

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AZOPT 10 mg/ml oční kapky, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml suspenze obsahuje brinzolamidum 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden ml suspenze obsahuje 0,1 mg benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, suspenze.

Bílá až téměř bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

AZOPT je indikován ke snížení zvýšeného nitroočního tlaku při:

- oční hypertenzi
- glaukomu s otevřeným úhlem

jako monoterapie u dospělých pacientů, nereagujících na betablokátory, nebo u dospělých pacientů, u kterých jsou betablokátory kontraindikovány, nebo jako přídatná terapie k betablokátorům nebo analogům prostaglandinu (viz také bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pokud se přípravek používá pro monoterapii nebo přídatnou terapii, dávkou je jedna kapka přípravku AZOPT do spojivkového vaku postiženého oka (postižených očí) dvakrát denně. U některých pacientů se docílí lepší reakce při dávkování jedna kapka třikrát denně.

Zvláštní populace

Používání u starších pacientů

U starších pacientů není potřeba žádná úprava dávkování.

Používání při poruše funkce jater a ledvin

U pacientů s poruchou funkce jater nebyl přípravek AZOPT hodnocen, a proto se u těchto pacientů jeho použití nedoporučuje.

AZOPT nebyl hodnocen u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (s clearance kreatininu nižší než 30 ml/min) nebo u pacientů s hyperchloremickou acidózou. Protože brinzolamid a jeho hlavní metabolit jsou vylučovány především ledvinami, je přípravek AZOPT u těchto pacientů kontraindikován (viz také bod 4.3).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku AZOPT u novorozenců, dětí a dospívajících ve věku 0 až 17 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 4.8 a 5.1. Použití přípravku AZOPT u novorozenců, dětí a dospívajících se nedoporučuje.

Způsob podání

Oční podání.

Po nakapání se doporučuje nasolakrimální okluze nebo mírné zavření očního víčka. To může snížit systémovou absorpci léčivého přípravku podaného oční cestou a snížit tak systémové nežádoucí účinky.

Je třeba poučit pacienta, aby před použitím přípravku dobře protřepal. Pokud je po sejmutí víčka bezpečnostní kroužek uvolněný, je třeba jej před použitím léčivého přípravku odstranit.

Aby se zamezilo kontaminaci hrotu kapátka a suspenze, je třeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl očního víčka, přilehlých oblastí nebo jiných povrchů. Vysvětlíte pacientům, že mají uchovávat lahvičku pevně uzavřenou v době, kdy se přípravek nepoužívá.

V případě že má přípravek AZOPT nahradit jiný oční přípravek proti glaukomu, přeruší se podávání jiného přípravku a další den se začne podávat přípravek AZOPT.

Používá-li se více než jeden lokální oční léčivý přípravek, je třeba, aby byly jednotlivé přípravky podávány s odstupem nejméně 5 minut. Oční masti je třeba aplikovat jako poslední.

Pokud byla dávka vynechána, léčba by měla pokračovat další plánovanou dávkou. Dávka by neměla překročit jednu kapku do postiženého oka (očí) třikrát denně.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Známá hypersenzitivita na sulfonamidy (viz také bod 4.4).
- Těžké poškození ledvin.
- Hyperchloremická acidóza.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Systémové účinky

Přípravek AZOPT je sulfonamidový inhibitor karboanhydrázy a i když je podáván lokálně, dochází k systémové absorpci. U lokálního podání se mohou vyskytnout stejné typy nežádoucích účinků léku, které jsou známy u sulfonamidů, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN). Při předepisování mají být pacienti poučeni o znamkách a příznacích a pozorně sledováni kvůli kožním reakcím. Pokud se vyskytnou známky závažných reakcí nebo hypersenzitivity, používání přípravku AZOPT má být ihned ukončeno.

Po perorálním podání inhibitorů karboanhydrázy byly hlášeny acidobazické poruchy. U pacientů s rizikem poruchy funkce ledvin používejte přípravek s opatrností z důvodu rizika metabolické acidózy (viz bod 4.2).

Brinzolamid nebyl hodnocen u předčasně narozených dětí (méně než 36 týdnů gestačního vývoje) a u dětí ve věku do 1 týdne. Pacienti s významnou nezralostí nebo abnormalitami ledvinových tubulů by měli dostávat brinzolamid pouze po pečlivém zvážení poměru rizika a přínosu vzhledem k možnému riziku metabolické acidózy.

Perorální inhibitory karboanhydrázy mohou zhoršit schopnost vykonávat úkony vyžadující mentální pozornost a/nebo koordinaci pohybů. AZOPT je absorbován systémově, a proto k tomu může docházet i při lokálním podání.

Souběžná terapie

U pacientů užívajících současně perorální inhibitory karboanhydrázy a AZOPT může dojít ke kumulaci známých systémových účinků inhibitorů karboanhydrázy. Současné užívání perorálních inhibitorů karboanhydrázy a přípravku AZOPT nebylo dosud hodnoceno a nedoporučuje se (viz také bod 4.5).

