

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml ögondroppar, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml suspension innehåller 10 mg brinzolamid och 2 mg brimonidintartrat motsvarande 1,3 mg brimonidin.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

En ml suspension innehåller 0,03 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, suspension (ögondroppar).

Vit till benvit homogen suspension, pH cirka 6,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sänkning av förhöjt intraokulärt tryck (IOP) hos vuxna patienter med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertoni då monoterapi inte gett en tillräcklig sänkning av det intraokulära trycket (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Användning för vuxna, inklusive äldre

Rekommenderad dos är en droppe SIMBRINZA i det (de) påverkade ögat (ögonen) två gånger dagligen.

Nedsatt lever- och/eller njurfunktion

SIMBRINZA har inte studerats på patienter med nedsatt leverfunktion och försiktighet rekommenderas därför i denna population (se avsnitt 4.4).

SIMBRINZA har inte studerats på patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller på patienter med hyperkloremisk acidosis. Eftersom brinzolamidkomponenten i SIMBRINZA och dess metabolit främst utsöndras av njurarna är SIMBRINZA kontraindicerat för sådana patienter (se avsnitt 4.3).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för SIMBRINZA för barn och ungdomar i åldern 2 till 17 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. SIMBRINZA rekommenderas inte för barn eller ungdomar (se avsnitt 4.4).

SIMBRINZA ska inte användas av nyfödda och barn under 2 år på grund av säkerhetsproblem (se avsnitt 4.3).

Administreringsätt

För okulär användning.

Patienter ska instrueras att skaka flaskan väl före användning.

Genom nasolakrimal ocklusion och slutna ögonlock i 2 minuter reduceras det systemiska upptaget. Detta kan minska de systemiska biverkningarna och öka den lokala verkningsgraden (se avsnitt 4.4).

För att förhindra att droppspetsen och lösningen kontamineras måste man vara noga med att inte vidröra ögonlocken, omgivande områden eller andra ytor med flaskans droppspets. Patienter ska instrueras att hålla flaskan ordentligt stängd när den inte används.

SIMBRINZA kan användas samtidigt med andra topikala ögonläkemedel för att sänka intraokulärt tryck. Om mer än ett topikalt ögonläkemedel används måste de administreras med minst fem minuters mellanrum.

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot sulfonamider (se avsnitt 4.4)

Patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (se avsnitt 4.5)

Patienter som behandlas med antidepressiva medel som påverkar noradrenerg transmission (t.ex. tricykliska antidepressiva medel och mianserin) (se avsnitt 4.5)

Patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4)

Patienter med hyperkloremisk acidosis

Nyfödda och barn under 2 år (se avsnitt 4.4)

4.4 Varningar och försiktighet

Läkemedlet ska inte injiceras. Patienter ska instrueras att inte svälja SIMBRINZA.

Ögoneffekter

SIMBRINZA har inte studerats på patienter med trångvinkelglaukom och rekommenderas inte för användning för 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 ska därför följas noggrant under behandling med brinzolamid eftersom karbanhydrashämmare kan påverka korneal hydrering och användning av kontaktlinser kan öka risken för kornea. Patienter med skadad kornea, som t. ex. patienter med diabetes mellitus eller korneal dystrofi, ska följas noga. SIMBRINZA kan användas vid kontaktlinsanvändning med noggrann övervakning (se nedan under "Bensalkoniumklorid").

Brimonidintartrat kan ge upphov till allergiska reaktioner i ögonen. Om allergiska reaktioner observeras ska behandlingen upphöra. Fördröjda överkänslighetsreaktioner i ögonen har rapporterats med brimonidintartrat, av vilka vissa har rapporterats ha samband med en ökning av IOP.

Potentiella effekter efter avslutad behandling med SIMBRINZA har inte studerats. Varaktigheten av den IOP-sänkande effekten av SIMBRINZA har inte studerats, men den IOP-sänkande effekten av brinzolamid förväntas kvarstå i 5–7 dagar. Den IOP-sänkande effekten av brimonidin kan vara längre.

Systemiska effekter

SIMBRINZA innehåller brinzolamid, 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 läkemedel upphöra.

Hjärtat

Efter administrering av SIMBRINZA observerades små sänkningar av blodtrycket hos vissa patienter. Försiktighet rekommenderas vid användning av läkemedel som t.ex. blodtryckssänkande medel och/eller hjärtglykosider samtidigt med SIMBRINZA eller för patienter med svår eller instabil och okontrollerad kardiovaskulär sjukdom (se avsnitt 4.5).

SIMBRINZA ska användas med försiktighet av patienter med depression, cerebral eller koronar insufficiens, Raynauds fenomen, ortostatisk hypotoni eller thromboangiitis obliterans.

Syra-/basstörningar

Syra-basstörningar har rapporterats med orala karbanhydrashämmare. SIMBRINZA innehåller brinzolamid, en karbanhydrashämmare, som även vid lokal tillförsel absorberas systemiskt. Samma typ av biverkningar som hänförs till perorala karbanhydrashämmare (dvs. syra-basstörningar) kan förekomma även vid topikal tillförsel (se avsnitt 4.5).

Använd med försiktighet till patienter med risk för nedsatt njurfunktion på grund av den möjliga risken för metabolisk acidosis. SIMBRINZA är kontraindicerat för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

SIMBRINZA har inte studerats på patienter med nedsatt leverfunktion. Försiktighet ska iakttas vid behandling av sådana patienter (se avsnitt 4.2).

Mental vakenhet

Perorala karbanhydrashämmare kan försämra förmågan hos äldre patienter att utföra uppgifter som kräver mental vakenhet och/eller fysisk koordination. SIMBRINZA absorberas systemiskt och därför kan detta uppstå vid topikal administration (se avsnitt 4.7).

Bensalkoniumklorid

SIMBRINZA innehåller bensalkoniumklorid som kan orsaka ögonirritation och missfärga mjuka kontaktlinser. Kontakt med mjuka kontaktlinser ska undvikas. Patienter ska instrueras att ta ut kontaktlinserna innan SIMBRINZA appliceras och att vänta minst 15 minuter innan linserna sätts in igen.

