

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AZOPT 10 mg/ml Augentropfensuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Suspension enthält 10 mg Brinzolamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder ml Augentropfensuspension enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfensuspension.

Weiß bis weißliche Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

AZOPT ist zur Senkung des erhöhten Augeninnendrucks indiziert bei:

- okulärer Hypertension
- Offenwinkelglaukom

als Monotherapie für erwachsene Patienten, die auf Beta-Rezeptorenblocker nicht ansprechen, oder bei denen Beta-Rezeptorenblocker kontraindiziert sind oder als Zusatzmedikation zu Beta-Rezeptorenblockern oder Prostaglandin-Analoga (siehe auch Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

AZOPT wird als Monotherapie und als Zusatzmedikation in einer Dosierung von 1 Tropfen zweimal täglich in den Bindehautsack des betroffenen Auges oder der betroffenen Augen eingetropf. Einige Patienten sprechen auf eine Dosierung von 1 Tropfen dreimal täglich besser an.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosierungsanpassung notwendig.

Anwendung bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Die Anwendung von AZOPT bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurde nicht untersucht und wird deswegen nicht empfohlen.

Die Anwendung von AZOPT bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) oder bei Patienten mit hyperchlorämischer Azidose wurde nicht untersucht. Da Brinzolamid und sein Hauptmetabolit überwiegend über die Niere ausgeschieden werden, ist die Anwendung von AZOPT bei solchen Patienten kontraindiziert (siehe auch Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von AZOPT bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 4.8 und 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Verschließen des Tränenkanals oder sanftes Schließen des Augenlids nach der Anwendung wird empfohlen. Dadurch können die systemische Aufnahme von Arzneimitteln, die über die Augen verabreicht werden, verringert und systemische Nebenwirkungen gemindert werden.

Der Patient sollte angewiesen werden, die Flasche vor Gebrauch gut zu schütteln. Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden.

Um eine Verunreinigung der Tropferspitze und der Suspension zu vermeiden, muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass die Augenlider und die umgebenden Augenpartien oder sonstige Oberflächen nicht mit der Tropferspitze der Flasche berührt werden. Der Patient sollte angewiesen werden, die Flasche nach Gebrauch gut zu verschließen.

Wird die Behandlung von einem anderen topischen Glaukomtherapeutikum auf AZOPT umgestellt, sollte das vorherige Präparat abgesetzt und die Behandlung mit AZOPT am folgenden Tag aufgenommen werden.

Wird mehr als ein topisches ophthalmisches Arzneimittel verabreicht, müssen die einzelnen Anwendungen mindestens 5 Minuten auseinander liegen. Augensalben sollten zuletzt angewendet werden.

Wenn eine Anwendung vergessen wurde, sollte die Behandlung wie vorgesehen mit der nächsten Anwendung fortgesetzt werden. In das/die betroffene(n) Auge(n) sollte nicht mehr als ein Tropfen dreimal täglich gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide (siehe auch Abschnitt 4.4).
- Schwerwiegende Nierenfunktionsstörung.
- Hyperchlorämische Azidose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Systemische Wirkungen

AZOPT ist ein Sulfonamid-Inhibitor der Carboanhydrase und wird auch bei topischer Gabe systemisch resorbiert. Die typischen Arzneimittelnebenwirkungen systemisch verabreichter Sulfonamide einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) können auch bei topischer Anwendung auftreten. Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten über die Anzeichen und Symptome aufgeklärt und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Bei Anzeichen schwerwiegender Symptome oder bei Überempfindlichkeitsreaktionen muss AZOPT sofort abgesetzt werden.

Bei oraler Einnahme von Carboanhydrasehemmern wurden Störungen des Säure-/Base-Haushalts beschrieben. Wegen des Risikos einer metabolischen Azidose ist AZOPT bei Patienten mit möglicherweise eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).

Brinzolamid wurde bei Frühgeborenen (Gestationsalter von unter 36 Wochen) oder Säuglingen unter einer Woche nicht untersucht. Aufgrund der potenziellen Gefahr einer metabolischen Azidose sollten Patienten, bei denen eine ausgeprägte Reifungsverzögerung oder Anomalie der Nierentubuli besteht, nur nach sorgfältigem Abwägen des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses mit Brinzolamid behandelt werden.

Orale Carboanhydrasehemmer können die Fähigkeit beeinträchtigen, Aufgaben auszuführen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit und/oder physische Koordination erfordern. AZOPT wird systemisch resorbiert und daher kann diese Beeinträchtigung auch bei topischer Anwendung auftreten.