AZOPT byl primárně hodnocen při současném podávání timololu v průběhu adjuvantní terapie glaukomu. Dále byl hodnocen účinek přípravku AZOPT na snížení nitroočního tlaku při adjuvantní terapii s analogem prostaglandinu travoprost. Nejsou k dispozici žádné dlouhodobé údaje o použití přípravku AZOPT jako adjuvantní terapie k travoprostu (viz také bod 5.1).

S léčbou pacientů trpících pseudoexfoliativním glaukomem nebo pigmentovým glaukomem existují u přípravku AZOPT pouze omezené zkušenosti. Těmto pacientům by měla být věnována zvýšená pozornost a je doporučováno časté měření nitroočního tlaku. AZOPT nebyl hodnocen u pacientů trpících glaukomem s úzkým úhlem a jeho použití není u těchto pacientů doporučováno.

U pacientů se sníženou funkcí rohovky (především u pacientů s malým počtem endoteliálních buněk) nebyl zjišťován možný účinek brinzolamidu na endoteliální funkci rohovky. Nebyl například sledován účinek u pacientů s kontaktními čočkami, a tak se při podávání brinzolamidu doporučuje pečlivé monitorování těchto pacientů, protože inhibitory karboanhydrázy mohou ovlivnit hydrataci rohovky a nošení kontaktních čoček by mohlo zvýšit riziko poškození rohovky. Doporučuje se pečlivé monitorování pacientů s poškozením rohovky, jako jsou pacienti s cukrovkou nebo dystrofií rohovky.

O benzalkonium-chloridu, běžně používaném jako konzervační přísada do očních přípravků, bylo zjištěno, že vyvolává tečkovitou keratopatii a/nebo toxickou ulcerativní keratopatii. Protože AZOPT benzalkonium-chlorid obsahuje, je nezbytné pečlivé monitorování, pokud je často nebo dlouhodobě používán u pacientů trpících suchostí očí nebo u pacientů se sníženou funkcí rohovky.

U pacientů nosících kontaktní čočky nebyl přípravek AZOPT hodnocen. AZOPT obsahuje benzalkonium-chlorid, který může způsobit podráždění oka, a je známo, že způsobuje změnu barvy měkkých kontaktních čoček. Měkké kontaktní čočky nemají přijít s přípravkem do styku. Pacienti musí být instruováni, aby po nakapání přípravku AZOPT vyčkali alespoň 15 minut a teprve pak nasadili kontaktní čočky zpět do oka.

Případný účinek po vysazení přípravku AZOPT nebyl hodnocen; předpokládá se, že účinek na snížení nitroočního tlaku přetrvává po dobu 5-7 dnů.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku AZOPT u novorozenců, dětí a dospívajících ve věku 0 až 17 let nebyla stanovena, a proto se jeho použití u novorozenců, dětí a dospívajících nedoporučuje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí přípravku AZOPT s jinými léčivými přípravky.

V klinických studiích byl přípravek AZOPT používán současně s analogy prostaglandinu a s očními přípravky obsahujícími timolol, aniž by byly zaznamenány nežádoucí účinky. V průběhu adjuvantní terapie glaukomu nebyla hodnocena spojitost mezi přípravkem AZOPT a miotiky nebo adrenergními agonisty.

AZOPT je inhibitor karboanhydrázy a ačkoliv je podáván lokálně, je absorbován systémově. V souvislosti s perorálními inhibitory karboanhydrázy byly hlášeny poruchy acidobazické rovnováhy. U pacientů používajících přípravky AZOPT musí být zvažován potenciál k možným interakcím.

Izoenzymy cytochromu P-450, odpovědné za metabolismus brinzolamidu, jsou CYP3A4 (hlavní), CYP2A6, CYP2C8 a CYP2C9. Předpokládá se, že inhibitory CYP3A4, jako jsou ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir a troleandomycin, budou metabolismus brinzolamidu prostřednictvím CYP3A4 inhibovat. Pokud jsou inhibitory CYP3A4 podávány současně s přípravkem, doporučuje se opatrnost. Kumulace brinzolamidu je však nepravděpodobná, protože vylučování probíhá především ledvinami. Brinzolamid není inhibitorem izoenzymů cytochromu P-450.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o očním podání brinzolamidu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu po systémovém podání (viz také bod 5.3).

Podávání přípravku AZOPT se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se brinzolamid/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka po lokálním očním podání. Studie na zvířatech prokázaly vylučování minimálního množství brinzolamidu do mateřského mléka po perorálním podání.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku AZOPT

Fertilita

Studie brinzolamidu na zvířatech neprokázaly žádný účinek na fertilitu. Nebyly provedeny studie hodnotící účinek brinzolamidu při lokálním očním podání na fertilitu u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

AZOPT má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přechodně rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz také bod 4.8). Pokud dojde po vkapání přípravku k rozmazanému vidění, musí pacient počkat s řízením nebo používáním strojů, dokud se vidění neprojasní.