Bensalkoniumklorid har även rapporterats orsaka punktuell keratopati och/eller toxisk ulcerös keratopati. Det krävs noggranna kontroller vid frekvent eller långvarigt bruk.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för SIMBRINZA för barn och ungdomar i åldern 2 till 17 år har inte fastställts. Symtom på överdosering av brimonidin (inklusive förlust av medvetandet, hypotension, hypotoni, bradykardi, hypotermi, cyanos och apné) har rapporterats hos nyfödda och spädbarn som fått brimonidin som ögondroppar som en del av läkemedelsbehandling av kongenitalt glaukom. SIMBRINZA är därför kontraindicerat för barn under 2 år (se avsnitt 4.3).

Behandling av barn som är 2 år och äldre (särskilt barn som är 2–7 år och/eller väger < 20 kg) rekommenderas inte på grund av risken för CNS-relaterade biverkningar (se avsnitt 4.9).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts med SIMBRINZA.

SIMBRINZA är kontraindicerat för patienter som behandlas MAO-hämmare och patienter som står på antidepressiva medel som påverkar noradrenerg transmission (t.ex. tricykliska antidepressiva medel och mianserin), (se avsnitt 4.3) Tricykliska antidepressiva medel kan avtrubba det okulära hypotensiva svaret på SIMBRINZA.

Försiktighet rekommenderas på grund av risken för en additiv eller förstärkande effekt med CNS-depressiva medel (t.ex. alkohol, barbiturater, opiater, sedativa eller anestetika).

Inga data är tillgängliga om nivån av cirkulerande katekolaminer efter administrering av SIMBRINZA. Försiktighet rekommenderas emellertid för patienter som tar läkemedel som kan påverka metabolismen och upptaget av cirkulerande aminer (t.ex. klorpromazin, metylfenidat, reserpin, serotonin-norepinefrin-återupptagshämmare).

Alfaadrenerga agonister (t.ex. brimonidintartrat), som klass, kan reducera puls och blodtryck. Efter administrering av SIMBRINZA observerades små sänkningar av blodtrycket hos vissa patienter. Försiktighet rekommenderas vid användning av läkemedel som t.ex. blodtryckssänkande medel och/eller hjärtglykosider samtidigt med SIMBRINZA.

Försiktighet rekommenderas vid insättning (eller ändring av dosen) av konkomitanta systemiska läkemedel (oavsett läkemedelsform) som kan interagera med α -adrenerga agonister eller störa deras aktivitet, dvs. agonister eller antagonister av den adrenerga receptorn (t.ex. isoprenalin, prazosin).

Brinzolamid är en karbanhydrashämmare som absorberas systemiskt även om den tillförs lokalt. Syrabasstörningar har rapporterats med orala karbanhydrashämmare. Risken för interaktioner ska beaktas hos patienter som får SIMBRINZA.

Det finns risk för en additiv effekt till de kända systemeffekterna av karbanhydrashämmare hos patienter som får perorala karbanhydrashämmare och topiskt brinzolamid. Samtidig administrering av SIMBRINZA och perorala karbanhydrashämmare rekommenderas inte.

Följande cytokrom P450-isoenzymer ansvarar för metabolismen av brinzolamid: CYP3A4 (primär), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 och CYP2C9. Man kan förvänta sig att CYP3A4-hämmare som ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir och troleandomycin hämmar metabolismen av brinzolamid via CYP3A4. Om CYP3A4-hämmare ges samtidigt som brinzolamid ska försiktighet iaktas. Ackumulation av brinzolamid är dock osannolik då brinzolamid huvudsakligen utsöndras renalt. Brinzolamid hämmar inte cytokrom P450-isoenzymer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av SIMBRINZA hos gravida kvinnor. Efter systemisk administrering, var Brinzolamid teratogent hos råttor, men inte hos kaniner. Djurstudier med peroralt brimonidin visar inga direkta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter. I djurstudier passerade brimonidin placentan och kom in i fostercirkulationen i begränsad omfattning. SIMBRINZA rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om topiskt SIMBRINZA utsöndras i bröstmjölk. Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att minimala nivåer av brinzolamid utsöndras i modersmjölk efter oral administrering. Brimonidin som administreras oralt utsöndras i bröstmjölk. SIMBRINZA ska inte användas av kvinnor som ammar.

Fertilitet

Icke-kliniska data visar inga effekter av brinzolamid eller brimonidin på fertilitet. Det finns inga data om effekten av topikal okulär administrering av SIMBRINZA på human fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

SIMBRINZA har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

SIMBRINZA kan orsaka yrsel, trötthet och/eller dåsighet, vilket kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Tillfällig dimsyn eller andra synstörningar kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om dimsyn uppträder vid instillationen ska patienten vänta med att framföra fordon eller använda maskiner tills synen klarnat.

Orala karbanhydrashämmare kan hos äldre försämra förmågan att utföra uppgifter som kräver mental vakenhet och/eller fysisk koordination (se avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar med SIMBRINZA doserat två gånger dagligen var de vanligaste biverkningarna okulär hyperemi och okulära reaktioner av allergisk typ vilka uppkom hos cirka 6–7 % av patienterna, och dysgeusi (bitter eller ovanlig smak i munnen efter instillation) vilket uppkom hos cirka 3 % av patienterna.

Säkerhetsprofilen för SIMBRINZA liknade den för de enskilda komponenterna (brinzolamid 10 mg/ml och brimonidin 2 mg/ml).