Begleittherapie

Bei gleichzeitiger Gabe eines oralen Carboanhydrasehemmers und AZOPT kann es zu einem additiven Effekt der bekannten systemischen Wirkungen von Carboanhydrasehemmern kommen. Die gleichzeitige Verabreichung von AZOPT und oralen Carboanhydrasehemmern wurde nicht geprüft und wird nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Als Zusatzmedikation zur Unterstützung einer Glaukomtherapie wurde AZOPT primär in Kombination mit Timolol geprüft. Darüber hinaus wurde die IOD-senkende Wirkung von AZOPT als Zusatzmedikation mit dem Prostaglandin-Analogen Travoprost untersucht. Langzeitergebnisse zur kombinierten Anwendung von AZOPT und Travoprost liegen nicht vor (siehe auch Abschnitt 5.1).

Es liegen nur begrenzt Erfahrungen zur Behandlung mit AZOPT bei Patienten mit pseudoexfoliativem Glaukom oder Pigmentglaukom vor. Die Anwendung bei diesen Patienten sollte unter Vorsicht erfolgen, die engmaschige Kontrolle des intraokulären Drucks (IOD) wird empfohlen. AZOPT wurde an Patienten mit Engwinkelglaukom nicht klinisch geprüft und die Anwendung bei diesen Patienten wird nicht empfohlen.

Der mögliche Einfluss von Brinzolamid auf die Endothelfunktion der Hornhaut wurde bei Patienten mit vorgeschädigter Hornhaut (insbesondere bei Patienten mit einer niedrigen Endothelzellenzahl) nicht untersucht. Patienten, die Kontaktlinsen tragen, wurden nicht untersucht. Wenn diese Patienten Brinzolamid anwenden, wird eine sorgfältige Beobachtung empfohlen, da Carboanhydrasehemmer die Hydratation der Hornhaut beeinflussen können und das Tragen von Kontaktlinsen die Gefahr für die Hornhaut erhöhen könnte. Eine sorgfältige Beobachtung von Patienten mit vorgeschädigter Hornhaut, wie z. B. Patienten mit Diabetes Mellitus oder mit Hornhautdystrophie, wird empfohlen.

Es ist bekannt, dass Benzalkoniumchlorid, das weitverbreiteten Einsatz als Konservierungsmittel in ophthalmischen Präparaten findet, eine Keratitis punctata und/oder toxische ulzerierende Keratitis auslösen kann. Da AZOPT Benzalkoniumchlorid enthält, ist bei häufiger oder langfristiger Anwendung eine engmaschige Überwachung bei Patienten mit Sicca-Syndrom oder vorgeschädigter Hornhaut angezeigt.

AZOPT wurde nicht an Patienten untersucht, die Kontaktlinsen tragen. AZOPT enthält Benzalkoniumchlorid, das Irritationen am Auge hervorrufen kann und dafür bekannt ist, weiche Kontaktlinsen zu verfärben. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Patienten müssen angewiesen werden, Kontaktlinsen vor der Anwendung von AZOPT zu entfernen und diese frühestens 15 Minuten nach der Anwendung von AZOPT wieder einzusetzen.

Mögliche Rebound-Effekte, die dem Absetzen der Behandlung mit AZOPT folgen könnten, wurden nicht untersucht; es ist zu erwarten, dass die augeninnendrucksenkende Wirkung 5-7 Tage anhält.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von AZOPT bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren ist nicht erwiesen. Die Anwendung wird daher bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Untersuchungen zur Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln wurden mit AZOPT nicht durchgeführt.

In klinischen Studien wurde AZOPT zusammen mit Prostaglandin-Analoga und mit Timolol Augentropfen eingesetzt, ohne dass unerwünschte Wechselwirkungen auftraten. Eine Wechselwirkung zwischen AZOPT und Miotika oder Adrenorezeptor-Agonisten wurde bei dessen Einsatz als antiglaukomatöse Zusatztherapie nicht untersucht.

AZOPT ist ein Carboanhydrasehemmer und wird auch bei topischer Verabreichung systemisch resorbiert. Störungen des Säure-Base-Haushalts wurden für orale Carboanhydrasehemmer beschrieben. Das Potenzial für Wechselwirkungen dieser Art muss bei Patienten, die AZOPT erhalten, berücksichtigt werden.

Zu den Cytochrom-P-450-Isoenzymen, die für die Metabolisierung von Brinzolamid verantwortlich sind, gehören in erster Linie CYP3A4 sowie CYP2A6, CYP2C8 und CYP2C9. Es ist davon auszugehen, dass CYP3A4-Hemmer wie Ketoconazol, Itraconazol, Clotrimazol, Ritonavir und Troleandomycin auch die Metabolisierung von Brinzolamid durch CYP3A4 inhibieren. Bei gleichzeitiger Gabe von CYP3A4-Hemmern ist Vorsicht geboten. Eine Anreicherung von Brinzolamid ist jedoch unwahrscheinlich, da Brinzolamid hauptsächlich renal ausgeschieden wird. Cytochrom-P-450-Isoenzyme werden durch Brinzolamid nicht gehemmt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten für die ophthalmologische Anwendung von Brinzolamid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben nach systemischer Gabe von Brinzolamid eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe auch Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von AZOPT in der Schwangerschaft sowie die Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine empfängnisverhütenden Maßnahmen ergreifen, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Brinzolamid bzw. seine Metaboliten nach topisch-okulärer Verabreichung beim Menschen in die Muttermilch übertreten. Tierstudien zeigten, dass Brinzolamid nach oraler Aufnahme in geringem Maße in die Muttermilch übergeht.

