

**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**

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

Excipientes: cloruro de benzalconio 0,15 mg, aceite de ricino hidrogenado y polioxietileno 40 (HCO-40) 5 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**

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**

#### Uso en adultos, incluidos ancianos

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

Después de la administración es recomendable ocluir el conducto nasolagrimal o cerrar suavemente los ojos. De este modo puede reducirse la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguir una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

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

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).

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

#### Pacientes pediátricos

No se ha establecido la eficacia y seguridad de DuoTrav en pacientes menores de 18 años y por ello no se recomienda su utilización en estos pacientes hasta que se disponga de información adicional.

#### Uso en 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.

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.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a travoprost, timolol o a alguno de los excipientes.

Asma bronquial, historial de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

Bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca evidente o shock cardiogénico.

Rinitis alérgica grave e hiperreactividad bronquial; distrofías corneales; hipersensibilidad a otros betabloqueantes.

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

#### Efectos sistémicos

Al igual que otros agentes 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 y pulmonares que se observan con los agentes betabloqueantes adrenérgicos sistémicos. La insuficiencia cardíaca debe controlarse adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con timolol. En los pacientes con historial de enfermedad cardíaca grave se deben vigilar los signos de insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso. Después de la administración de maleato de timolol, se han notificado reacciones respiratorias y reacciones cardíacas, incluyendo muerte debida a broncoespasmo en pacientes con asma y, rara vez, muerte relacionada con insuficiencia cardíaca. Los agentes betabloqueantes adrenérgicos deben administrarse con precaución en pacientes propensos a hipoglucemia espontánea o en pacientes diabéticos (especialmente aquellos con diabetes lábil) ya que los agentes betabloqueantes adrenérgicos pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia aguda. Pueden enmascarar también los signos de hipertiroidismo y causar el empeoramiento de la angina Prinzmetal, trastornos circulatorios centrales y periféricos graves e hipotensión.

#### Reacciones anafilácticas

Mientras siguen un tratamiento con betabloqueantes adrenérgicos, los pacientes con historial de atopia o reacción anafiláctica grave a diversos alérgenos, pueden no responder a la dosis habitual de adrenalina que se emplea para tratar las reacciones anafilácticas.

#### Tratamiento concomitante

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

Cuando DuoTrav se administra a pacientes que ya están recibiendo un fármaco betabloqueante oral, puede potenciarse el efecto sobre la presión intraocular o los conocidos efectos sistémicos de bloqueo de los receptores beta.

No se recomienda la administración local de dos betabloqueantes adrenérgicos ni 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 más marronoso. 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.

Travoprost puede alterar gradualmente las pestañas del ojo(s) tratado(s); estos cambios se observaron en aproximadamente 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 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.

DuoTrav contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación y se sabe que altera el color de las lentes de contacto blandas. Debe evitarse el contacto con lentes de contacto blandas. 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.

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

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

No se han realizado estudios de interacción.

Cuando se administran colirios con timolol concomitantemente con bloqueantes orales de los canales de calcio, guanetidina o fármacos betabloqueantes, antiarrítmicos, glucósidos digitálicos o parasimpaticomiméticos, 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.

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 Embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil/anticoncepción

DuoTrav no debe utilizarse en mujeres que pueden quedarse embarazadas a no ser que se adopten medidas anticonceptivas adecuadas (ver sección 5.3).

##### Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de travoprost en colirio en mujeres embarazadas. Estudios en animales con travoprost han mostrado toxicidad sobre la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

Estudios epidemiológicos bien controlados con betabloqueantes vía sistémica no indicaron efectos de malformaciones, pero algunos efectos farmacológicos tales como bradicardia se observaron en fetos o neonatos. Los datos en un número limitado de embarazos expuestos no indican efectos adversos de timolol en colirio sobre el embarazo o la salud del feto/recién nacido pero en un caso se notificó bradicardia y arritmia en el feto de una mujer tratada con timolol colirio.

Hasta la fecha no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes.