Biverkningslista i tabellform

Nedanstående biverkningar har rapporterats under kliniska studier med SIMBRINZA doserat två gånger dagligen och under kliniska studier och övervakning efter godkännandet för försäljning med de enskilda komponenterna brinzolamid och brimonidin. De klassificeras enligt 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). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad.

| Organsystemklass | Biverkningar |
|---|--|
| Infektioner och infestationer | Mindre vanliga: nasofaryngit ² , faryngit ² , sinuit ² Ingen känd frekvens: rinit ² |
| Blodet och lymfsystemet | Mindre vanliga: minskat antal röda blodkroppar ² , ökad halt klorid i blod ² |
| Immunsystemet | Mindre vanliga: överkänslighet ³ |
| Psykiska störningar | Mindre vanliga: apati ² , depression ^{2,3} , sänkt stämningsläge ² , insomni ¹ , minskad sexualdrift ² , mardrömmar ² , nervositet ² |
| Centrala och perifera nervsystemet | Vanliga: somnolens ¹ , yrsel ³ , dysgeusi ¹ Mindre vanliga: huvudvärk ¹ , motorisk dysfunktion ² , amnesi ² , nedsatt minne ² , parestesi ² Mycket sällsynta: synkope ³ Ingen känd frekvens: tremor ² , hypoestesi ² , ageusi ² |
| Ögon | Vanliga: ögonallergi ¹ , keratit ¹ , ögonsmärta ¹ , obehag i ögonen ¹ , dimsyn ¹ , onormal syn ³ , okulär hyperemi ¹ , konjunktival blekning ³ Mindre vanliga: korneal erosion ¹ , kornealt ödem ² , blefarit ¹ , korneala fällningar (keratitprecipitat) ¹ , konjunktival störning (papiller) ¹ , fotofobi ¹ , fotopsi ² , ögonsvullnad ² , ögonlocksödem ¹ , konjunktivalt ödem ¹ , ögontorrhet ¹ , utsöndring från ögat ¹ , nedsatt synskärpa ² , ökat tårflöde ¹ , pterygium ² , erytem på ögonlocket ¹ , meibomianit ² , diplopi ² , bländning ² , hypoestesi i ögat ² , skleral pigmentering ² , subkonjunktival cysta ² , onormal känsel i ögat ¹ , astenopi ¹ Mycket sällsynta: uveit ³ , mios ³ Ingen känd frekvens: synstörningar ² , madaros ² |
| Öron och balansorgan | Mindre vanliga: vertigo ¹ , tinnitus ² |
| Hjärtat | Mindre vanliga: hjärt-lungproblem ² , angina pectoris ² , arytm ³ , palpitationer ^{2,3} , oregelbundna hjärtslag ² , bradykardi ^{2,3} , takykardi ³ |
| Blodkärl | Mindre vanliga: hypotoni ¹ Mycket sällsynta: hypertoni ³ |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Mindre vanliga: dyspné ² , bronkial hyperaktivitet ² , faryngolaryngeal smärta ² , svalgtorrhet ¹ , hosta ² , epistaxis ² , tilltäppning i övre luftvägarna ² , nästäppa ¹ , rinorré ² , svalgirritation ² , nästorrhet ¹ , postnasalt dropp ¹ , nysning ² Ingen känd frekvens: astma ² |
| Magtarmkanalen | Vanliga: muntorrhet ¹ Mindre vanliga: dyspepsi ¹ , esofagit ² , bukobehag ¹ , diarré ² , |

| | |
|---|--|
| | kräkning ² , illamående ² , frekventa tarmtömningar ² , flatulens ² , oral hypoestesi ² , oral parestesi ¹ |
| Lever och gallvägar | Ingen känd frekvens: onormala resultat på leverfunktionstest ² |
| Hud och subkutan vävnad | Mindre vanliga: kontaktdermatit ¹ , urtikaria ² , utslag ² , makulopapulära utslag ² , generaliserad klåda ² , alopeci ² , stram hud ² Ingen känd frekvens: ansiktsödem ³ , dermatit ^{2,3} , erytem ^{2,3} |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | Mindre vanliga: ryggsmärta ² , muskelspasmer ² , myalgi ² Ingen känd frekvens: artralgi ² , smärta i extremitet ² |
| Njurar och urinvägar | Mindre vanliga: njursmärta ² Ingen känd frekvens: pollakiuri ² |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | Mindre vanliga: erektil dysfunktion ² |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Mindre vanliga: smärta ² , obehag i bröstet ² , onormal känsla ² , nervositet ² , irritabilitet ² , läkemedelsrester ¹ Ingen känd frekvens: bröstsmärta ² , perifera ödem ^{2,3} |

¹ biverkning som observerats med Simbrinza

² ytterligare biverkning som observerats vid monoterapi med brinzolamid

³ ytterligare biverkning som observerats vid monoterapi med brimonidin

Beskrivning av utvalda biverkningar

Dysgeusi var den vanligast förekommande systemiska biverkningen förknippad med behandling med SIMBRINZA (3,4 %). Den orsakas troligen av passage av ögondropparna till nasofarynx via den nasolakrimala kanalen och anses främst bero på brinzolamidkomponenten i SIMBRINZA. Nasolakrimal ocklusion eller försiktigt slutande av ögonlocket efter instillationen kan minska förekomsten av denna biverkan (se avsnitt 4.2).

SIMBRINZA innehåller brinzolamid, som är en karbanhydrashämmare av sulfonamidtyp, vilken 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.

Biverkningar som brukar associeras med brimonidinkomponenten i SIMBRINZA inkluderar utvecklingen av ögonreaktioner av allergisk typ, trötthet och/eller dåsighet och muntorrhet. Användningen av brimonidin har associerats med minimala blodtryckssänkningar. Vissa patienter som doserades med SIMBRINZA fick blodtryckssänkningar liknande de som sågs vid användningen av brimonidin som monoterapi.

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

Vid en överdos av SIMBRINZA bör behandlingen inriktas på symtomen och vara stödjande. Fria luftvägar ska upprätthållas hos patienten.

På grund av brinzolamidkomponenten i SIMBRINZA kan elektrolytobalans, utveckling av acidosis och möjligen effekter på nervsystemet uppkomma. Serumelektrolytnivåer (särskilt kalium) och pH-nivån i blodet ska mätas.

Det finns mycket begränsad information om oavsiktligt intag av brimonidinkomponenten i SIMBRINZA för vuxna. Hittills är den enda rapporterade biverkningen hypotoni. Det rapporterades att den hypotensiva episoden följdes av hypertoni som en rebound-effekt.