Ein Risiko für den gestillten Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit AZOPT verzichtet werden soll bzw. die Behandlung mit AZOPT zu unterbrechen ist. Dabei sollen sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

In Tierstudien zeigte Brinzolamid keine Auswirkungen auf die Fertilität. Es wurden keine Studien durchgeführt, um Auswirkungen einer topisch-okulären Verabreichung von Brinzolamid auf die menschliche Fertilität zu untersuchen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

AZOPT hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Vorübergehendes Verschwommensehen und andere Seheinschränkungen können die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen oder am Straßenverkehr teilzunehmen, beeinträchtigen (siehe auch Abschnitt 4.8). Falls es nach dem Eintropfen zu verschwommenem Sehen kommt, muss der Patient warten, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist, bevor er am Straßenverkehr teilnimmt oder Maschinen bedient.

Orale Carboanhydrasehemmer können die Fähigkeit beeinträchtigen, Aufgaben auszuführen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit und/oder physische Koordination erfordern (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien, an denen 2 732 Patienten teilnahmen, die AZOPT in Monotherapie oder als Zusatzmedikation zu Timololmaleat 5 mg/ml erhielten, waren die häufigsten behandlungsbedingten Nebenwirkungsreaktionen: Geschmacksstörungen (6,0%) (bitterer oder ungewöhnlicher Geschmack, siehe Beschreibung unten) und vorübergehendes Verschwommensehen (5,4%) nach dem Eintropfen für die Dauer von einigen Sekunden bis einigen Minuten (siehe auch Abschnitt 4.7).

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden unter Brinzolamid 10 mg/ml Augentropfensuspension beobachtet. Ihre Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Bedeutung angeordnet. Die Nebenwirkungen stammen aus klinischen Studien und Spontanmeldungen nach der Markteinführung.

Systemorganklasse	MedDRA Terminologie der Nebenwirkung (v. 15.1)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<u>Gelegentlich:</u> Nasopharyngitis, Pharyngitis, Sinusitis <u>Nicht bekannt:</u> Rhinitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<u>Gelegentlich:</u> Erythrozytenzahl erniedrigt, Chloridwerte im Blut erhöht
Erkrankungen des Immunsystems	<u>Nicht bekannt:</u> Überempfindlichkeit
Metabolismus und Nahrungsaufnahme	<u>Nicht bekannt:</u> Appetit vermindert
Psychiatrische Erkrankungen	<u>Gelegentlich:</u> Apathie, Depression, depressive Verstimmung, Libido vermindert, Alpträume, Nervosität <u>Selten:</u> Insomnie
Erkrankungen des Nervensystems	<u>Gelegentlich:</u> motorische Funktionsstörung, Amnesie, Schwindelgefühl, Parästhesien, Kopfschmerz <u>Selten:</u> Erinnerungsvermögen eingeschränkt, Somnolenz <u>Nicht bekannt:</u> Tremor, Hypoästhesie, Ageusie