Perorální inhibitory karboanhydrázy mohou zhoršit schopnost vykonávat úkony vyžadující mentální pozornost a/nebo koordinaci pohybů (viz také body 4.4 a 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích, které zahrnovaly 2732 pacientů léčených přípravkem AZOPT, jako monoterapie nebo jako adjuvantní terapie k maleinátu timololu 5 mg/ml, byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky spojenými s léčbou: dysgeuzie (6,0 %) (hořká nebo neobvyklá chuť, viz popis níže) a přechodně rozmazané vidění (5,4 %) po nakapání, trvající od několika sekund až po několik minut (viz také bod 4.7).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při použití brinzolamidu 10 mg/l ve formě očních kapek, suspenze a byly rozříděny do skupin podle následujících pravidel: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Nežádoucí účinky byly získány z klinických studií a ze spontánních hlášení po uvedení přípravku na trh.

Třídy orgánových systémů	Preferované termíny MedDRA (v. 15.1)
Infekce a infestace	<u>Méně časté:</u> nazofaryngitida, faryngitida, sinusitida <u>Není známo:</u> rinitida
Poruchy krve a lymfatického systému	<u>Méně časté:</u> snížení počtu erytrocytů, zvýšení koncentrace chloridů v krvi
Poruchy imunitního systému	<u>Není známo:</u> hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	<u>Není známo:</u> snížení chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	<u>Méně časté:</u> apatie, deprese, depresivní nálada, snížení libida, noční můry, nervozita <u>Vzácné:</u> insomnie
Poruchy nervového systému	<u>Méně časté:</u> motorická dysfunkce, amnézie, závrať, parestezie, bolest hlavy <u>Vzácné:</u> porucha paměti, somnolence <u>Není známo:</u> třes, hypestezie, ageuzie
Poruchy oka	<u>Časté:</u> rozmazané vidění, podráždění oka, bolest oka, pocit cizího tělíska v oku, oční hyperemie <u>Méně časté:</u> eroze rohovky, keratitida, keratitis punctata, keratopatie, depozita v oku, skvrny na rohovce, defekt epitelu rohovky, onemocnění rohovkového epitelu, blefaritida, svědění oka, konjunktivitida, otok oka, meibomianitida, oslnění, fotofobie, suché oči, alergická konjunktivitida, pterygium, pigmentace skléry, astenopie, oční diskomfort, abnormální pocit v oku, keratoconjunctivitis sicca, subkonjunktivální cysta, hyperemie spojivky, svědění očních víček, výtok z oka, tvorba krust na okrajích víček, nadměrné slzení <u>Vzácné:</u> edém rohovky, diplopie, snížení zrakové ostrosti, fotopsie, hypestezie oka, periorbitální edém, zvýšení nitroočního tlaku, zvýšení poměru pohárku/terče zrakového nervu <u>Není známo:</u> onemocnění rohovky, porucha vidění, oční alergie, madaróza, onemocnění očního víčka, erytém očního víčka
Poruchy ucha a labyrintu	<u>Vzácné:</u> tinitus <u>Není známo:</u> vertigo
Srdeční poruchy	<u>Méně časté:</u> kardiopulmonální tíseň, bradykardie, palpitace <u>Vzácné:</u> angina pectoris, nepravidelnost srdečního rytmu <u>Není známo:</u> arytmie, tachykardie, hypertenze, zvýšení krevního tlaku, snížení krevního tlaku, zrychlení srdeční frekvence
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	<u>Méně časté:</u> dyspnoe, epistaxe, orofaryngeální bolest, faryngolaryngeální bolest, podráždění v krku, syndrom kašle z horních cest dýchacích, rinorea, kýchání <u>Vzácné:</u> bronchiální hyperaktivita, překrvení horních cest dýchacích, překrvení sliznice vedlejších nosních dutin, nazální překrvení, kašel, sucho v nose <u>Není známo:</u> astma

Gastrointestinální poruchy	<u>Časté:</u> dysgeuzie <u>Méně časté:</u> ezofagitida, diarea, nauzea, zvracení, dyspepsie, bolest v horní části břicha, břišní diskomfort, žaludeční diskomfort, nadýmání, časté vyprazdňování střev, gastrointestinální porucha, orální hypestezie, orální parestezie, sucho v ústech
Poruchy jater a žlučových cest	<u>Není známo:</u> abnormální testy funkce jater
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<u>Méně časté:</u> vyrážka, makulopapulózní vyrážka, napnutí kůže <u>Vzácné:</u> kopřivka, alopecie, svědění celého těla <u>Není známo:</u> Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS)/toxická epidermální nekrolýza (TEN) (viz bod 4.4), dermatitida, erytém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	<u>Méně časté:</u> bolest zad, svalové spasmy, myalgie <u>Není známo:</u> artralgie, bolest končetiny
Poruchy ledvin a močových cest	<u>Méně časté:</u> bolest ledvin <u>Není známo:</u> polakisurie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<u>Méně časté:</u> dysfunkce erekce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<u>Méně časté:</u> bolest, diskomfort na hrudi, únava, neobvyklý pocit <u>Vzácné:</u> bolest na hrudi, pocit nervozity, astenie, podrážděnost <u>Není známo:</u> periferní edém, malátnost
Poranění, otravy a procedurální komplikace	<u>Méně časté:</u> cizí tělísko v oku