Perorala överdoser av andra alfa-2-agonister har rapporterats ge symtom som hypotoni, asteni, kräkning, letargi, sedering, bradykardi, arytmier, mios, apné, hypotoni, hypotermi, andningsdepression och krampanfall.

Pediatrik population

Allvarliga biverkningar hos barn efter oavsiktligt intag av brimonidinkomponenten i SIMBRINZA har rapporterats. Patienterna fick symtom på CNS-depression, i typfallet tillfällig koma eller låg medvetandegrad, letargi, somnolens, hypotoni, bradykardi, hypotermi, blekhet, andningsdepression och apné, och måste läggas in för intensivvård med intubation när det var indicerat. Alla patienter rapporterades ha tillfrisknat helt, oftast inom 6–24 timmar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, medel vid glaukom samt miotika, ATC-kod: S01EC54

Verkningsmekanism

SIMBRINZA innehåller två aktiva substanser: brinzolamid och brimonidintartrat. Dessa två komponenter sänker det intraokulära trycket (IOP) hos patienter med öppenvinkelglaukom (OAG) och okulär hypertoni (OHT) genom att undertrycka bildandet av kammarvatten från strålkroppen i ögat. Även om både brinzolamid och brimonidin sänker IOP genom att undertrycka bildandet av kammarvatten, är deras verkningsmekanismer olika.

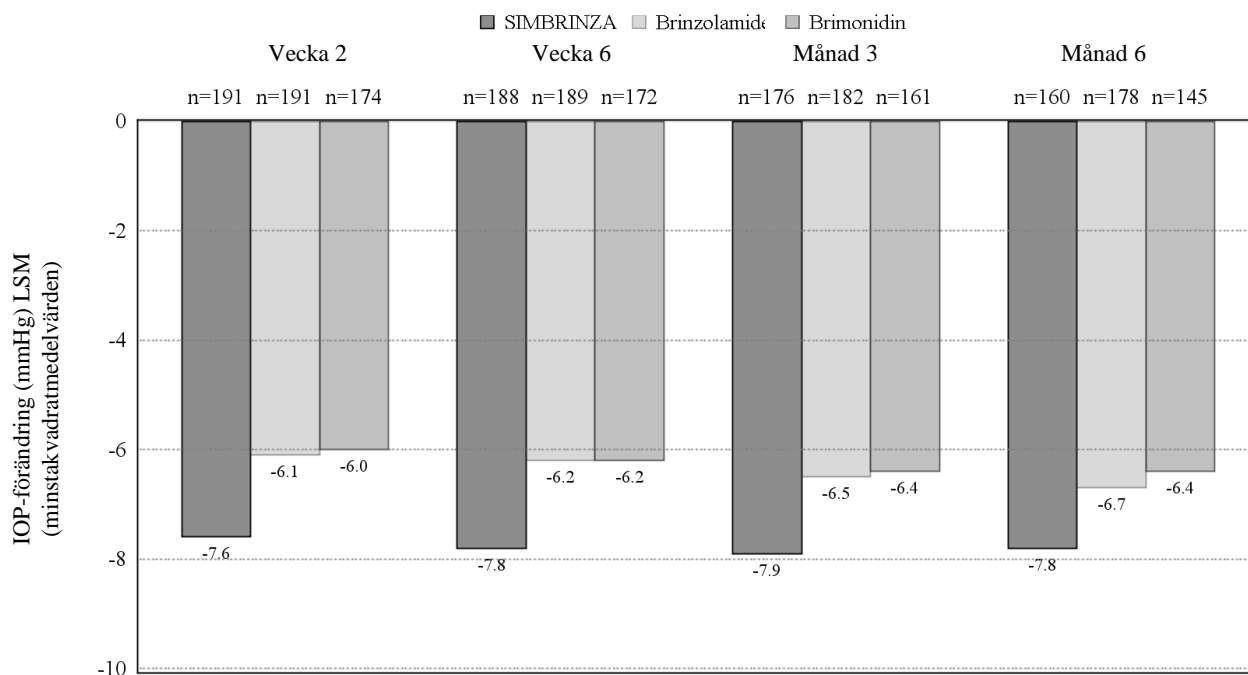
Brinzolamid verkar genom att hämma enzymet karbanhydras (CA-II) i det ciliära epitelet, vilket minskar bildandet av bikarbonatjoner med följd att transporten av natrium och vätska genom det ciliära epitelet minskar. Detta leder i sin tur till att bildandet av kammarvatten minskar. Brimonidin, en alfa-2-adrenerg agonist, hämmar enzymet adenylatcyklas och undertrycker det cAMP-beroende bildandet av kammarvatten. Dessutom leder administrering av brimonidin till en ökning av det uveosklerala utflödet.

Farmakodynamiska effekter

Klinisk effekt och säkerhet

I en 6-månaders, kontrollerad klinisk studie med bidrag av olika element, på 560 patienter med öppenvinkelglaukom (inklusive pseudoexfoliation eller pigmentspridningskomponent) och/eller okulär hypertoni vilka, enligt prövarens åsikt, var otillräckligt kontrollerade med monoterapi eller redan stod på flera IOP-sänkande läkemedel, och vilka hade ett vid baslinjen genomsnittligt diurnalt IOP på 26 mmHg, var den genomsnittliga diurnala IOP-sänkande effekten av SIMBRINZA doserat två gånger dagligen cirka 8 mmHg. Statistiskt överlägsna sänkningar av genomsnittligt diurnalt IOP observerades med SIMBRINZA jämfört med brinzolamid 10 mg/ml eller brimonidin 2 mg/ml som doserades två gånger dagligen vid alla besök under hela studien (bild 1).

Bild 1. Genomsnittlig^a diurnal (9.00, +2 timmar, +7 timmar) IOP-förändring från baslinjen (mmHg) – Studie med bidrag av olika element



^aMinstakvadratmedelvärden är erhållna från en statistisk modell som gäller för studiekliniken, skiktet för baslinje-IOP kl. 9.00, och korrelerade IOP-mätningar för en och samma patient.

