidad de la córnea disminuida, erosión de la córnea (daño de la capa anterior del globo ocular), visión doble, secreción del ojo, hinchazón alrededor del ojo, picor en el párpado, vuelta anormal hacia fuera del párpado inferior con enrojecimiento, irritación y aumento de la producción de lágrimas, visión borrosa (signo de opacidad del cristalino), hinchazón de una parte del ojo (úvea), eczema de los párpados, halo visual, sensibilidad disminuida en el ojo, pigmentación dentro del ojo, pupilas dilatadas, cambio en el color de las pestañas, cambio en la textura de las pestañas, campo visual anormal.

##### Otros efectos

*Trastornos del oído y del laberinto:* mareos con sensación de movimiento, pitidos en oídos.

*Corazón y circulación:* frecuencia cardíaca lenta, palpitaciones, edema (acumulación de líquido), cambios en el ritmo o la frecuencia de los latidos del corazón, insuficiencia cardíaca congestiva (enfermedad del corazón con dificultad para respirar e hinchazón de los pies y piernas debido a la acumulación de líquido), tipo de trastorno del ritmo cardíaco, ataque al corazón, disminución de la tensión arterial, fenómeno de Raynaud, frío en pies y manos, reducción del riego sanguíneo al cerebro.

*Respiratorio:* constricción de las vías respiratorias en los pulmones (predominantemente en pacientes con enfermedad preexistente), mucosidad o nariz taponada, estornudos (debido a la alergia), dificultad para respirar sangrados de nariz, sequedad nasal.

*Sistema nervioso y trastornos generales:* dificultad para dormir (insomnio), pesadillas, pérdida de memoria, alucinaciones, pérdida de fuerza y energía, ansiedad (angustia emocional excesiva).

*Gastrointestinal:* alteración del gusto, náuseas, indigestión, diarrea, boca seca, dolor abdominal, vómitos y estreñimiento.

*Alergia:* aumento de los síntomas alérgicos, reacciones alérgicas generalizadas incluyendo hinchazón debajo de la piel que puede ocurrir en zonas tales como la cara y extremidades y puede obstruir las vías respiratorias pudiendo causar dificultades para tragar o respirar, urticaria, erupción localizada y generalizada, picor, reacción alérgica repentina y grave que pone en riesgo la vida.

*Piel:* erupción con aspecto blanco plateado (rash psoriasiforme) o empeoramiento de psoriasis, descamación de la piel, textura anormal del pelo, inflamación de la piel con enrojecimiento y picor, cambio del color del pelo, pérdida de pestañas, picor, crecimiento anormal del pelo, enrojecimiento de la piel.

*Muscular:* incremento de los signos y síntomas de miastenia gravis (trastorno muscular), sensaciones inusuales como hormigueo, debilidad muscular/cansancio, dolor muscular no causado por ejercicio, dolor en las articulaciones.

*Trastornos renales y urinarios:* dificultad y dolor al orinar, orinar de forma involuntaria.

*Reproducción:* disfunción sexual, deseo sexual disminuido.

*Metabolismo:* niveles bajos de azúcar en sangre, aumento del marcador del cáncer de próstata.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de DuoTrav**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en la caja después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Para evitar infecciones, debe desechar el frasco 4 semanas después de haberlo abierto por primera vez y utilizar un frasco nuevo. Anote la fecha de apertura en el espacio reservado en la caja.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de DuoTrav**

- Los principios activos son travoprost y timolol. Cada ml de solución contiene 40 microgramos de travoprost y 5 mg de timolol (como maleato de timolol).
- Los demás componentes son Polyquaternium-1, manitol (E421), propilenglicol (E1520), aceite de ricino hidrogenado y polioxietilenado 40, ácido bórico, cloruro de sodio, hidróxido de sodio o ácido clorhídrico (para ajustar el pH) y agua purificada.  
Se añaden cantidades muy pequeñas de hidróxido de sodio o ácido clorhídrico para mantener los niveles de acidez (niveles de pH) normales.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

DuoTrav es un líquido (una solución incolora y transparente) que se presenta en un frasco de plástico de 2,5 ml con un tapón de rosca. Cada frasco se encuentra dentro de una bolsa.

Envases de 1, 3 o 6 frascos.

Es posible que no se comercialicen todas las presentaciones.

### **Titular de la autorización de comercialización**

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

### **Responsable de la fabricación**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nuremberg  
Alemania

Novartis Manufacturing NV  
Rijksweg 14  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Bélgica

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nürnberg  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**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

**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

**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

**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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Fecha de la última revisión de este prospecto****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>