Popis vybraných nežádoucích účinků

Dysgeuzie (hořká nebo neobvyklá chuť v ústech po nakapání) byla nejčastěji hlášeným systémovým nežádoucím účinkem spojeným s použitím přípravku AZOPT v průběhu klinických studií. Je pravděpodobně vyvolána průnikem očních kapek do nosohltanu slznými kanálky. Snížení výskytu tohoto účinku může pomoci nasolakrimální okluze nebo lehké zavření víčka po vkápnutí (viz také bod 4.2).

AZOPT je sulfonamidový inhibitor karboanhydrázy se systémovou absorpcí. Účinky na zažívací ústrojí, nervový systém, hematologické účinky, účinky na ledviny a metabolické účinky jsou obecně spojeny se systémovými inhibitory karboanhydrázy. Stejný typ nežádoucích účinků, které lze připsat perorálním inhibitorům karboanhydrázy, se mohou vyskytnout i při lokálním podání.

Při použití přípravku AZOPT jako adjuvantní terapie k travoprostu nebyly hlášeny žádné neočekávané nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky zjištěné při adjuvantní terapii byly pozorovány u každé léčivé látky podávané samostatně.

Pediatrická populace

V malých krátkodobých klinických studiích bylo zjištěno, že u zhruba 12,5 % pediatrických pacientů došlo k nežádoucím účinkům, přičemž u většiny z nich se jednalo o lokální nezávažné účinky na oko, jako jsou hyperemie spojivky, podráždění oka, výtok z oka a nadměrné slzení (viz také bod 5.1).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Léčba by měla být symptomatická a podpůrná. Může dojít k nerovnováze elektrolytů, rozvoji acidózního stavu a možným účinkům na nervový systém. Je třeba monitorovat hladiny sérových elektrolytů (především draslíku) a hodnoty pH krve.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiglaukomatika a miotika, inhibitory karboanhydrázy, ATC kód: S01EC04.

Mechanismus účinku

Karboanhydráza (CA) je enzym, nacházející se v mnoha tělesných tkáních včetně oka. Karboanhydráza katalyzuje reverzibilní reakci zahrnující hydrataci oxidu uhličitého a dehydrataci kyseliny uhličité.

Inhibice karboanhydrázy v ciliárních procesech oka snižuje sekreci komorové vody, pravděpodobně tím, že zpomaluje tvorbu hydrogenuhličitanových iontů s následnou redukcí transportu sodíku a tekutin. Výsledkem je snížení nitroočního tlaku (IOP), který je hlavním rizikovým faktorem patogeneze poškození optického nervu a glaukomatózní ztráty vizuálního pole. Brinzolamid je inhibitor karboanhydrázy II (CA-II), převládajícího izoenzymu v oku, s *in vitro* IC₅₀ 3,2 nM a K_i 0,13 nM proti CA-II.

Klinická účinnost a bezpečnost

Byl hodnocen účinek přípravku AZOPT na snížení nitroočního tlaku při adjuvantní terapii s analogem prostaglandinu, travoprostem. Po 4 týdnech léčby s travoprostem byli pacienti s nitroočním tlakem NOT \geq 19 mmHg randomizováni do skupin s přidanou léčbou brinzolamidem nebo timololem. Bylo pozorováno další snížení průměrné hodnoty denního nitroočního tlaku o 3,2 až 3,4 mmHg pro brinzolamidovou skupinu a 3,2 až 4,2 mmHg pro timololovou skupinu. Došlo k obecně většímu výskytu nezávažných nežádoucích účinků na oko, hlavně spojených s příznaky lokálního podráždění, ve skupinách brinzolamid/travoprost. Nežádoucí účinky byly mírné a neměly vliv na celkovou četnost předčasného ukončení léčby ve studiích (viz také bod 4.8).

S přípravkem AZOPT byla provedena klinická studie na 32 pediatrických pacientech ve věku méně než 6 let, s diagnostikovaným glaukomem nebo oční hypertenzí. Někteří pacienti byli do té doby bez terapie na snížení nitroočního tlaku, zatímco jiní užívali jiný léčivý přípravek (přípravky) snižující nitrooční tlak. U pacientů, kteří již užívali léčivé přípravky na snížení tlaku, nebylo požadováno, aby přerušili podávání léčivých přípravků snižujících nitrooční tlak až do počátku monoterapie přípravkem AZOPT.