Alla behandlingsdifferenser (SIMBRINZA mot enskilda komponenter) var statistiskt signifikanta med $p=0,0001$ eller lägre.

Genomsnittliga IOP-sänkningar från baslinjen vid varje tidpunkt vid varje besök var större med SIMBRINZA (6 till 9 mmHg) än monoterapi med antingen brinzolamid (5 till 7 mmHg) eller brimonidin (4 till 7 mmHg). Genomsnittliga procentuella IOP-sänkningar från baslinjen med SIMBRINZA varierade mellan 23 och 34 %. Procentandelarna av patienter med ett IOP-värde under 18 mmHg var större i SIMBRINZA-gruppen än i brinzolamidgruppen vid 9 av 12 mätningar till och med månad 6 och större i SIMBRINZA-gruppen än i brimonidgruppen vid alla 12 mätningar till och med månad 6. Vid tidpunkten + 2 timmar (tidpunkten som motsvarade effektmaxvärdet på morgonen) för det primära effektbesöket vid månad 3, var procentandelen patienter med ett IOP under 18 mmHg 61,7 % i SIMBRINZA-gruppen, 40,1 % i brinzolamid-gruppen och 40,0 % i brimonidin-gruppen.

I en 6-månaders, kontrollerad, klinisk non-inferiority-studie på 890 patienter med öppenvinkelglaukom (inklusive pseudoexfoliation eller pigmentspridningskomponent) och/eller okulär hypertoni vilka, enligt prövarens åsikt, var otillräckligt kontrollerade med monoterapi eller redan stod på flera IOP-sänkande läkemedel, och vilka hade ett vid baslinjen genomsnittligt diurnalt IOP på 26 till 27 mmHg, påvisades non-inferiority för SIMBRINZA jämfört med samtidig dosering av brinzolamid 10 mg/ml + brimonidin 2 mg/ml vid alla besök under hela studien med hänsyn till den genomsnittliga diurnala IOP-sänkningen från baslinjen (tabell 1).

Tabell 1. Jämförelse av förändring av genomsnittligt diurnalt IOP (mmHg) från baslinjen – non-inferiority-studie

| Besök | SIMBRINZA Genomsnitt ^a | Brinzolamid + brimonidin Genomsnitt ^a | Differens Genomsnitt ^a (95 % CI) |
|---------|--------------------------------------|---|---|
| Vecka 2 | -8,4 (n=394) | -8,4 (n=384) | -0,0 (-0,4; 0,3) |
| Vecka 6 | -8,5 (n=384) | -8,4 (n=377) | -0,1 (-0,4; 0,2) |
| Månad 3 | -8,5 (n=384) | -8,3 (n=373) | -0,1 (-0,5; 0,2) |
| Månad 6 | -8,1 (n=346) | -8,2 (n=330) | 0,1 (-0,3; 0,4) |

^a Minstakvadratmedelvärden är erhållna från en statistisk modell som gäller för studiekliniken, skiktet för baslinje-IOP kl. 9.00, och korrelerade IOP-mätningar för en och samma patient

Genomsnittliga IOP-sänkningar från baslinjen vid varje tidpunkt vid varje besök med SIMBRINZA eller de enskilda komponenterna som administrerades samtidigt var likartade (7 till 10 mmHg). Genomsnittliga procentuella IOP-sänkningar från baslinjen med SIMBRINZA varierade mellan 25 och 37 %. Procentandelarna patienter med ett IOP-värde under 18 mmHg var likartade mellan studiebesöken för samma tidpunkt till och med månad 6 i grupperna med SIMBRINZA och brinzolamid + brimonidin. Vid tidpunkten + 2 timmar (tidpunkten som motsvarade effektmaxvärdet på morgonen) för det primära effektbesöket vid månad 3, var procentandelen patienter med ett IOP under 18 mmHg 65,6 % i SIMBRINZA-gruppen och 63,7 % i brinzolamid + brimonidin-gruppen.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för SIMBRINZA, för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av glaukom och okulär hypertoni (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Brinzolamid absorberas genom hornhinnan efter topikal okulär administrering. Substansen absorberas även i den systemiska cirkulationen där den binds starkt till karbanhydras i röda blodceller (RBC).

Plasmakoncentrationerna är mycket låga. Elimineringshalveringstiden i helblod är förlängd (> 100 dagar) hos människor på grund av bindningen till karbanhydras i RBC.

Brimonidin absorberas snabbt i ögat efter topikal administrering. Hos kaniner nåddes maximala okulära koncentrationer på mindre än en timme i de flesta fall. Maximala plasmakoncentrationer hos människa är < 1 ng/ml vilket uppnås inom < 1 timme. Plasmakoncentrationerna minskar med en halveringstid på cirka 2–3 timmar. Det sker ingen ackumulering under kronisk administrering.

I en topikal okulär klinisk studie där man jämförde den systemiska farmakokinetiken för SIMBRINZA administrerat två eller tre gånger dagligen, med brinzolamid och brimonidin, administrerat individuellt med användning av samma två doseringar, var farmakokinetiken för brinzolamid och N-desetylbrinzolamid vid steady state i helblod likartad mellan kombinationsprodukten och brinzolamid som administrerades ensamt. På samma sätt var farmakokinetiken för brimonidin från kombinationsprodukten i plasma vid steady state likartad med den som observerades för brimonidin administrerat ensamt med undantag av gruppen som behandlades med SIMBRINZA två gånger dagligen. För denna grupp var genomsnittlig $AUC_{0-12 \text{ timmar}}$ cirka 25 % lägre än den för brimonidin ensamt som administrerades två gånger dagligen.

Distribution

Studier på kaniner visade att maximala okulära koncentrationer av brinzolamid efter topikal administrering finns i de främre vävnaderna som hornhinnan, konjunktivan, kammarvattnet och iris-strålkroppen. Retention i ögonvävnader är förlängd på grund av bindning till karbanhydras. Brinzolamid binds endast måttligt (cirka 60 %) till humana plasmaproteiner.

Brimonidin uppvisar affinitet för pigmenterade ögonvävnader, särskilt iris-strålkroppen, på grund av dess kända melaninbindande egenskaper. Kliniska och icke-kliniska säkerhetsdata visar emellertid att det är väl tolererat och säkert under kronisk administrering.

Metabolism

Brinzolamid metaboliseras av hepatiska cytokrom P450-isozymer, specifikt CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 och CYP2C9. Den primära metaboliten är N-desetylbrinzolamid följt av metaboliterna N-desmetoxypropyl och O-desmetyl liksom en N-propionsyraanalog som bildas genom oxidering av N-propylsidokedjan av O-desmetylbrinzolamid. Brinzolamid och N-desetylbrinzolamid hämmar inte cytokrom P450-isozymer vid koncentrationer som är minst 100 gånger större än maximala systemiska nivåer.

Brimonidin metaboliseras i stor omfattning av hepatiskt aldehydoxidaser med bildande av 2-oxobrimonidin, 3-oxobrimonidin och 2,3-dioxobrimonidin som de främsta metaboliterna. Oxidativ klyvning av imidazolinringen till 5-brom-6-guanidinkinoxalin har också observerats.

Eliminering

Brinzolamid elimineras främst oförändrat i urin. Hos människor stod urinärt brinzolamid och N-desetylbrinzolamid för cirka 60 respektive 6 % av dosen. Data från råttor visade viss biliär utsöndring (cirka 30 %), främst som metaboliter.

Brimonidin elimineras främst i urinen som metaboliter. Hos råttor och apor stod urinära metaboliter för 60 till 75 % av perorala eller intravenösa doser.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken för brinzolamid är till sin natur icke-linjär på grund av mättnadsbar bindning till karbanhydras i helblod och olika vävnader. Steady state-exponering ökar inte på dosproportionellt sätt.

Däremot uppvisar brimonidin linjär farmakokinetik över det kliniskt terapeutiska dosintervallet.

Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

SIMBRINZA är avsett för lokal verkan i ögat. Bedömning av human okulär exponering vid effektiva doser är inte genomförbar. Det farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållandet hos människor för IOP-sänkning har inte fastställts.

Övriga särskilda populationer

Studier för att fastställa effekter av ålder, etnisk tillhörighet samt nedsatt njur- eller leverfunktion har inte utförts med SIMBRINZA. En studie av brinzolamid på japanska jämfört med icke-japanska försökspersoner visade likartad systemisk farmakokinetik mellan de två grupperna. I en studie av brinzolamid på patienter med nedsatt njurfunktion påvisades en ökning på 1,6 till 2,8 gånger i den systemiska exponeringen för brinzolamid och N-desetylbrinzolamid mellan personer med normal respektive måttligt nedsatt njurfunktion. Denna ökning i RBC-koncentrationerna av substansrelaterade material vid steady state hämmade inte aktiviteten hos RBC-karbanhydras till nivåer som associeras med systemiska biverkningar. Kombinationsprodukten rekommenderas emellertid inte för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min).

C_{max} , AUC och elimineringshalveringstiden för brimonidin är likartade hos äldre (> 65 år) personer jämfört med unga vuxna. Effekterna av nedsatt njur- och leverfunktion på den systemiska farmakokinetiken för brimonidin har inte utvärderats. Med tanke på den låga systemiska exponeringen för brimonidin efter topikal okulär administrering, förväntas inte ändringar i plasmaexponering vara kliniskt relevanta.

Pediatrik population

Den systemiska farmakokinetiken för brinzolamid och brimonidin, var för sig eller i kombination, har inte studerats på barn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Brinzolamid

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

Effekter i icke-kliniska studier av reproduktions- och utvecklingstoxicitet observerades endast vid exponeringar som ansågs vara tillräckligt mycket högre än den maximala exponeringen för människa, vilket indikerar föga relevans för klinisk användning. Studier av utvecklingstoxicitet på kanin med orala doser av brinzolamid upp till 6 mg/kg/dag (261 gånger den rekommenderade dagliga kliniska dosen 23 mikrog/kg/dag) visade inga effekter på fosterutveckling trots toxiska effekter på mödrarna. Hos råttor medförde doser på 18 mg/kg/dag (783 gånger den rekommenderade dagliga kliniska dosen), men inte 6 mg/kg/dag, en lätt försämrad benbildning i skalle och bröstbenssegment hos foster. Dessa fynd associerades med metabolisk acidosis med reducerad viktökning hos honorna och en viktminskning hos

fostren. Dosrelaterade minskningar av fostervikterna sågs hos ungar till mödrar som gavs 2 till 18 mg/kg/dag. Under laktation var den biverkningsfria nivån hos avkomman 5 mg/kg/dag.

Brimonidin

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Propylenglykol
Karbomer 974P
Borsyra
Mannitol
Natriumklorid
Tyloxapol
Saltsyra och/eller natriumhydroxid (för att justera pH)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

4 veckor efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

8 ml runda ogenomskinliga flaskor av polyetylen med låg densitet (LDPE) med en LDPE-droppinsats och vit skruvkork av polypropylen (Drop-Tainer). Flaskan innehåller 5 ml suspension.

Kartong innehållande 1 eller 3 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/1/14/933/001-002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

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

Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
BE-2870 Puurs
Belgien

eller

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

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 den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet. Sedan ska innehavaren av godkännandet för försäljning 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

YTTRE KARTONG 5 ml FLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml ögondroppar, suspension
Brinzolamid/brimonidintartrat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml suspension innehåller 10 mg brinzolamid och 2 mg brimonidintartrat

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Bensalkoniumklorid, propylenglykol, karbomer 974P, borsyra, mannitol, natriumklorid, tyloxapol, saltsyra och/eller natriumhydroxid (för att justera pH) och renat vatten.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Ögondroppar, suspension

1 x 5 ml

3 x 5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET 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:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/933/001 1 x 5 ml
EU/1/14/933/002 3 x 5 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

simbrinza

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FLASKETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml ögondroppar
Brinzolamid/brimonidintartrat

Används i ögonen

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml ögondroppar, suspension Brinzolamid/brimonidintartrat

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

1. Vad SIMBRINZA är och vad det används för

SIMBRINZA innehåller två aktiva substanser, brinzolamid och brimonidintartrat. Brinzolamid tillhör en grupp läkemedel som kallas ”karbanhydrashämmare” och brimonidintartrat tillhör en grupp läkemedel som kallas ”alfa-2-adrenerga receptoragonister”. Båda substanserna verkar tillsammans för att sänka ögontrycket.

SIMBRINZA används för att sänka trycket i ögonen hos vuxna patienter (över 18 år) som har ögonsjukdomar som kallas glaukom eller okulär hypertoni, och för vilka det inte går att effektivt kontrollera det höga trycket i ögonen med enbart ett läkemedel.

2. Vad du behöver veta innan du använder SIMBRINZA

Använd inte SIMBRINZA:

- om du är allergisk mot brinzolamid eller brimonidintartrat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot sulfonamider (till exempel läkemedel som används för att behandla diabetes och infektioner samt även diuretika (vattendrivande tabletter))
- om du tar monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (till exempel läkemedel som används för att behandla depression eller Parkinsons sjukdom) eller vissa antidepressiva läkemedel. Du måste tala om för läkaren om du tar läkemedel mot depression
- om du har allvarliga problem med njurarna
- om du har för hög surhetsgrad i ditt blod (ett tillstånd som kallas hyperkloremisk acidosis)
- till nyfödda och barn under 2 år.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, optiker eller apotekspersonal innan du använder SIMBRINZA om du har eller tidigare har haft:

- leverproblem
- en typ av högt tryck i ögonen som kallas trångvinkelglaukom
- torra ögon eller problem med hornhinnan

- kranskärslssjukdom (symtom kan inkludera bröstsmärta, tryck över bröstet, andnöd eller kvävningsskänsla), hjärtsvikt, högt eller lågt blodtryck
- depression
- störd eller dålig blodcirkulation (som Raynauds sjukdom eller Raynauds syndrom eller cerebral insufficiens)

Om du använder mjuka kontaktlinser ska du inte använda dropparna med kontaktlinserna kvar i ögonen. Se avsnittet ”Användning av kontaktlinser – SIMBRINZA innehåller bensalkoniumklorid” nedan).

Barn och ungdomar

SIMBRINZA rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 års ålder. Det är särskilt viktigt att läkemedlet inte används till barn under 2 år (se avsnittet ”Använd inte SIMBRINZA” ovan). SIMBRINZA ska inte användas till barn på grund av risken för allvarliga biverkningar (se avsnitt 3).

Andra läkemedel och SIMBRINZA

Tala om för läkare, optiker eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

SIMBRINZA kan påverka eller påverkas av andra läkemedel du använder, inklusive andra ögondroppar mot grön starr (glaukom).

Tala om för din läkare om du använder eller tänker använda något av följande läkemedel:

- läkemedel som sänker blodtrycket
- hjärtläkemedel inklusive digoxin (används för att behandla hjärtsjukdomar)
- andra läkemedel mot glaukom som även behandlar höjdsjuka och kallas acetazolamid, metazolamid och dorzolamid
- läkemedel som kan påverka metabolismen, som klorpromazin, metylfenidat och reserpin
- antivirala, antiretrovirala läkemedel (typer av läkemedel som används för att behandla humant immunbristvirus (HIV)) eller antibiotika
- läkemedel mot jästsvamp och svamp
- monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), eller antidepressiva läkemedel inklusive amitriptylin, nortriptylin, klomipramin, mianserin, venlafaxin och duloxetin
- läkemedel för bedövning
- lugnande medel, opiater eller barbiturater
- eller om dosen av något av dina nuvarande läkemedel ändras.

SIMBRINZA med alkohol

Om du dricker alkohol regelbundet, rådfråga läkare, optiker eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel. SIMBRINZA kan påverkas av alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare, optiker eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Kvinnor som kan bli gravida ska använda effektiva preventivmedel medan de behandlas med SIMBRINZA. Användning av SIMBRINZA rekommenderas inte under graviditet. Använd inte SIMBRINZA om inte din läkare tydligt har ordinerat det.

Om du ammar, kan SIMBRINZA passera över i bröstmjölken. Användning av SIMBRINZA rekommenderas inte under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

När du använder SIMBRINZA, kan du känna att din syn blir suddig eller onormal ett tag. SIMBRINZA kan även orsaka yrsel, dåsighet eller trötthet hos vissa patienter.

Kör inte bil och använd inte maskiner förrän symtomen har gått över.

Användning av kontaktlinser – SIMBRINZA innehåller bensalkoniumklorid

SIMBRINZA innehåller ett konserveringsmedel (kallas bensalkoniumklorid) som kan orsaka ögonirritation och missfärga mjuka **kontaktlinser**. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser. Ta ut kontaktlinserna innan du använder dropparna och vänta minst 15 minuter efter att ha använt SIMBRINZA innan du sätter in linserna igen.

3. Hur du använder SIMBRINZA

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

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

Rekommenderad dos är en droppe i det påverkade ögat eller ögonen två gånger per dag. Använd dropparna vid samma tidpunkt varje dag.

Bruksanvisning

Tvätta händerna innan du börjar.



1



2

Omskaka väl före användning.

Vrid av flasklocket. Om säkerhetskragen är lös när du har avlägsnat locket, ska du ta bort kragen innan du använder läkemedlet.

Undvik att vidröra droppspetsen med fingrarna när du öppnar eller stänger flaskan. Det kan förorena dropparna.

Håll flaskan upp och ner mellan tummen och fingrarna.

Luta huvudet bakåt.

Dra ned det undre ögonlocket med ett rent finger tills det bildas en ”ficka” mellan ögonlocket och ögat.

Droppen ska hamna i fickan (bild 1).

För flaskans spets tätt intill ögat. Du kan stå framför en spegel, om det hjälper.

Rör inte ögat eller ögonlocket, omgivande områden eller andra ytor med flaskspetsen. Det kan förorena dropparna.

Tryck försiktigt i botten på flaskan för att frigöra en droppe SIMBRINZA i taget.

Kläm inte på flaskan; den är konstruerad så att ett lätt tryck i botten är tillräckligt (bild 2).

För att minska mängden läkemedel som kan komma ut i resten av kroppen när du har använt ögondropparna ska du blunda och trycka lätt med ett finger i ögonvrån vid näsan i minst 2 minuter.

Om du använder dropparna i båda ögonen, upprepa de olika momenten för ditt andra öga. Du behöver inte stänga och skaka flaskan innan du använder dropparna i det andra ögat. Skruva åt flasklocket noga omedelbart efter användning.

Om du använder andra ögondroppar, vänta åtminstone fem minuter mellan SIMBRINZA och de andra dropparna.

Om droppen missar ögat, försök igen.

Om du har använt för stor mängd av SIMBRINZA

Skölj ur ögat med ljummet vatten. Ta inga fler droppar förrän det är dags för din nästa ordinarie dos.

Vuxna som oavsiktligt svalde läkemedel som innehöll brimonidin fick en långsammare hjärtfrekvens, sänkt blodtryck vilket kan följas av höjt blodtryck, hjärtsvikt, svårt att andas och effekter i nervsystemet. Om detta händer ska du kontakta läkare omedelbart.

Allvarliga biverkningar har rapporterats hos barn som råkat svälja läkemedel med brimonidin. Tecknen omfattar sömnhet, slapphet, låg kroppstemperatur, blekhet och svårighet att andas. Om detta händer, kontakta omedelbart läkare.

Om du har råkat svälja SIMBRINZA ska du omedelbart kontakta läkare.

Om du har glömt att använda SIMBRINZA

Fortsätt med nästa dos som planerat. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Använd inte mer än en droppe i det påverkade ögat (ögonen) två gånger dagligen.

Om du slutar att använda SIMBRINZA

Sluta inte att använda SIMBRINZA utan att tala med läkare. Om du slutar att använda SIMBRINZA så kontrolleras inte trycket i ditt öga, vilket kan leda till synförlust.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, optiker eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

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

Om du får någon av följande biverkningar ska du sluta att använda läkemedlet och omedelbart söka vård, eftersom det kan vara tecken på en reaktion mot läkemedlet. Frekvensen för en allergisk reaktion mot läkemedlet är okänd (kan inte bestämmas från tillgängliga data).

- Svåra hudreaktioner, inklusive utslag eller rodnad eller klåda på kroppen eller i ögonen
- Svårt att andas
- Bröstmärta, oregelbundna hjärtslag

Kontakta läkare omedelbart om du blir extremt trött eller får yrsel.

Följande biverkningar har rapporterats med SIMBRINZA och andra läkemedel som innehåller enbart brinzolamid eller brimonidin:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Effekter i ögat: allergisk konjunktivit (ögonallergi), ytlig ögoninflammation, ögonsmärta, ögonobehag, dimsyn eller onormal syn, röda ögon
- Allmänna biverkningar: dåsighet, yrsel, dålig smak i munnen, muntorrhet

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Effekter i ögat: ytlig ögonskada med förlust av celler, inflammation i ögonlocket, avlagringar på ögats yta, ljuskänslighet, svullnad i ögat (i hornhinnan eller ögonlocket), ögontorrhet, utsöndring från ögat, vattnigt öga, rodnad på ögonlocket, onormal eller nedsatt känsel i ögat, trötthet i ögat, nedsatt syn, dubbelseende, produktpartiklar i ögonen.
- Allmänna biverkningar: sänkt blodtryck, bröstmärta, oregelbundna hjärtslag, långsamma eller snabba hjärtslag, hjärtklappningar, svårt att sova (insomni), mardrömmar, depression, allmän svaghet,

huvudvärk, yrsel, nervositet, irritabilitet, allmän sjukdomskänsla, minnesförlust, andfåddhet, astma, näsblod, förkylningssymtom, torrhet i näsa eller svalg, halsont, svalgirritation, hosta, rinnande näsa, täppt näsa, nysningar, bihåleinflammation, trånghet i bröstet, ringningar i öronen, matsmältningsbesvär, gas i tarmarna eller magont, illamående, diarré, kräkning, onormal känsel i munnen, ökade allergiska symtom i huden, utslag, onormal känsel i huden, håravfall, allmän klåda, förhöjda nivåer av klor i blodet, eller minskat antal röda blodceller vid blodtest, smärta, ryggsmärta, muskelsmärta eller -spasm, njursmärta som t.ex. smärta i ländryggen, nedsatt sexualdrift, sexuella problem för män.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Effekter i ögat: minskad pupillstorlek
- Allmänna biverkningar: svimning, förhöjt blodtryck

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Effekter i ögat: minskad tillväxt av ögonfransarna
- Allmänna biverkningar: skakning, nedsatt känsel, förlust av smak, onormala leverfunktionsvärden i blodtest, svullnad i ansiktet, ledsmärta, behov att kissa ofta, bröstsmärta, svullnad i extremiteter.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, optiker 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 SIMBRINZA 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.

Kassera flaskan 4 veckor efter att du öppnat den, för att förhindra infektioner, och använd en ny flaska. Skriv upp det datum då du öppnat den på avsett utrymme på kartongetiketten.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är brinzolamid och brimonidintartrat. En ml suspension innehåller 10 mg brinzolamid och 2 mg brimonidintartrat motsvarande 1,3 mg brimonidin.
- Övriga innehållsämnen är bensalkoniumklorid (se avsnitt 2 ”Användning av kontaktlinser – SIMBRINZA innehåller bensalkoniumklorid”), propylenglykol, karbomer 974P, borsyra, mannitol, natriumklorid, tyloxapol, saltsyra och/eller natriumhydroxid och renat vatten.

Små mängder saltsyra och/eller natriumhydroxid läggs till för att hålla surhetsgraden (pH) normal.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

SIMBRINZA ögondroppar, suspension är en vätska (vit till benvit suspension) som levereras i en förpackning innehållande en eller tre 5 ml plastflaskor med skruvlock. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Storbritannien

Tillverkare

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

Övriga informationskällor

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