

DUO-TRAVATAN

travoprostá 0,004%
timolol 0,5%
maleato

Solução Oftálmica Estéil
USO ADULTO.

INDICAÇÕES: é indicado para a redução da pressão intra-ocular elevada em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular, nos quais a terapia com um único agente não é suficiente para reduzir a pressão intra-ocular.

CONTRA-INDICAÇÕES: é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à travoprostá, timolol, ou qualquer outro ingrediente deste produto. DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica também é contra-indicado em pacientes com asma brônquica, histórico de asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica severa, bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau, insuficiência cardíaca manifesta ou choque cardiogênico.

POSOLOGIA: A dose recomendada é uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez por dia pela manhã ou à noite. A dose de DUO-TRAVATAN não deve exceder uma vez por dia, visto que foi demonstrado que a aplicação com maior frequência de análogos da prostaglandina pode diminuir o efeito redutor da pressão intra-ocular.

Se mais de um produto oftálmico tópico estiver sendo usado, os produtos devem ser administrados com intervalo de, no mínimo, 5 minutos.

ADVERTÊNCIAS: Existem relatos de que travoprostá e outros análogos da prostaglandina causam alterações nos tecidos pigmentados. As alterações relatadas com maior frequência foram aumento na pigmentação da íris e tecido periorbital (pálpebra) e aumento na pigmentação e crescimento de cílios. Estas alterações podem ser permanentes. DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica pode alterar gradualmente a cor dos olhos, aumentando a quantidade de pigmento castanho na íris através do aumento do número de melanossomas (grânulos de pigmento) nos melanócitos. Os efeitos a longo prazo nos melanócitos e as consequências de um dano potencial aos melanócitos e/ou deposição de grânulos de pigmento em outras áreas dos olhos não são atualmente conhecidos. A alteração da cor da íris ocorre lentamente e pode não ser perceptível por meses ou anos. Os pacientes devem estar cientes da possibilidade de alteração da cor da íris. O escurecimento da pele palpebral tem sido relatado em associação ao uso de travoprostá. DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica pode alterar gradualmente os cílios dos olhos tratados. As alterações incluem o aumento do comprimento, espessura, pigmentação e/ou número de cílios. Os pacientes tratados em apenas um dos olhos devem estar cientes da possibilidade de aumento da pigmentação castanha da íris, do tecido periorbitário e/ou palpebral e dos cílios, no olho tratado, ocorrendo assim heterocromia entre os olhos. Pode ocorrer disparidade entre os olhos no comprimento, espessura e/ou número de cílios. As mesmas reações adversas que ocorrem com a administração sistêmica de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem ocorrer com a administração tópica. Por exemplo, reações respiratórias severas e reações cardíacas, incluindo morte por broncospasmo em pacientes com asma e raramente morte associada a insuficiência cardíaca foram relatadas após a administração sistêmica ou oftálmica de maleato de timolol. **Insuficiência Cardíaca:** A estimulação simpática pode ser essencial para manter a circulação em pessoas com contratilidade miocárdica diminuída e sua inibição por bloqueador de receptor beta-adrenérgico pode precipitar insuficiência mais severa. **Pacientes sem histórico de insuficiência cardíaca:** A depressão continuada do miocárdio por agentes beta-bloqueadores por um período de tempo pode, em alguns casos, levar à insuficiência cardíaca. Ao primeiro sinal ou sintoma de insuficiência cardíaca, interromper o uso de DUO-TRAVATAN.

Doença pulmonar obstrutiva: Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (ex.: bronquite crônica, enfisema) de intensidade leve ou moderada, doença broncospástica ou histórico de doença broncospástica não devem, em geral, ser tratados com beta-bloqueadores ou produtos que contenham beta-bloqueadores, incluindo DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica. **Cirurgia:** A necessidade da retirada de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos antes de cirurgia é controversa. O bloqueio do receptor beta-adrenérgico prejudica a habilidade do coração para responder ao estímulo reflexo mediado beta-adrenergicamente. Isto pode aumentar o risco da anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Alguns pacientes tratados com agentes bloqueadores do receptor adrenérgico sofreram hipotensão severa prolongada durante a anestesia. Também houve casos de dificuldade de reiniciar e manter o batimento cardíaco. Por estas razões, recomenda-se suspender gradualmente o uso destes agentes em caso de cirurgia sob anestesia geral. Se necessário durante a cirurgia, os efeitos dos agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem ser revertidos com doses suficientes de agonistas adrenérgicos. **Diabetes Mellitus:** Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar os sinais e sintomas da hipoglicemia aguda, devendo ser administrados com cuidado em pacientes sujeitos à hipoglicemia espontânea ou diabéticos (especialmente aqueles com diabetes lábil) sob tratamento com insulina ou agentes hipoglicemiantes orais. **Tireotoxicose:** Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos podem mascarar certos sinais clínicos (ex.: taquicardia) do hipertireoidismo. Pacientes com suspeita de desenvolver tireotoxicose devem ser cuidadosamente controlados para evitar a retirada abrupta dos agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, a qual pode precipitar uma crise de tireotoxicose.