Mezi pacienty, kteří do té doby nepoužívali léky snižující nitrooční tlak (10 pacientů), byla účinnost přípravku AZOPT podobná účinnosti pozorované předtím u dospělých, s průměrným snížením nitroočního tlaku oproti počáteční hodnotě až do 5 mmHg. U pacientů, kteří užívali lokální léčivé přípravky na snížení nitroočního tlaku (22 pacientů), se průměrný nitrooční tlak u skupiny užívající AZOPT oproti počátečnímu stavu mírně zvýšil.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po lokálním podání do oka se brinzolamid absorbuje do systémového oběhu. Vzhledem k vysoké afinitě k CA-II se brinzolamid distribuuje rozsáhle do červených krvinek a vykazuje v plné krvi dlouhý poločas (průměr přibližně 24 týdnů). U lidí se vytváří metabolit N-desetyl-brinzolamid, který se také váže na CA a akumuluje se v červených krvinkách. V přítomnosti brinzolamidu se tento metabolit váže hlavně na CA-I. V plazmě jsou koncentrace brinzolamidu i N-desetyl-brinzolamidu nízké a obecně pod kvantitativní hranicí pro jejich stanovení (< 7,5 ng/ml).

Vazba na plazmatické bílkoviny není rozsáhlá (zhruba 60 %). Brinzolamid se vylučuje především renální exkrecí (přibližně z 60 %). Kolem 20 % dávky se nachází v moči ve formě metabolitu. Brinzolamid a N-desetyl-brinzolamid jsou převládajícími složkami v moči spolu se stopovými hladinami (< 1 %) N-desmetoxypropyl a O-desmetyl-metabolitů.

Ve farmakokinetické studii s perorálním podáním obdrželi zdraví dobrovolníci jednomiligramové tobolky brinzolamidu dvakrát denně po dobu až 32 týdnů a byla měřena aktivita CA v červených krvinkách, aby se stanovila míra systémové inhibice CA.

Nasycení CA-II v červených krvinkách brinzolamidem se dosáhlo do čtyř týdnů (koncentrace v červených krvinkách přibližně 20 μM). N-desetyl-brinzolamid se akumuloval v červených krvinkách do ustáleného stavu během 20–28 týdnů a dosáhl koncentrací 6–30 μM . Inhibice celkové aktivity CA v červených krvinkách činila v ustáleném stavu zhruba 70–75 %.

Subjektům se středním poškozením ledvin (s clearance kreatininu 30–60 ml/min) byl podáván 1 mg brinzolamidu dvakrát denně perorálně po dobu až 54 týdnů. Koncentrace brinzolamidu v červených krvinkách pak byla ve čtvrtém týdnu léčby v rozmezí 20 až 40 μM . V ustáleném stavu byly koncentrace brinzolamidu a jeho metabolitu v červených krvinkách od 22,0 do 46,1, resp. 17,1 až 88,6 μM .

Koncentrace N-desetyl-brinzolamidu v červených krvinkách se zvýšila a celková aktivita CA v červených krvinkách se snížila s poklesem clearance kreatininu, koncentrace brinzolamidu v červených krvinkách a aktivita CA-II však zůstaly nezměněny. U subjektů s nejvyšším stupněm poškození ledvin byla inhibice celkové aktivity CA vyšší, ačkoliv byla nižší než 90 % aktivity v ustáleném stavu.

Ve studii s lokálním podáním do oka byly v ustáleném stavu koncentrace brinzolamidu v červených krvinkách podobné koncentracím zjištěným ve studii s perorálním podáním, hladiny N-desetyl-brinzolamidu však byly nižší. Aktivita karboanhydrázy činila zhruba 40-70 % hladiny před podáním dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie vývojové toxicity u králíků s perorálními dávkami brinzolamidu až 6 mg/kg/den (125krát převyšujícími doporučenou dávku pro člověka při podání do oka) neodhalily žádný účinek na vývoji plodu navzdory významné toxicitě pro matku. Podobné studie na potkanech vedly k lehce snížené osifikaci lebky a sternebrae plodů samic, které dostávaly brinzolamid v dávkách 18 mg/kg/den (375krát více než doporučená dávka pro člověka při podání do oka), ne však při dávkách 6 mg/kg/den. Tyto výsledky se objevily při dávkách, vyvolávajících metabolickou acidózu se snížením přírůstku hmotnosti u samic a snížením hmotnosti plodu. Snížení hmotnosti plodu související s dávkou bylo pozorováno u březích samic, které dostávaly brinzolamid perorálně, přičemž toto snížení se pohybovalo od malého (zhruba 5–6 %) při dávkách 2 mg/kg/den až ke zhruba 14% při dávkách 18 mg/kg/den. Během laktace se nevyskytl žádný nežádoucí účinek u potomků při dávkách 5 mg/kg/den.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzalkonium-chlorid
Mannitol (E421)
Karbomer 974P
Tyloxapol
Dihydrát dinatrium-edetátu
Chlorid sodný
Kyselina chlorovodíková / hydroxid sodný (k úpravě pH)
Čištěná voda

6.2 Inkompability

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

4 týdny po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

5 ml a 10 ml neprůhledné LDPE kapací lahvičky s PP šroubovacím uzávěrem („droptainer“).

K dispozici jsou následující velikosti balení: krabička obsahující 1 x 5 ml, 3 x 5 ml, 1 x 10 ml. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/00/129/001-3

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. března 2000

Datum posledního prodloužení registrace: 29. ledna 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberk
Německo

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

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky na předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA NA 1 LAHVIČKU, 5 ml, 10 ml + KRABIČKA NA 3 x 5 ml LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AZOPT 10 mg/ml oční kapky, suspenze
brinzolamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml suspenze obsahuje brinzolamidum 10 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje benzalkonium-chlorid, mannitol (E421), karbomer 974P, tyloxapol, dihydrát dinatrium-edetátu, chlorid sodný, kyselinu chlorovodíkovou / hydroxid sodný (pro úpravu pH) a čistou vodu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Oční kapky, suspenze

5 ml
10 ml
3 x 5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Před použitím dobře protřepat.
Oční podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte čtyři týdny po prvním otevření.

Otevřeno:

Otevřeno (1):

Otevřeno (2):

Otevřeno (3):

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

azopt

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE, 5 ml A 10 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

AZOPT 10 mg/ml oční kapky, suspenze
brinzolamidum
Oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Zlikvidujte čtyři týdny po prvním otevření.
Otevřeno:

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml
10 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

AZOPT 10 mg/ml oční kapky, suspenze brinzolamidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoliv z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je AZOPT a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete AZOPT používat
3. Jak se přípravek AZOPT používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek AZOPT uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je AZOPT a k čemu se používá

AZOPT obsahuje brinzolamid, který patří do skupiny léčivých látek nazývaných inhibitory karboanhydrázy. Tyto látky snižují nitrooční tlak.

Oční kapky AZOPT se používají k léčbě vysokého tlaku v oku. Tento tlak může vést až k onemocnění, kterému se říká glaukom neboli zelený zákal.

Je-li tlak v oku příliš vysoký, mohlo by dojít k poškození Vašeho zraku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete AZOPT používat

Nepoužívejte AZOPT

- jestliže máte vážné potíže s ledvinami.
- jestliže jste alergický(á) na brinzolamid nebo kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na léky, které se nazývají sulfonamidy. Například jsou to léky k léčbě cukrovky a infekcí, dále diuretika (tablety na odvodnění). AZOPT může vyvolat stejnou alergii.
- jestliže máte nadměrně kyselou krev (onemocnění zvané hyperchloremická acidóza).

Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku AZOPT se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- pokud máte potíže s ledvinami nebo játry.
- pokud máte problémy se suchostí očí nebo rohovky.
- pokud užíváte jiné sulfonamidy.
- pokud máte určitý typ glaukomu, při kterém se nitrooční tlak zvyšuje vlivem depozit v oku, které blokují odtok tekutiny (pseudoexfoliativní glaukom a pigmentový glaukom) nebo takový typ glaukomu, při kterém stoupá nitrooční tlak (někdy rychle) vlivem vystoupení očních bulv a bránění odtoku tekutiny (glaukom s úzkým úhlem).
- pokud se u Vás v minulosti objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýřky a/nebo vředy v ústech po použití přípravku AZOPT nebo podobných léků.

Zvláštní opatření při používání přípravku AZOPT je třeba:

V souvislosti s léčbou brinzolamidem byly hlášeny závažné kožní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Pokud zpozorujete jakýkoli příznak těchto závažných kožních reakcí popsaný v bodě 4, přestaňte používat přípravek AZOPT a ihned vyhledejte lékaře.

Děti a dospívající

AZOPT nemají používat kojenci, děti a dospívající mladší 18 let, pokud lékař nedoporučí jinak.

Další léčivé přípravky a AZOPT

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského podpisu.

Používáte-li ještě jiný inhibitor karboanhydrázy (acetazolamid nebo dorzolamid, viz bod 1 Co je AZOPT a k čemu se používá), poraďte se se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Ženám, které by mohly otěhotnět, se doporučuje používat v průběhu léčby přípravkem AZOPT účinnou antikoncepci. Použití přípravku AZOPT během těhotenství nebo kojení se nedoporučuje. Nepoužívejte přípravek AZOPT, pokud Vám to nenařídil lékař.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříd'te ani neobsluhujte žádné stroje, dokud se Vaše vidění neprojasní. Po použití přípravku AZOPT můžete zjistit, že je Vaše vidění rozmazané.

Přípravek AZOPT může zhoršit schopnost vykonávat úkony vyžadující mentální pozornost a/nebo koordinaci pohybů. Pokud na Vás přípravek takto působí, buďte při řízení a obsluhování strojů opatrní.

AZOPT obsahuje benzalkonium-chlorid

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,35 µg benzalkonium-chloridu v jedné kapce (=1 dávka), což odpovídá 0,01 % nebo 0,1 mg/ml.

AZOPT obsahuje konzervační látku benzalkonium-chlorid, který může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasad'te je zpět až po 15 minutách. Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, zvláště pokud trpíte syndromem suchého oka nebo onemocněním rohovky (průhledná vrstva v přední části oka). Jestliže se po podání tohoto přípravku objeví abnormální pocity v oku, bodání nebo bolest v oku, informujte svého lékaře.

3. Jak se AZOPT používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

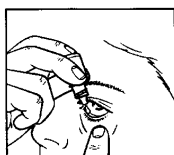
Používejte AZOPT pouze k nakapání do očí. Nepolykejte jej ani nepodávejte injekcí.

Doporučená dávka přípravku je

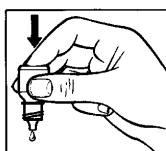
1 kapka do postiženého oka nebo očí dvakrát denně – ráno a večer.

Toto dávkování dodržujte, pokud Vám lékař neřekne, že máte postupovat jinak. Do obou očí kapejte přípravek AZOPT, pouze když to lékař výslovně uvedl. Kapky používejte tak dlouho, jak Vám lékař řekl.

Jak se AZOPT používá



1



2



3

- Vezměte lahvičku s přípravkem AZOPT a zrcátko.
- Umyjte si ruce.
- Protřeptejte lahvičku a odšroubujte uzávěr. Pokud je po sejmutí víčka bezpečnostní kroužek uvolněný, před použitím přípravku jej odstraňte.
- Lahvičku držte směrem dolů mezi palcem a prostředníčkem.
- Zakloňte hlavu dozadu. Čistým prstem si stáhněte víčko dolů tak, by se mezi očním víčkem a okem vytvořila „kapsa“. Tam se umístí kapka (viz obr. 1).
- Hrot lahvičky dejte těsně k oku. Můžete si pomoci zrcátkem.
- Kapátkem se nedotýkejte oka nebo očního víčka, okolních tkání nebo jiných povrchů. Oční kapky by se tím mohly infikovat.
- Lehce zatlačte na dno lahvičky tak, aby se uvolnila jedna kapka přípravku AZOPT.
- Lahvičku nestlačujte; je vyrobena tak, aby k uvolnění kapky stačil lehký tlak na dno (obrázek 2).
- Po použití přípravku AZOPT stiskněte prstem koutek oka u nosu (obrázek 3) po dobu alespoň 1 minuty. To pomůže, aby se přípravek AZOPT nedostal do jiných částí těla.
- Pokud máte kapat do obou očí, pokračujte stejným způsobem u druhého oka.
- Ihned po použití nasadte pevně zpět uzávěr.
- Nejdříve doužívejte jedno balení, než otevřete další.

Jestliže se Vám nepodaří kapku umístit do oka, celý úkon opakujte.

Používáte-li ještě jiné oční kapky, ponechte mezi aplikací jednotlivých přípravků interval alespoň 5 minut. Oční masti je třeba aplikovat jako poslední.

Jestliže jste použil(a) více přípravku AZOPT, než jste měl(a)

Jestliže se Vám do oka dostalo příliš velké množství přípravku, vypláchněte jej teplou vodou. Další kapky již do oka nekapejte a počkejte do okamžiku, kdy máte brát další pravidelnou dávku.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek AZOPT

Kápněte si jednu kapku, jakmile si vzpomenete, a pak se vraťte ke svému pravidelnému schématu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek AZOPT

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek AZOPT bez doporučení lékaře, tlak ve Vašem oku nebude kontrolován, což může vést ke ztrátě vidění.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U přípravku AZOPT byly pozorovány následující nežádoucí účinky.

Přestaňte používat přípravek AZOPT a ihned vyhledejte lékaře, pokud zpozorujete jakýkoli z následujících příznaků:

- červené nevyvýšené terčovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýři v centrální části, olupování kůže, vředy v ústech, krku, nosu, na genitáliích a očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza).

Časté (mohou se objevit až u 1 z 10 osob)

- **Účinky na oko:** rozmazané vidění, podráždění oka, bolest oka, výtok z oka, svědění oka, suché oko, neobvyklý pocit v oku, červené oči.
- **Celkové nežádoucí účinky:** špatná chuť.

Méně časté (mohou se objevit až u 1 ze 100 osob)

- **Účinky na oko:** citlivost na světlo, zanícení nebo infekce spojivky, otok oka, svědění, zčervenání nebo otok očního víčka, depozita v oku, oslnění, pocit pálení, nerovnosti na povrchu oka, zvýšená pigmentace oka, únava očí, tvorba krust na okraji očních víček, zvýšená tvorba slz.
- **Celkové nežádoucí účinky:** snížená nebo omezená srdeční činnost, výrazný zrychlený nebo nepravidelný tlukot srdce, zpomalení srdečního rytmu, obtíže s dýcháním, dušnost, kašel, snížení počtu červených krvinek v krvi, zvýšení iontů chloru v krvi, závrať, obtíže s pamětí, deprese, nervozita, utlumené emocionální projevy, noční můry, celková slabost, únava, neobvyklý pocit, bolest, pohybové problémy, snížení sexuální touhy, sexuální obtíže u mužů, příznaky nachlazení, překrvení v oblasti hrudníku, zánět vedlejších nosních dutin, podráždění krku, bolest krku, neobvyklá nebo snížená citlivost v ústech, zánět sliznice jícnu, bolest břicha, pocit na zvracení, zvracení, podráždění žaludku, časté vyprazdňování střev, průjem, plynatost, zažívací obtíže, bolest ledvin, bolest svalů, svalové křeče, bolest zad, krvácení z nosu, příznaky rýmy, ucpaný nos, kýčání, vyrážka, neobvyklý pocit na kůži, svědění, hladká kožní vyrážka nebo zarudnutí kůže s vystupujícími hrbolky, napjatá kůže, bolest hlavy, sucho v ústech, usazeniny v oku.

Vzácné (mohou se objevit až u 1 z 1000 osob)

- **Účinky na oko:** otok rohovky, zdvojené nebo snížené vidění, abnormální vidění, záblesky světla v zorném poli, snížení citlivosti očí, otok okolí oka, zvýšený tlak v oku, poškození zrakového nervu.
- **Celkové nežádoucí účinky:** poruchy paměti, ospalost, bolest na hrudi, překrvení horních cest dýchacích, překrvení sliznice vedlejších nosních dutin, překrvení nosní sliznice, sucho v nose, ušní šelest, ztráta vlasů, svědění po celém těle, pocit nervozity, podrážděnost, nepravidelný srdeční rytmus, tělesná slabost, obtíže se spánkem, sípání, svědivá kožní vyrážka.

Nejí známo (z dostupných údajů nelze určit)

- **Účinky na oko:** abnormality očního víčka, poruchy zraku, poškození rohovky, oční alergie, snížený růst nebo počet očních řas, zarudnutí očních víček.
- **Celkové nežádoucí účinky:** zvýšené příznaky alergie, snížená citlivost, třes, ztráta nebo snížení chuťového vnímání, snížený krevní tlak, zvýšený krevní tlak, zrychlení srdečního rytmu, bolest kloubů, astma, bolest končetin, zarudnutí, zánět nebo svědění kůže, abnormální jaterní testy z krve, otok končetin, časté močení, snížená chuť k jídlu, malátnost, červené nevyvýšené terčovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýři v centrální části, olupování kůže, vředy v ústech, krku, nosu, na genitáliích a očích, kterým může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce. Tyto závažné kožní reakce mohou být život ohrožující (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza).

Pokud se kterýkoliv nežádoucí účinek vyskytne v závažné míře, oznamte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek AZOPT uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po čtyřech týdnech od prvního otevření lahvičky musíte lahvičku vyhodit, abyste tak předešli (předešla) infekci. Zapište si proto do níže uvedené kolonky pro každou lahvičku datum, kdy jste lahvičku otevřel(a), a totéž zapište i do kolonky na štítku lahvičky a na krabičce. Pro balení obsahující pouze jedinou lahvičku napište pouze jedno datum.

Otevřeno (1):

Otevřeno (2):

Otevřeno (3):

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co AZOPT obsahuje

- Léčivou látkou je brinzolamidum. Jeden mililitr obsahuje brinzolamidum 10 mg.
- Dalšími složkami jsou: benzalkonium-chlorid, karbomer 974P, dihydrát dinatrium-edetátu, mannitol (E421), čištěná voda, chlorid sodný, tyloxapol. Přidávají se malá množství kyseliny chlorovodíkové nebo hydroxidu sodného pro udržení hladiny kyselosti (pH) na normální hodnotě.

Jak přípravek AZOPT vypadá a co obsahuje toto balení

AZOPT je mléčná tekutina (suspenze) dodávaná v balení obsahující 5 ml nebo 10 ml plastovou kapací lahvičku („droptainer“) se šroubovacím uzávěrem nebo v balení obsahující tři 5 ml plastové kapací lahvičky („droptainer“) se šroubovacím uzávěrem. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberk
Německo

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

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) brinzolamid dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na údaje o Stevensově-Johnsonově syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýze (TEN) ze spontánních hlášení, včetně několika případů vysoce naznačujících příčinnou souvislost s brinzolamidem, a vzhledem ke skutečnosti, že topický brinzolamid je systémově absorbován, a proto se při topickém podávání mohou vyskytovat stejné typy nežádoucích účinků (včetně SJS a TEN) jako u sulfonamidů, hodnotitel v pozici PRAC Rapporteur pod záštitou agentury EMA považuje kauzální vztah mezi brinzolamidem a SJS/TEN za přinejmenším opodstatněně možný. Aktualizace souhrnu údajů o přípravku v bodech 4.4 a 4.8 přidáním nežádoucího účinku SJS/TEN s frekvencí „není známo“ a upozorněním na SJS/TEN se proto považuje za opodstatněnou. Příbalová informace má být odpovídajícím způsobem změněna.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se brinzolamidu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících brinzolamid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.