No debe utilizarse DuoTrav durante el embarazo a no ser que sea realmente necesario.

##### Lactancia

Se desconoce si travoprost procedente del colirio es excretado en la leche materna humana. Los estudios en animales muestran excreción de travoprost y metabolitos en la leche materna. Timolol se excreta en la leche materna. No obstante, la dosis de timolol para el lactante, calculada a partir de las dosis terapéuticas de timolol en el colirio, sería demasiado baja para provocar betabloqueo clínico. No se recomienda el empleo de DuoTrav en mujeres en período de lactancia.

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

Como con cualquier colirio, la visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

#### **4.8 Reacciones adversas**

En ensayos clínicos que incluyeron 721 pacientes se administró DuoTrav una vez al día. No se notificaron reacciones adversas oftálmicas o sistémicas graves relacionadas con DuoTrav. La reacción adversa más común relacionada con el tratamiento fue hiperemia ocular (15,0%). Casi la totalidad de los pacientes (98%) que experimentaron hiperemia ocular, no interrumpieron el tratamiento como resultado de este acontecimiento.

Las siguientes reacciones adversas fueron valoradas como relacionadas con el tratamiento y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  hasta  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  hasta  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  hasta  $< 1/1.000$ ), o muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

##### Trastornos cardíacos:

*Frecuentes:* frecuencia cardíaca irregular, descenso de la frecuencia cardíaca

Trastornos del sistema nervioso:

*Frecuentes:* mareo, dolor de cabeza

Trastornos oculares:

*Muy frecuentes:* irritación ocular, hiperemia ocular

*Frecuentes:* queratitis punteada, células en la cámara anterior, reflejos flamígeros (“flare”) en la cámara anterior, dolor ocular, fotofobia, tumefacción ocular, hemorragia conjuntival, tinción corneal, molestias oculares, sensación extraña en el ojo, agudeza visual reducida, alteración visual, visión borrosa, ojo seco, prurito ocular, conjuntivitis alérgica, aumento del lagrimeo, irritación del párpado, eritema del párpado, blefaritis, astenopia, crecimiento de pestañas

*Poco frecuentes:* dolor del párpado, alergia ocular, edema conjuntival, edema del párpado, prurito en los párpados

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

*Frecuentes:* broncoespasmo

*Poco frecuentes:* disnea, tos, irritación de garganta, goteo posnasal

Trastornos renales y urinarios:

*Poco frecuentes:* cromaturia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

*Frecuentes:* urticaria, hiperpigmentación de la piel (periocular)

*Poco frecuentes:* dermatitis de contacto

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

*Frecuentes:* dolor en las extremidades

Trastornos vasculares:

*Frecuentes:* incremento de la presión sanguínea, descenso de la presión sanguínea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

*Poco frecuentes:* sed

Trastornos hepatobiliares:

*Poco frecuentes:* aumento de la alanina aminotransferasa, aumento del aspartato aminotransferasa

Trastornos psiquiátricos:

*Frecuentes:* nerviosismo

A continuación se detallan las reacciones adversas identificadas durante la experiencia postcomercialización, que no se habían notificado previamente en ensayos clínicos con DuoTrav. Derivan de notificaciones espontáneas de las cuales la frecuencia no puede estimarse. Por lo tanto, se clasifica como no conocida dentro del grupo de frecuencia.

Trastornos cardíacos: arritmia.

Trastornos oculares: edema macular, conjuntivitis, blefaroptosis, trastornos en la córnea.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: rash.

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

**Travoprost:**

Trastornos oculares: , uveítis, iritis, trastorno conjuntival, folículos conjuntivales, costra en el borde palpebral, hiperpigmentación del iris

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: asma

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: descamación de la piel

**Timolol:**

Trastornos cardíacos: paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, bloqueo auriculoventricular, palpitaciones

Trastornos del sistema nervioso: accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, síncope, miastenia grave, parestesia

Trastornos oculares: diplopía.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: insuficiencia respiratoria, congestión nasal

Trastornos gastrointestinales: diarrea, náusea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipoglucemia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor torácico, astenia

Trastornos psiquiátricos: depresión

## **4.9 Sobredosis**

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos-preparados antiglaucoma y mióticos-agentes betabloqueantes-asociaciones con timolol.

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 (8AM-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 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 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 una vez al día en sujetos sanos (N = 15) durante 3 días, travoprost ácido libre no fue cuantificable en muestras de plasma de la mayoría de los sujetos (80%) y no fue detectable en ninguna de las muestras una hora después de la administración. Las concentraciones oscilaron desde 0,011 a 0,020 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  $C_{m\acute{a}x}$  fue de 0,692 ng/ml y la  $T_{m\acute{a}x}$  fue aproximadamente de 1 hora.

### 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.

### Metabolismo

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.

### Excreción

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 prostanoides.

### 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 de reproducción con travoprost por vía sistémica en ratas, ratones y conejos. Los hallazgos de embrioletalidad 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  $^3\text{H}$ -travoprost. Los estudios de 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 plamáticos, respectivamente) a exposiciones de 1,2 a 6 veces la exposición clínica (hasta 25 pg/ml).

## Timolol

Datos preclínicos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis múltiple, genotoxicidad y potencial carcinogénico, revelaron que timolol no presenta especial riesgo en humanos. Estudios de toxicidad sobre 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**

Cloruro de benzalconio  
Manitol  
Trometamol  
Aceite de ricino hidrogenado y polioxietileno 40 (HCO-40)  
Ácido bórico  
Edetato disódico  
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)  
Agua purificada

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

3 años.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

Frasco oval de 2,5 ml con gotero dispensador y tapón de rosca, todo de polipropileno presentado en un envoltorio.

Envase que contiene 1, 3 ó 6 frascos.  
Puede que no se comercialicen todas las presentaciones.

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

Ninguna especial.

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

Alcon Laboratories (UK) Ltd.  
Boundary Way  
Hemel Hempstead  
Herts HP2 7UD  
Reino Unido.

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

EU/1/06/338/001-3

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

Fecha de autorización: 24/04/06

Fecha de la última revalidación:

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

## **ANEXO II**

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN  
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

or

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

**B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

El titular de la autorización de comercialización debe asegurar que el sistema de farmacovigilancia está instaurado y en funcionamiento antes de lanzar el producto al mercado.

Debería proporcionarse un informe actualizado de Gestión de Riesgos según directriz del CHMP sobre Sistema de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano.

**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. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

DuoTrav Alcon 40 microgramos/ml + 5 mg/ml colirio en solución  
Travoprost/Timolol

**2. SUSTANCIAS ACTIVAS**

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

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cloruro de benzalconio, manitol, trometamol, aceite de ricino hidrogenado y polioxietileno 40 (HCO-40), ácido bórico, edetato disódico, 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 DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oftálmica. Leer el prospecto antes de utilizar el producto.

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

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

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:  
Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.  
Fecha de apertura:

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

DuoTrav

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS  
ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

DuoTrav 40 microgramos/ml + 5 mg/ml colirio

travoprost/timolol

Vía oftálmica.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar el producto.

Para más información levante la etiqueta siguiendo la flecha.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Fecha de apertura:

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, 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 DE ADMINISTRACIÓN**

DuoTrav 40 microgramos + 5 mg/ml colirio

travoprost/timolol

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, 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.

**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 a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es DuoTrav y para qué se utiliza
2. Antes de usar DuoTrav
3. Cómo usar DuoTrav
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DuoTrav
6. Información adicional

#### **1. QUÉ ES DuoTrav Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

**DuoTrav colirio se utiliza para tratar la presión elevada de los ojos**, que puede dar lugar a una enfermedad llamada **glaucoma**.

**Presión elevada en los ojos.** Los globos oculares contienen un líquido acuoso transparente que nutre el interior del ojo. Este líquido se forma y se elimina del ojo continuamente. Cuando el ojo se llena más rápidamente de lo que se vacía, aumenta la presión del interior del ojo. Si esta presión se eleva más de la cuenta puede dañar su vista.

**DuoTrav es una asociación de tratamientos** para el glaucoma. Travoprost es un análogo de las prostaglandinas que actúa aumentando el flujo de salida del líquido, y por lo tanto disminuye la presión del ojo. Timolol es un betabloqueante que actúa reduciendo la formación de fluido en el interior del ojo. Los dos componentes actúan juntos para reducir la presión en el interior del ojo.

#### **2. ANTES DE USAR DuoTrav**

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

- **si es alérgico** a travoprost, prostaglandinas, timolol, betabloqueantes o a cualquiera de los demás componentes
- **si padece problemas respiratorios** como asma, bronquitis u otros tipos de problemas respiratorios
- **si padece fiebre del heno grave**
- **si padece un ritmo cardiaco lento, insuficiencia cardiaca o trastornos del ritmo cardiaco**
- **si la superficie de su ojo está nublada**

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

## Tenga especial cuidado con DuoTrav

- **DuoTrav puede causar falta de aliento o respiración ruidosa.** Si está preocupado por cambios en su forma de respirar mientras utiliza DuoTrav, consulte a su médico lo antes posible.
- **Si sufre cualquier reacción alérgica grave** mientras está utilizando DuoTrav, cualquiera que sea la causa, el tratamiento con adrenalina puede no ser tan efectivo. Por lo tanto, cuando reciba cualquier otro tratamiento, comunique al profesional sanitario que está utilizando DuoTrav.
- **Si padece angina de pecho, problemas de circulación o presión sanguínea baja.** DuoTrav puede hacer empeorar cualquiera de estas situaciones. Si está preocupado por cualquier cambio en estos síntomas, consulte a su médico lo antes posible.
- **Si padece diabetes.** DuoTrav puede enmascarar los síntomas debidos a un nivel de azúcar bajo en sangre (hipoglucemia) tales como inestabilidad y mareo, por tanto debe utilizarlo con precaución.
- **Si es menor de 18 años.** DuoTrav no debe utilizarse en menores de 18 años.
- **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.

## Uso de otros medicamentos

DuoTrav puede afectar o puede ser afectado por otros medicamentos que usted esté utilizando, incluyendo otros colirios para el tratamiento del glaucoma. Consulte a su médico si está utilizando o piensa utilizar medicinas para disminuir la presión sanguínea, medicamentos para el corazón o medicamentos para tratar la diabetes. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

## Embarazo y lactancia

**No utilice DuoTrav si está embarazada.** Si usted puede quedarse embarazada debe utilizar un método anticonceptivo adecuado mientras esté utilizando el medicamento.

**Si amamanta a un bebé,** DuoTrav puede pasar a la leche materna.

**Consulte a su médico** antes de utilizar cualquier medicamento.

## Conducción y uso de máquinas

Inmediatamente después de la aplicación de DuoTrav puede notar que su visión se vuelve borrosa. No conduzca ni utilice máquinas hasta que hayan desaparecido estos efectos.

## Información importante sobre alguno de los componentes

- **Si lleva lentes de contacto blandas.** No se aplique las gotas con las lentes puestas en los ojos. Debe esperar 15 minutos después de aplicarse las gotas para volver a colocarse las lentes en los ojos. Un conservante de DuoTrav (cloruro de benzalconio) puede afectar a las lentes de contacto blandas.
- DuoTrav contiene aceite de ricino hidrogenado que puede causar reacciones en la piel.

### 3. CÓMO USAR DuoTrav

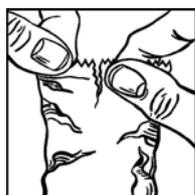
Siga exactamente las instrucciones de administración de DuoTrav indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

#### Dosis habitual

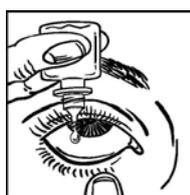
Adultos: **1 gota en el ojo u ojos, una vez al día**-por la mañana o por la noche. Úselo a la misma hora cada día.

Sólo debe aplicarse DuoTrav en los dos ojos si su médico así se lo ha recomendado. Siga el tratamiento durante todo el período de tiempo indicado por su médico.

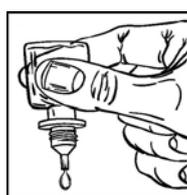
DuoTrav **sólo** debe utilizarse como gotas para los ojos.



1



2



3



4

- Inmediatamente antes de utilizar un frasco por primera vez, abra la bolsa envoltorio, saque el frasco (**Figura 1**) y anote la fecha de apertura en el espacio reservado de la etiqueta
- Tome el frasco de DuoTrav y sitúese ante un espejo
- Lávese las manos
- Desenrosque el tapón
- Sostenga el frasco, boca abajo, entre los dedos
- Incline la cabeza hacia atrás. Separe suavemente el párpado del ojo con un dedo, hasta que se forme una bolsa, en la que deberá caer la gota (**Figura 2**)
- Acerque la punta del frasco 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**)
- Después de utilizar DuoTrav, presione con el dedo el borde del ojo, junto a la nariz (**Figura 4**). Esto ayuda a evitar que DuoTrav pase al resto del cuerpo
- Si se aplica gotas en ambos ojos, repita los puntos anteriores para el otro ojo
- Enrosque bien el tapón en 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

Para más información ver cara posterior

#### **Cantidad a utilizar**

Ver cara anterior del prospecto

**Si una gota cae fuera del ojo**, inténtelo de nuevo.

**Si se ha aplicado más DuoTrav del que debiera**, puede eliminarlo lavando los ojos con agua templada. No se aplique más gotas hasta que vuelva a tocarle.

**Si olvidó aplicarse 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 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**, espere por lo menos 5 minutos entre la aplicación de DuoTrav y de las otras gotas.

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

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

A menos que los efectos sean graves,  **siga normalmente con el tratamiento**. 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**

*(En más de 1 de cada 10 pacientes).*

Efectos en el ojo: Irritación ocular, enrojecimiento del ojo

##### **Efectos adversos frecuentes**

*(Entre 1 y 10 de cada 100 pacientes).*

**Efectos en el ojo:** inflamación dentro del ojo, dolor ocular e hinchazón, sensibilidad a la luz, hemorragia conjuntival, visión borrosa, ojo seco, picor ocular, alergia ocular, aumento de la producción de lágrimas, irritación, picor, enrojecimiento, dolor e hinchazón del párpado, ojos cansados, aumento del crecimiento o número de pestañas

**Otros efectos:** nerviosismo, mareo, dolor de cabeza, ritmo cardiaco irregular o disminuido, aumento o descenso de la presión sanguínea, falta de aliento, urticaria, oscurecimiento de la piel alrededor de los ojos, dolor en las manos y en los pies

##### **Efectos adversos poco frecuentes**

*(Entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes).*

**Efectos en el ojo:** inflamación de la conjuntiva

**Otros efectos:** tos, irritación de garganta, goteo en la parte posterior de la garganta, resultados anormales de los análisis de sangre de las pruebas de hígado, inflamación y picor en la piel, orina coloreada, sed

Durante la experiencia postcomercialización se observaron los siguientes efectos adversos adicionales cuya frecuencia es desconocida:

**Efectos en el ojo:** párpado caído

**Otros efectos :** erupción en la piel.

Previamente se notificaron efectos adversos adicionales en personas que usaban colirios que contenían travoprost o timolol y que no se han notificado con DuoTrav incluyendo:

**Efectos en el ojo:** visión doble, costras en el párpado, cambios en el color del iris

**Otros efectos:** ataque de corazón, insuficiencia cardiaca, dolor de pecho, embolia cerebral, descenso del flujo sanguíneo del cerebro, desvanecimiento, bajo nivel de azúcar en sangre, depresión, debilidad generalizada, sensación de hormigueo o entumecimiento, diarrea, náusea, descamación de la piel, nariz tapada, pérdida de cabello

**Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.**

## 5. CONSERVACIÓN DE DuoTrav

**Mantener** el producto fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice DuoTrav 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.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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 los espacios reservados de la etiqueta de cada frasco y 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 no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de DuoTrav

**Los principios activos** son travoprost 40 microgramos/ml y timolol 5 mg/ml.

**Los demás componentes son:** Cloruro de benzalconio, manitol, trometamol, aceite de ricino hidrogenado y polioxietileno 40 (HCO-40), ácido bórico, edetato disódico, ácido clorhídrico (para ajustar el pH) y agua purificada. Se añaden cantidades muy pequeñas de ácido clorhídrico para mantener los niveles de acidez (niveles de pH) normales.

### Aspecto del producto y tamaño del envase

DuoTrav es un líquido (una solución incolora y transparente) que se presenta en una caja que contiene un frasco de plástico de 2,5 ml con un tapón de rosca, o en una caja que contiene tres o seis frascos de 2,5 ml con tapones de rosca. Cada frasco se encuentra dentro de una bolsa. Es posible que no se comercialicen todas las presentaciones.

### Titular de la autorización de comercialización

Alcon Laboratories (UK) Ltd.  
Boundary Way  
Hemel Hempstead  
Herts HP2 7UD  
Reino Unido

### Fabricante

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

### Fabricante

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

*Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.*

**België/Belgique/Belgien  
Luxembourg/Luxemburg**

SA Alcon-Couvreur NV  
☎ + 32 (0)3 890 27 11 (België/Belgique/Belgien)

**България**

Алкон България ЕООД  
☎ + 359 2 950 15 65

**Česká republika**

Alcon Pharmaceuticals (Czech Republic) s.r.o.  
☎ + 420 225 377 300

**Danmark**

Alcon Danmark A/S  
☎ + 45 3636 3434

**Deutschland**

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

**Ελλάδα**

**Κύπρος**  
Άλκον Λαμποράτορις Ελλάς ΑΕΒΕ  
☎ + 30 210 68 00 811 (Ελλάδα)

**Eesti**

Alcon Eesti  
☎ + 372 6262 170

**España**

Alcon Cusi, S.A.  
☎ + 34 93 497 7000

**France**

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

**Ireland**

**Malta**

**United Kingdom**

Alcon Laboratories (UK) Ltd.  
☎ + 44 (0) 1442 34 1234 (United Kingdom)

**Ísland**

K. Pétursson ehf.  
☎ + 354 – 567 3730

**Lietuva**

Alcon Services Ltd. atstovybė  
☎ + 370 5 2 314 756

**Magyarország**

Alcon Hungary Pharmaceuticals Trading Ltd  
☎ + 36-1-463-9080

**Nederland**

Alcon Nederland BV  
☎ + 31 (0) 183 654321

**Norge**

Alcon Norge AS  
☎ + 47 67 81 79 00

**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.  
☎ + 351 214 400 330

**România**

Alcon Pharmaceuticals Ltd.  
☎: + 40 21 203 93 24

**Slovenija**

Alcon Pharmaceuticals Podružnica v  
Ljubljani  
☎ + 386 1 422 5280

**Slovenská Republika**

Alcon Pharmaceuticals Ltd – oz  
☎ + 421 2 5441 0378

**Suomi/Finland**

Alcon Finland Oy  
☎ + 358 (0)9 8520 2260

**Italia**

Alcon Italia S.p.A.

☎ + 39 02 81803.1

**Sverige**

Alcon Sverige AB

☎ + 46 (0)8 634 40 00

E-post: [receptionen@alconlabs.com](mailto:receptionen@alconlabs.com)

**Latvija**

Alcon Pharmaceuticals Ltd

☎ + 371 7 321 121

Este prospecto ha sido aprobado en XXXXX.