PRECAUÇÕES: Casos de ceratite bacteriana têm sido associados com o uso de frascos dose-múltipla de produtos oftálmicos tópicos. Estes frascos foram inadvertidamente contaminados pelos pacientes, os quais, na maioria dos casos, tinham uma doença corneana intercorrente ou uma ruptura na superfície epitelial. Os pacientes podem sofrer um aumento lento da pigmentação castanha da íris. Esta alteração pode não ser perceptível por meses ou anos, ocorrendo predominantemente em pacientes com íris de cores mescladas, tais como castanha-azulada, castanha-acinzentada, castanha-amarelada, castanha-esverdeada, mas também foi observada em pacientes de olhos castanhos. Acredita-se que a alteração de cor seja devida ao aumento do conteúdo de melanina dos melanócitos estromais da íris. O mecanismo de ação exato ainda não é conhecido. Tipicamente, a pigmentação castanha ao redor da pupila se espalha concentricamente em direção à periferia nos olhos afetados, porém a íris inteira ou partes dela podem tornar-se mais acastanhadas. Até que mais informações sobre o aumento da pigmentação castanha estejam disponíveis, os pacientes devem ser examinados regularmente e, dependendo da situação, o tratamento deve ser interrompido se o aumento da pigmentação prosseguir.

DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica deve ser usado com precaução em pacientes com inflamação intra-ocular ativa (irite/uveíte). Edema macular, incluindo edema macular cistóide, tem sido relatado durante o tratamento com análogos da prostaglandina F_{2α}. Estes relatos ocorreram principalmente em pacientes afácicos, pseudofácicos com ruptura de cápsula posterior ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular. DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica deve ser usado com precaução nestes pacientes. DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica não foi avaliado no tratamento do glaucoma de ângulo estreito, glaucoma inflamatório ou neovascular. Foi relatado descolamento de coróide após cirurgia filtrante com a administração de terapia aquosa supressora (ex.: Timolol)

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos: Pacientes em tratamento com agentes bloqueadores beta-adrenérgicos por via oral e DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica devem ser observados quanto aos potenciais efeitos aditivos dos beta-bloqueadores, tanto sistêmicos como na pressão intra-ocular. O uso concomitante de dois agentes bloqueadores beta-adrenérgicos de uso tópico não é recomendado. **Antagonistas do cálcio:** Cuidados devem ser tomados na co-administração de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, tal como maleato de timolol, e antagonistas do cálcio orais ou intravenosos, pois podem ocorrer distúrbios da condução atrioventricular, insuficiência ventricular esquerda e hipotensão. Deve ser evitada a co-administração em pacientes com função cardíaca reduzida. **Depletors de catecolaminas:** Pacientes sob tratamento com depletors de catecolaminas, tal como reserpina, devem ser observados atentamente quando um beta-bloqueador é administrado devido ao possível efeito aditivo e produção de hipotensão e/ou bradicardia que pode resultar em vertigo, síncope ou hipotensão postural. **Digitálicos e antagonistas do cálcio:** O uso concomitante de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos com digitálicos e antagonistas do cálcio pode ter um efeito aditivo prolongando o tempo da condução atrioventricular. **Quinidina:** Há casos de bloqueio beta sistêmico potencializado (ex.: batimento cardíaco diminuído) pelo tratamento combinado de quinidina e timolol, possivelmente porque a quinidina inibe o metabolismo do timolol pela via da enzima P-450, CYP2D6. **Clonidina:** Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos orais podem exacerbar a hipertensão rebote que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Não houve casos de exacerbação da hipertensão rebote com o maleato de timolol oftálmico. **Epinefrina injetável:** (Vide PRECAUÇÕES, Anafilaxia).
USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO.

Idosos: Não foram observadas diferenças na eficácia e segurança entre pacientes idosos e outros pacientes. **Crianças:** A segurança e a eficácia não foram estabelecidas para pacientes pediátricos. **Lactantes:** Um estudo em ratas lactantes demonstrou que a travoprostá marcada radioativamente e/ou seus metabólitos são excretados no leite. Não se sabe se esta droga ou seus metabólitos são excretados no leite humano. O maleato de timolol foi detectado no leite humano após a administração oral e oftálmica. Devido ao potencial de DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica para causar reações adversas sérias em lactentes, deve-se decidir suspender a amamentação ou o uso do produto levando-se em consideração a importância do tratamento para a mãe.

REAÇÕES ADVERSAS: O evento adverso ocular mais comum que foi observado em estudos clínicos controlados com DUO-TRAVATAN Solução Oftálmica foi hiperemia ocular, relatada em 13 a 15 % dos pacientes. Aproximadamente 2% dos pacientes interromperam a terapia devido à hiperemia conjuntival. Os eventos adversos oculares relatados com incidência de 5 a 10 % incluíram diminuição da acuidade visual, olho seco, desconforto ocular, sensação de corpo estranho, crescimento de cílios e fotofobia. Os eventos adversos oculares relatados com incidência de 1 a 4% incluíram visão borrada, conjuntivite, mancha na córnea, "flare", ceratite, distúrbios na pálpebra, dor e prurido. Os eventos adversos não oculares relatados com incidência de 2 a 6 % foram: artralgia, artrite, bronquite, síndrome do resfriado, dor de cabeça, hipertensão, infecção, dor e infecção do trato urinário. **SUPERDOSE:** Não há dados disponíveis sobre a superdose das soluções de DUO-TRAVATAN ou TRAVATAN em humanos. Há casos de superdose inadvertida com a solução oftálmica de timolol, resultando em efeitos sistêmicos similares aqueles observados com os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos sistêmicos, tais como: vertigem, dor de cabeça, falta de ar, bradicardia, brucosspasmo, parada cardíaca (vide também REAÇÕES ADVERSAS). Um estudo com pacientes com insuficiência renal mostrou que timolol não é prontamente dialisado após a administração oral. MS-1.0023.0266.001-3 VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO