

BILAGA I
PRODUKTRESUMÈ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AZOPT 10 mg/ml ögondroppar, suspension.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml suspension innehåller 10 mg brinzolamid.

Hjälpämne med känd effekt:

En ml suspension innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, suspension.

Vit till benvit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

AZOPT är indicerat för sänkning av förhöjt intraokulärt tryck vid:

- okulär hypertension
- öppenvinkelglaukom

som monoterapi till vuxna patienter som ej svarat på betablockerare eller till vuxna patienter då betablockerare är kontraindicerade eller som tilläggsterapi till betablockerare eller prostaglandinanaloger (se även avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

När AZOPT används som monoterapi eller tilläggsterapi är dosen 1 droppe i konjunktivalsäcken i det påverkade ögat/ögonen 2 gånger dagligen. Vissa patienter kan svara bättre på 1 droppe 3 gånger dagligen.

Särskilda populationer

Äldre

Någon dosjustering är inte nödvändig till äldre patienter.

Nedsatt lever- och njurfunktion

AZOPT har inte studerats på patienter med nedsatt leverfunktion och rekommenderas därför inte till sådana patienter.

AZOPT har inte studerats på patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller på patienter med hyperkloremisk acidosis. Eftersom brinzolamid och dess huvudmetabolit främst utsöndras av njurarna är därför AZOPT kontraindicerat till sådana patienter (se även avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för AZOPT för spädbarn, barn och ungdomar i åldern 0 till 17 år har inte fastställts. Data som är tillgängliga för närvarande beskrivs i avsnitt 4.8 och 5.1. AZOPT rekommenderas inte till spädbarn, barn eller ungdomar.

Administreringssätt

Används i ögonen.

Nasolakrimal ocklusion eller försiktig slutning av ögonlocken efter instillation rekommenderas. Detta kan minska den systemiska absorptionen av läkemedel som tillförs som ögondroppar och medföra en minskning av de systemiska biverkningarna.

Instruera patienten att skaka flaskan väl före användning. Om säkerhetskragen är lös när hatten har öppnats ska kragen tas bort innan produkten används.

För att förhindra förorening av droppspetsen och suspensionen måste försiktighet iakttas, så att inte ögonlocken, omgivande områden eller andra ytor berörs av flaskans droppspets. Instruera patienten att hålla flaskan ordentligt stängd när den inte används.

När AZOPT ersätter ett annat glaukommedel för lokalt bruk, ska det andra medlet utsättas varefter behandling med AZOPT startas nästa dag.

Om mer än ett lokalt verkande ögonläkemedel används, ska läkemedlen ges med minst 5 minuter mellan doseringarna. Ögonsalvor ska användas sist.

Om en dos missas ska behandlingen fortsätta med nästa dos som planerat. Dosen ska inte överskrida en droppe i de(t) sjuka ögat (ögonen) tre gånger dagligen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överkänslighet mot sulfonamider (se även avsnitt 4.4).
- Gravyt nedsatt njurfunktion.
- Hyperkloremisk acidosis.

4.4 Varningar och försiktighet

Systemiska effekter

AZOPT är en karbanhydrashämmare av sulfonamidtyp, som även vid lokal tillförsel absorberas systemiskt. Samma typer av biverkningar som gäller för sulfonamider kan uppkomma vid lokal administrering. Om tecken på allvarliga reaktioner eller överkänslighet uppkommer ska användningen av detta preparat upphöra.

Syra-basrubbingar har rapporterats med orala karbanhydrashämmare. Använd med försiktighet till patienter med risk för nedsatt njurfunktion på grund av den möjliga risken för metabolisk acidosis (se avsnitt 4.2).

Brinzolamid har inte studerats på för tidigt födda barn (mindre än 36 veckors havandeskapstid) eller barn yngre än 1 vecka. Patienter med signifikant renal tubulär omognad eller avvikelser bör endast erhålla brinzolamid efter noggrant övervägande av risker kontra fördelar beroende på risken för metabolisk acidosis.

Perorala karbanhydrashämmare kan försämra förmågan att utföra uppgifter som kräver mental vakenhet och/eller fysisk koordination. AZOPT absorberas systemiskt och därför kan detta uppstå vid topikal administration.

Samtidig behandling

Det finns risk för en additiv effekt till de kända systemeffekterna av karbanhydrashämmare hos patienter som erhåller perorala karbanhydrashämmare och AZOPT. Samtidig tillförsel av AZOPT och perorala karbanhydrashämmare har ej studerats och rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.5).

AZOPT utvärderades primärt vid samtidig behandling med timolol som tilläggsterapi vid glaukom. Den trycksänkande effekten av AZOPT har dessutom studerats vid samtidig tillförsel av prostaglandinanalogen travoprost. Det föreligger inga uppgifter om långtidstillförsel av AZOPT tillsammans med travoprost (se även avsnitt 5.1).

Erfarenheten av behandling med AZOPT till patienter med pseudoexfoliativt glaukom och pigmentglaukom är begränsad. Försiktighet bör iaktas vid behandling av dessa patienter och noggrann övervakning av det intraokulära trycket (IOP) rekommenderas. AZOPT har inte studerats på patienter med trångvinkelglaukom och rekommenderas inte för användning till dessa patienter.

Den eventuella påverkan av brinzolamid på korneal endotelfunktion har inte studerats på patienter med skadad kornea (speciellt patienter med lågt antal endotelceller). Patienter som använder kontaktlinser har inte studerats specifikt, och dessa patienter bör därför följas noggrant under behandling med brinzolamid eftersom karbanhydrashämmare kan påverka korneal hydrering och användning av kontaktlinser kan öka risken för kornea. Noggrann övervakning av patienter med skadad kornea, som vid diabetes mellitus eller korneala dystrofier, rekommenderas.

Bensalkoniumklorid, som ofta används som konserveringsmedel i ögonpreparat, har rapporterats orsaka punktuell keratopati och/eller toxisk ulcerös keratopati. Eftersom AZOPT innehåller bensalkoniumklorid krävs noggranna kontroller vid frekvent eller långvarigt bruk hos patienter med torra ögon eller vid tillstånd där kornea kan påverkas.

AZOPT har ej studerats på patienter som använder kontaktlinser. AZOPT innehåller bensalkoniumklorid som kan orsaka ögonirritation och missfärga mjuka kontaktlinser. Kontakt med mjuka kontaktlinser måste undvikas. Patienterna ska därför instrueras att ta ut kontaktlinser innan AZOPT instilleras samt vänta minst 15 minuter efter instillationen av dosen innan de använder kontaktlinser.

Potentiella rebound-effekter efter avslutad behandling med AZOPT har ej studerats; den trycksänkande effekten förväntas kvarstå i 5–7 dagar.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för AZOPT för spädbarn, barn och ungdomar i åldern 0 till 17 år har inte fastställts och medlet rekommenderas inte till spädbarn, barn eller ungdomar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Särskilda interaktionsstudier med andra läkemedel har ej utförts med AZOPT. I kliniska studier användes AZOPT tillsammans med ögonpreparat innehållande prostaglandinanaloger och timolol utan att några interaktioner sågs. Kombination av AZOPT med miotika eller adrenergika har inte utvärderats som tilläggsterapi vid glaukom.

AZOPT är en karbanhydrashämmare som absorberas systemiskt även om den tillförs lokalt. Syra-basförändringar har rapporterats efter behandling med perorala karbanhydrashämmare. Risken för interaktioner ska beaktas hos patienter som erhåller AZOPT.

De cytokrom P-450-isoenzymer som ansvarar för metabolismen av brinzolamid innefattar CYP3A4 (huvudsakligen), CYP2A6, CYP2C8 och CYP2C9. Man kan förvänta sig att CYP3A4-inhibitorer som ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir och troleandomycin kan hämma metabolismen av brinzolamid via CYP3A4. Om CYP3A4-inhibitorer ges samtidigt som brinzolamid bör försiktighet iaktas. Ackumulation av brinzolamid är dock osannolik då brinzolamid huvudsakligen utsöndras renalt. Brinzolamid hämmar inte cytokrom P-450-isoenzymer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av oftalmiskt brinzolamid i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering (se även avsnitt 5.3).

AZOPT rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om brinzolamid/metaboliter utsöndras i bröstmjölk efter lokal administrering i ögonen. Djurstudier har visat utsöndring av minimala nivåer av brinzolamid i modersmjölk efter oral administrering.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med AZOPT efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Djurstudier med brinzolamid visade ingen effekt på fertilitet. Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av lokal administrering av brinzolamid i ögonen på human fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

AZOPT har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Övergående dimsyn eller andra synstörningar kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner (se även avsnitt 4.8). Om dimsyn uppträder vid instillationen ska patienten vänta med att köra bil och använda maskiner tills synen klarnat.

Perorala karbanhydrashämmare kan försämra förmågan att utföra uppgifter som kräver mental vakenhet och/eller fysisk koordination (se även avsnitt 4.4 och avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

I kliniska studier omfattande mer än 2732 patienter behandlade med AZOPT som monoterapi eller som tilläggsbehandling till timololmaleat 5 mg/ml var de vanligaste behandlingsrelaterade biverkningarna: dysgeusi (6,0 %) (bitter eller ovanlig smak; se beskrivning nedan) och övergående dimsyn i samband med tillförseln (5,4 %). Dimsynen varade från några sekunder till några minuter (se även avsnitt 4.7).

Biverkningslista i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats med brinzolamid 10 mg/ml ögondroppar, suspension och de klassificeras i enlighet med följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Biverkningarna har hämtats från kliniska prövningar och spontana rapporter efter godkännandet.

Organsystemklass	MedDRA-term (v. 15.1)
Infektioner och infestationer	<u>Mindre vanliga</u> : nasofaryngit, faryngit, sinuit <u>Ingen känd frekvens</u> : rinit
Blodet och lymfsystemet	<u>Mindre vanliga</u> : minskat antal röda blodkroppar, ökad halt klorid i blod

Immunsystemet	<u>Ingen känd frekvens</u> : överkänslighet
Metabolism och nutrition	<u>Ingen känd frekvens</u> : nedsatt aptit
Psykiska störningar	<u>Mindre vanliga</u> : apati, depression, nedstämdhet, minskad libido, mardrömmar, nervositet <u>Sällsynta</u> : insomni
Centrala och perifera nervsystemet	<u>Mindre vanliga</u> : motorisk dysfunktion, amnesi, yrsel, parestesi, huvudvärk <u>Sällsynta</u> : minnesförsämring, somnolens <u>Ingen känd frekvens</u> : tremor, hypoestesi, ageusi
Ögon	<u>Vanliga</u> : dimsyn, ögonirritation, ögonsmärta, känsla av främmande kropp i ögat, ögonhyperemi <u>Mindre vanliga</u> : korneal erosion, keratit, punktuell keratit, keratopati, precipitat, korneal missfärgning, kornealepiteldefekt, kornealepitelrubbning, blefarit, ögonklåda, konjunktivit, ögonsvullnad, meibomianit, bländning, fotofobi, torra ögon, allergisk konjunktivit, pterygium, skleral pigmentering, astenopi, ögonbesvär, onormal känsla i ögat, keratoconjunctivitis sicca, subkonjunktival cysta, konjunktival hyperemi, ögonlocksklåda, avsöndring från ögat, krustor på ögonlocken, ökad tårbildning <u>Sällsynta</u> : kornealödem, diplopi, nedsatt synskärpa, fotopsi, ögonhypoestesi, periorbitala ödem, förhöjt intraokulärt tryck, ökat cup/disk-förhållande i synnerven <u>Ingen känd frekvens</u> : korneal sjukdom, synstörning, ögonallergi, madaros, ögonlockssjukdom, ögonlockserytem
Öron och balansorgan	<u>Sällsynta</u> : tinnitus <u>Ingen känd frekvens</u> : vertigo
Hjärtat	<u>Mindre vanliga</u> : hjärt-lungproblem, bradykardi, hjärtklappning <u>Sällsynta</u> : angina pectoris, oregelbunden hjärtfrekvens <u>Ingen känd frekvens</u> : arytmi, takykardi, hypertension, förhöjt blodtryck, sänkt blodtryck, ökad hjärtfrekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<u>Mindre vanliga</u> : dyspné, epistaxis, orofaryngeal smärta, faryngolaryngeal smärta, irritation i halsen, övre luftvägssyndrom med hosta, rinorré, nysning <u>Sällsynta</u> : bronkial hyperreaktivitet, obstruktion i övre luftvägarna, täppta bihålor, nästäppa, hosta, nasal torrhet <u>Ingen känd frekvens</u> : astma
Magtarmkanalen	<u>Vanliga</u> : dysgeusi <u>Mindre vanliga</u> : esofagit, diarré, illamående, kräkningar, dyspepsi, smärta i övre delen av buken, bukobehag, magobehag, flatulens, ökad tarmtömningsfrekvens, gastrointestinala besvär, oral hypoestesi, oral parestesi, muntorrhet
Lever och gallvägar	<u>Ingen känd frekvens</u> : onormala resultat på leverfunktionstest
Hud och subkutan vävnad	<u>Mindre vanliga</u> : utslag, makulo-papulära utslag, stram hud <u>Sällsynta</u> : urtikaria, alopeci, generaliserad klåda <u>Ingen känd frekvens</u> : dermatit, erytem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<u>Mindre vanliga</u> : ryggsmärta, muskelspasm, myalgi <u>Ingen känd frekvens</u> : artralgi, smärta i extremitet
Njuror och urinvägar	<u>Mindre vanliga</u> : njursmärta <u>Ingen känd frekvens</u> : pollakiuri
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	<u>Mindre vanliga</u> : erektil dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<u>Mindre vanliga</u> : smärta, obehag i bröstkorgen, trötthet, onormal känsla, <u>Sällsynta</u> : bröstsmärta, känsla av nervositet, asteni, irritabilitet <u>Ingen känd frekvens</u> : perifert ödem, sjukdomskänsla

Beskrivning av selekterade biverkningar

Dysgeusi (bitter eller ovanlig smak i munnen efter tillförseln) var den vanligast förekommande systemiska biverkningen förknippad med behandling med AZOPT under de kliniska studierna. Förändringen orsakas troligen av passage av ögondropparna till nasofarynx via den nasolakrimala kanalen. Nasolakrimal ocklusion eller försiktigt slutande av ögonen efter instillationen kan minska incidensen av denna biverkan (se även avsnitt 4.2).

AZOPT är en karbanhydrashämmare av sulfonamidtyp, som absorberas systemiskt. Gastrointestinala, centralnervösa, hematologiska, renala och metabola effekter förknippas vanligen med systemiska karbanhydrashämmare. Samma typ av biverkningar som hänförs till perorala karbanhydrashämmare kan förekomma även vid topikal tillförsel.

Inga oväntade biverkningar har observerats med AZOPT använt i kombination med travoprost. Biverkningarna vid kombinationsterapi har förekommit med de aktiva substanserna var för sig.

Pediatrisk population

I små kortvariga kliniska studier fick ungefär 12,5 % av de pediatrika patienterna biverkningar. Huvuddelen av dessa var lokala, icke allvarliga ögonreaktioner såsom konjunktival hyperemi, ögonirritation, ögonavsöndring och ökad lakrimation (se även avsnitt 5.1).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

Behandling av överdosering bör vara symptomatisk och understödande. Elektrolytobalans, utveckling av acidosis och möjligen effekter på nervsystemet kan förekomma. Serumelektrolytnivåer (särskilt kalium) och pH-nivån i blod ska mätas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid glaukom och miotika, karbanhydrashämmare, ATC-kod: S01EC04.

Verkningsmekanism

Karbanhydras (CA) är ett enzym som återfinns i många vävnader i kroppen, inklusive ögat. Karbanhydras katalyserar den reversibla reaktionen där koldioxid hydreras och karbonsyra dehydreras.

Hämning av karbanhydras i de ciliära processerna i ögat minskar utflödet av kammarvatten, troligen genom att försena bildningen av bikarbonatjoner med följd att transporten av natrium och vätska minskar. Effekten av detta blir en minskning av det intraokulära trycket (IOP), som är en stor riskfaktor för skador på synnerven och synfältsbortfall orsakat av glaukom. Brinzolamid är en hämmare av karbanhydras II (CA-II), det dominerande isoenzymet i ögat, med en IC_{50} på 3,2 nM *in vitro* och en K_i på 0,13 nM mot CA-II.

Klinisk effekt och säkerhet

Den IOP-sänkande effekten av AZOPT vid tilläggsterapi med prostaglandinanalogen travoprost har studerats. Efter en fyra veckors initial terapi med travoprost randomiserades patienter med $IOP \geq 19$ mmHg till att erhålla ytterligare behandling med brinzolamid eller timolol. För brinzolamid erhöles en ytterligare sänkning av dygnsmedeltrycket på 3,2 till 3,4 mmHg och motsvarande sänkning för timolol var 3,2 till 4,2 mmHg. En högre incidens av icke allvarliga ögonbiverkningar, huvudsakligen lokalirritation, sågs i gruppen som erhöill brinzolamid/travoprost. Biverkningarna var milda och påverkade inte andelen patienter som avbröt studien (se även avsnitt 4.8).

En klinisk prövning utfördes med AZOPT på 32 pediatrika patienter mindre än 6 år gamla. Patienterna led av glaukom eller okulär hypertension. Vissa patienter erhöill ögontrycksänkande läkemedel för första gången, medan andra stod på andra trycksänkande läkemedel. De som tidigare behandlats med trycksänkande läkemedel behövde inte upphöra med denna behandling förrän monoterapi med AZOPT insattes.

Bland de patienter som erhöill trycksänkande läkemedel för första gången (10 patienter) var effekten av AZOPT liknande den som ses hos vuxna, med intraokulära trycksänkningar på upp till 5 mmHg från basvärdet. Bland de patienter som stod på behandling med topikala trycksänkande läkemedel sedan tidigare (22 patienter), ökade det intraokulära trycket något jämfört med basvärdet i AZOPT-gruppen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter lokal tillförsel i ögat absorberas brinzolamid systemiskt. Beroende på sin affinitet till CA-II distribueras brinzolamid i hög grad till de röda blodkropparna (RBK) och uppvisar en lång halveringstid i helblod (medelvärde cirka 24 veckor). Hos människa bildas metaboliten N-desetylbrinzolamid; även denna binds till CA och ackumuleras i RBK. Denna metabolit binds i huvudsak till CA-I i närvaro av brinzolamid. I plasma återfinns både brinzolamid och N-desetylbrinzolamid i låga koncentrationer, ofta under detektionsgränsen ($<7,5$ ng/ml).

Bindningen till plasmaproteiner är inte stor (ungefär 60 %). Brinzolamid elimineras huvudsakligen genom renal utsöndring (ungefär 60 %). Cirka 20 % av dosen återfinns i urinen i form av metaboliter. Brinzolamid och N-desetylbrinzolamid är de huvudsakliga substanserna som återfinns i urin tillsammans med spårmängder av N-desmetoxipropyl- och O-desmetylmeteroliter.

I en oral farmakokinetisk studie erhöill friska frivilliga kapslar med 1 mg brinzolamid 2 gånger dagligen i upp till 32 veckor, och CA-aktiviteten i RBK mättes för att utvärdera graden av CA-hämning.

Mättnad av CA-II med brinzolamid i RBK uppnåddes efter 4 veckor (koncentrationen var då cirka $20 \mu\text{M}$). N-desetylbrinzolamid ackumulerades i RBK och nådde steady state inom 20–28 veckor; koncentrationen varierade då mellan 6 och $30 \mu\text{M}$. Hämningen av total CA-aktivitet i RBK vid steady state var cirka 70–75 %.

Personer med måttlig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance 30–60 ml/min) erhöill kapslar med 1 mg brinzolamid 2 gånger dagligen i upp till 54 veckor. Efter 4 veckors behandling var koncentrationen av brinzolamid i RBK $20\text{--}40 \mu\text{M}$. Vid steady state var koncentrationerna av brinzolamid och dess metabolit i RBK $22,0\text{--}46,1 \mu\text{M}$ respektive $17,1\text{--}88,6 \mu\text{M}$.

Koncentrationerna av N-desetyl-brinzolamid ökade och den totala CA-aktiviteten i RBK sjönk med minskande kreatininclearance men koncentrationerna av brinzolamid i RBK och CA-II-aktiviteten förblev oförändrade. Hos personer med den största njurfunktionsnedsättningen var hämningen av den totala CA-aktiviteten större även om den var lägre än 90 % vid steady state.

I en ögonstudie var brinzolamidkoncentrationerna i RBK vid steady state lika de som uppmättes i den orala studien, medan nivåerna av N-desetyl-brinzolamid var lägre. Karbanhydrasaktiviteten var cirka 40–70 % av nivåerna före tillförseln.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Toxikologiska utvecklingsstudier på kanin med perorala doser av brinzolamid upp till 6 mg/kg/dag (125 gånger den rekommenderade dosen i ögat till människa) gav inte någon effekt på fosterutvecklingen trots signifikant toxicitet för moderdjuret. Liknande studier på råttor resulterade i en något reducerad benbildning av skalle och bröstben hos foster till honor som erhållit en brinzolamiddos på 18 mg/kg/dag (375 gånger den rekommenderade dosen i ögat till människa) men inte vid 6 mg/kg/dag. Dessa fynd förekom vid doser som orsakade metabolisk acidosis med reducerad viktökning hos honorna och en viktminskning hos fostren. Dosrelaterad viktminskning av fostren observerades på ungar till honor som erhållit brinzolamid oralt, från en liten reduktion (ca 5–6 %) vid 2 mg/kg/dag till nästan 14 % vid 18 mg/kg/dag. Under laktation var den biverkningsfria nivån hos avkomman 5 mg/kg/dag.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Mannitol (E421)
Karbomer 974P
Tyloxapol
Dinatriumedetat
Natriumklorid
Saltsyra/natriumhydroxid (för att justera pH)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

4 veckor efter första öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ogenomskinliga polyetylenflaskor med låg densitet med skruvlock av polypropylen (droptainer) innehållande 5 eller 10 ml.

Följande förpackningsstorlekar finns tillgängliga: Ytterkartonger innehållande 1 x 5 ml, 3 x 5 ml och 1 x 10 ml flaskor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/129/001-3

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2000-03-09

Datum för den senaste förnyelsen: 2005-03-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

eller

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR ENSTAKA FLASKA 5 ml, 10 ml + KARTONG FÖR 3 x 5 ml FLASKOR****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

AZOPT 10 mg/ml ögondroppar, suspension
Brinzolamid

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

1 ml suspension innehåller 10 mg brinzolamid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller bensalkoniumklorid, mannitol (E421), karbomer 974P, tyloxapol, dinatriumedetat, natriumklorid, saltsyra/natriumhydroxid (för att justera pH) och renat vatten.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, suspension;
5 ml
10 ml
3 x 5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Används i ögonen.
Läs bipacksedeln före användning.
Omskakas väl före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:
Kasseras 4 veckor efter öppnandet.
Öppnad:
Öppnad (1):
Öppnad (2):
Öppnad (3):

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/129/001 1 x 5 ml
EU/1/00/129/002 1 x 10 ml
EU/1/00/129/003 3 x 5 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Azopt

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FLASKETIKETT, 5 och 10 ml**

LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

AZOPT 10 mg/ml ögondroppar, suspension
Brinzolamid
Används i ögonen.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Kasseras 4 veckor efter öppnandet.
Öppnad:

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml
10 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

AZOPT 10 mg/ml ögondroppar, suspension Brinzolamid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad AZOPT är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder AZOPT
3. Hur du använder AZOPT
4. Eventuella biverkningar
5. Hur AZOPT ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad AZOPT är och vad det används för

AZOPT innehåller brinzolamid vilket tillhör en grupp läkemedel som kallas karbanhydrashämmare. Det sänker trycket i ögat.

AZOPT ögondroppar används för att behandla förhöjt tryck i ögat. Sådant tryck kan leda till en sjukdom kallad glaukom.

Om trycket blir för högt kan synen skadas.

2. Vad du behöver veta innan du använder AZOPT

Använd inte AZOPT

- om du har allvarliga problem med njurarna
- om du är allergisk mot något innehållsämne i AZOPT. Se den fullständiga listan med innehållsämnen i avsnitt 6.
- om du är allergisk mot läkemedel som tillhör sulfonamiderna. Exempel kan vara läkemedel som används för att behandla diabetes och infektioner samt även diuretika (vattendrivande tabletter). AZOPT kan förorsaka samma typ av allergi.
- om du har för hög surhetsgrad i ditt blod (ett tillstånd som kallas hyperkloremisk acidosis).

Vänd dig till din läkare om du har fler frågor.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder AZOPT:

- om du har problem med njurarna eller levern.
- om du har torra ögon eller bindhinneproblem.
- om du använder andra sulfonamidläkemedel.
- om du har en viss typ av glaukom där trycket i ögat ökar på grund av avlagringar som blockerar utflödet av vätska (pseudoexfoliativt glaukom eller pigmentglaukom) eller en viss typ av glaukom där trycket i ögat ökar (ibland snabbt) på grund av att ögat buktar framåt och blockerar utflödet av vätska (trångvinkelglaukom).

Barn och ungdomar

AZOPT ska inte användas av spädbarn, barn eller ungdomar under 18 år, såvida inte läkaren rekommenderat detta.

Andra läkemedel och AZOPT

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Om du använder andra karbanhydrashämmare (acetazolamid eller dorzolamid, se avsnitt 1 Vad AZOPT är och vad det används för), berätta det för din läkare.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Kvinnor som kan bli gravida bör använda effektiva preventivmedel medan de behandlas med AZOPT. Användning av AZOPT rekommenderas inte under graviditet eller amning. Använd inte AZOPT om inte din läkare tydligt har ordinerat det.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte maskiner förrän din syn är klar. Du kan uppleva att din syn blir suddig en stund efter att du använt AZOPT.

AZOPT kan försämra förmågan att utföra uppgifter som kräver mental vakenhet och/eller fysisk koordination. Kör inte bil och använd inte maskiner om du påverkas på detta sätt.

AZOPT innehåller bensalkoniumklorid

AZOPT innehåller ett konserveringsmedel (bensalkoniumklorid) som kan orsaka ögonirritation och missfärga mjuka kontaktlinser. Kontakt med mjuka kontaktlinser ska undvikas. Om du använder kontaktlinser ska du ta ut dem innan du använder AZOPT och vänta i minst 15 minuter efter administreringen av dropparna innan du sätter in linserna igen.

3. Hur du använder AZOPT

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

AZOPT ska bara användas i ögonen. Det får inte sväljas eller injiceras.

Rekommenderad dos är 1 droppe i det påverkade ögat eller ögonen två gånger dagligen – morgon och kväll, om inte din läkare föreskrivit något annat. Använd AZOPT i båda ögonen bara i de fall läkaren har föreskrivit detta. Använd läkemedlet så länge läkaren har föreskrivit det.

Bruksanvisning

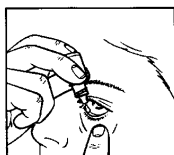


Fig 1

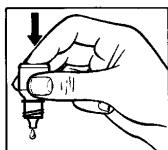


Fig 2



Fig 3

- Hämta AZOPT-flaskan och en spegel.
- Tvätta händerna.

- Skaka flaskan och skruva av hatten. Om säkerhetskragen är lös när du har avlägsnat hatten, ska du ta bort kragen innan du använder produkten.
- Håll flaskan upp och ner mellan tummen och långfingret.
- Luta huvudet bakåt. Dra ner ögonlocket med ett rent finger, så att en ficka bildas mellan ögonlocket och ögat. Droppen ska hamna i fickan (figur 1).
- För flaskans spets tätt intill ögat. Använd spegeln om det underlättar.
- Rör inte ögat eller ögonlocket, omgivande områden eller andra ytor med flaskspetsen. Detta kan förorena dropparna.
- Tryck försiktigt i botten på flaskan med pekfingret för att frigöra en droppe AZOPT i taget.
- Tryck inte ihop flaskan; den är konstruerad så att ett lätt tryck i botten är tillräckligt (figur 2).
- Efter att du använt AZOPT bör du trycka lätt med ett finger i ögonvrån (se figur 3) i minst 1 minut. Detta gör att AZOPT inte kommer ut i resten av kroppen.
- Om du droppar i båda ögonen, upprepa proceduren i andra ögat.
- Skruva på hatten på flaskan ordentligt genast efter användande.
- Använd upp en flaska innan du öppnar nästa.

Om droppen missar ögat, försök igen.

Om du använder andra ögonpreparater, vänta minst 5 minuter mellan användning av AZOPT och de andra ögonpreparater. Ögonsalvor ska användas sist.

Om du har använt för stor mängd av AZOPT

Om du får för stor mängd i ögonen skölj ut allt med ljummet vatten. Droppa inte i fler droppar förrän det är dags för din nästa vanliga dos.

Om du har glömt att använda AZOPT

Använd en droppe av läkemedlet så snart som möjligt och återgå sedan till din vanliga rutin. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda AZOPT

Om du slutar att använda AZOPT utan att ha talat med läkaren så kontrolleras inte trycket i ditt öga, vilket kan leda till synförlust.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Nedanstående biverkningar har setts med AZOPT.

Vanliga biverkningar

(kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- **Biverkningar i ögat:** dimsyn, ögonirritation, ögonsmärta, avsöndring från ögat, kliande ögon, torra ögon, onormal känsla i ögat, rödögdhet.
- **Biverkningar i andra delar av kroppen:** dålig smak i munnen.

Mindre vanliga biverkningar

(kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- **Biverkningar i ögat:** ljuskänslighet, inflammation eller infektion i bindhinnan, ögonsvullnad, klåda, rodnad eller svullnad i ögonlocken, avlagringar i ögat, bländning, brännande känsla, växt på ögats yta, ökad pigmentering i ögat, trötta ögon, krustor på ögonlocken, ökad tårproduktion.

- **Biverkningar i andra delar av kroppen:** minskad eller försämrad hjärtfunktion, kraftiga hjärtslag som kan vara snabba eller oregelbundna, minskad hjärtfrekvens, svårighet att andas, andfåddhet, hosta, minskat antal röda blodkroppar, ökad halt klor i blodet, yrsel, minnessvårigheter, depression, nervositet, likgiltighet, mardrömmar, allmän svaghet, trötthet, onormal känsla, smärta, rörelsestörningar, minskad sexuell lust, sexuella svårigheter hos män, förkylningssymtom, känsla av tryck i bröstet, bihåleinfektion, svalgirritation, halsont, onormal eller minskad känsel i munnen, inflammation i matstrupen, buksmärtor, illamående, kräkningar, orolig mage, frekvent tarmtömning, diarré, tarmgas, matsmältningsproblem, njursmärtor, muskelsmärtor, muskelspasm, ryggsmärtor, näsblödning, rinnande näsa, nästäppa, nysning, utslag, onormal känsel i huden, klåda, släta utslag eller rodnad täckt av upphöjda utslag, spänd hud, huvudvärk, muntorrhet, främmande föremål i ögat.

Sällsynta biverkningar

(kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- **Biverkningar i ögat:** hornhinnesvullnad, dubbelseende eller nedsatt syn, onormal syn, ljusblixtar i synfältet, nedsatt känslighet i ögat, svullnad runt ögat, förhöjt tryck i ögat, skada på synnerven.
- **Biverkningar i andra delar av kroppen:** försämrat minne, dåsighet, bröstsmärta, täppthet i övre luftvägarna, täppta bihålor, nästäppa, torr näsa, ringningar i öronen, håravfall, allmän klåda, känsla av nervositet, irritabilitet, oregelbunden hjärtfrekvens, svaghet i kroppen, sömnsvårigheter, väsande andning, kliande utslag.

Har rapporterats (förekommer hos okänt antal användare):

- **Biverkningar i ögat:** onormala ögonlock, synstörning, sjukdom i hornhinnan, ögonallergi, ögonfransarna växer sämre eller minskar i antal, rodnad på ögonlocken.
- **Biverkningar i andra delar av kroppen:** ökade allergiska symtom, nedsatt känsel, darrningar, förlust av eller nedsatt smak, sänkt blodtryck, höjt blodtryck, ökad hjärtfrekvens, ledsmärta, astma, smärta i arm eller ben, hudrodnad, inflammation, klåda, onormala resultat i leverfunktionstest, svullnad i arm eller ben, frekvent urinering, nedsatt aptit, sjukdomskänsla.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur AZOPT ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Du måste kasta flaskan fyra veckor efter att du öppnat den för att skydda mot infektioner. Skriv upp det datum du öppnade varje flaska i utrymmet nedan och i området på varje flaska och kartongen. För förpackningar med bara en flaska behöver bara ett datum skrivas in här nedan.

Öppnad (1):

Öppnad (2):

Öppnad (3):

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är brinzolamid 10 mg/ml. En milliliter innehåller 10 mg brinzolamid.
- Övriga innehållsämnen är bensalkoniumklorid, karbomer 974P, dinatriumedetat, mannitol (E421), renat vatten, natriumklorid och tyloxapol. Små mängder av saltsyra eller natriumhydroxid används för att hålla surhetsgraden (pH) normal.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

AZOPT är en mjölkliknande vätska (suspension) som finns i plastflaskor (droptainer) med skruvkork i storlekarna 5 ml eller 10 ml eller i en förpackning som innehåller tre 5 ml plastflaskor (droptainer) med skruvkorkar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannien

Tillverkare

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
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

Novartis Pharma Services Inc.
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 26 37 82 111

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

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.