Augenerkrankungen	<p><u>Häufig:</u> Sehen verschwommen, Augenreizung, Augenschmerzen, Fremdkörpergefühl im Auge, okuläre Hyperämie</p> <p><u>Gelegentlich:</u> Hornhauterosion, Keratitis, Keratitis punctata, Keratopathie, Augenablagerung, Hornhautfärbung, Defekt des Hornhautepithels, Erkrankung des Hornhautepithels, Blepharitis, Augenjucken, Konjunktivitis, Schwellung des Auges, Entzündung der Meibom-Drüsen, Blenden, Photophobie, trockenes Auge, allergische Konjunktivitis, Pterygium, Skleralpigmentation, Asthenopie, Augenbeschwerden, anomale Sinnesempfindung des Auges, Keratokonjunktivitis sicca, subkonjunktivale Zysten, Bindehauthyperämie, Augenlidpruritis, Augenfluss, Augenlidrandverkrustung, Tränensekretion verstärkt</p> <p><u>Selten:</u> Hornhautödem, Doppeltsehen, Sehschärfe vermindert, Photopsie, Hypoästhesie des Auges, Periorbitalödem, intraokulärer Druck erhöht, Exkavation der Sehnervenpapille vergrößert</p> <p><u>Nicht bekannt:</u> Erkrankung der Kornea, Sehstörung, Augenallergie, Madarosis, Erkrankung des Augenlids, Erythem des Augenlids</p>
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	<p><u>Selten:</u> Tinnitus</p> <p><u>Nicht bekannt:</u> Vertigo</p>
Herzkrankungen	<p><u>Gelegentlich:</u> Herz- und Atem-Distress, Bradykardie, Palpitationen</p> <p><u>Selten:</u> Angina pectoris, Herzfrequenz unregelmäßig</p> <p><u>Nicht bekannt:</u> Arrhythmie, Tachykardie, Hypertonie, Blutdruck erhöht, Blutdruck erniedrigt, Herzfrequenz erhöht</p>
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum	<p><u>Gelegentlich:</u> Dyspnoe, Epistaxis, Schmerzen im Oropharynx, Pharyngolaryngealschmerzen, Rachenreizung, Hustensyndrom der oberen Atemwege, Rhinorrhoe, Niesen</p> <p><u>Selten:</u> Hyperreagibilität des Bronchialsystems, Kongestion der oberen Atemwege, Verstopfung der Nasennebenhöhlen, Nasenverstopfung, Husten, trockene Nasenschleimhaut</p> <p><u>Nicht bekannt:</u> Asthma</p>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<p><u>Häufig:</u> Geschmacksstörung</p> <p><u>Gelegentlich:</u> Oesophagitis, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Oberbauchbeschwerden, abdominale Beschwerden, Magenbeschwerden, Flatulenz, häufige Darmentleerungen, gastrointestinale Erkrankung, orale Hypoästhesie, orale Parästhesie, Mundtrockenheit</p>
Leber- und Gallenerkrankungen	<p><u>Nicht bekannt:</u> Leberfunktionstest anomal</p>

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<u>Gelegentlich:</u> Ausschlag, makulopapulöser Ausschlag, Hautspannen <u>Selten:</u> Urtikaria, Alopezie, generalisierter Juckreiz <u>Nicht bekannt:</u> Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) (siehe Abschnitt 4.4), Dermatitis, Erythem
Sklelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	<u>Gelegentlich:</u> Rückenschmerzen, Muskelspasmen, Myalgie <u>Nicht bekannt:</u> Arthralgie, Schmerz in einer Extremität
Erkrankungen der Niere und Harnwege	<u>Gelegentlich:</u> Nierenschmerz <u>Nicht bekannt:</u> Pollakisurie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	<u>Gelegentlich:</u> Erektile Dysfunktion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<u>Gelegentlich:</u> Schmerzen, Brustkorbbeschwerden, Ermüdung, anomales Gefühl, <u>Selten:</u> Brustkorbschmerz, Gefühl der Zerfahrenheit, Asthenie, Reizbarkeit <u>Nicht bekannt:</u> periphere Ödeme, Unwohlsein
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	<u>Gelegentlich:</u> Fremdkörper im Auge

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Geschmacksstörungen (bitterer oder ungewöhnlicher Geschmack nach Eintropfen) wurden während der klinischen Prüfungen als häufigste systemische Nebenwirkung in Verbindung mit der Verabreichung von AZOPT gemeldet. Sie werden vermutlich durch Abfließen der Augentropfen durch den Ductus nasolacrimalis in den Nasenrachenraum verursacht. Verschließen des Tränenkanals oder sanftes Schließen des Augenlids nach der Anwendung kann dazu beitragen, die Häufigkeit dieses Effekts zu reduzieren (siehe auch Abschnitt 4.2).

AZOPT ist ein Carboanhydrasehemmer aus der Gruppe der Sulfonamide und wird systemisch resorbiert. Gastrointestinale, neurologische, hämatologische, renale und metabolische Effekte werden allgemein mit der systemischen Anwendung von Carboanhydrasehemmern in Verbindung gebracht. Dieselben Nebenwirkungen, die oral verabreichten Carboanhydrasehemmern zugeschrieben werden, können auch bei topischer Verabreichung auftreten.

Bei Anwendung von AZOPT als Zusatzmedikation mit Travoprost wurden keine unerwarteten Nebenwirkungen beobachtet. Die unter der Zusatzmedikation beschriebenen Nebenwirkungen wurden auch für jeden Einzelwirkstoff gemeldet.

Kinder und Jugendliche

In klinischen Kurzzeitstudien mit geringer Patientenzahl wurden bei ca. 12,5% der pädiatrischen Patienten Nebenwirkungen beobachtet. Bei der Mehrzahl dieser Nebenwirkungen handelte es sich um lokale, nicht schwerwiegende okuläre Reaktionen wie Bindehauthyperämie, Augenreizung, Augenausfluss und verstärkter Tränensekretion (siehe auch Abschnitt 5.1).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Eine entsprechende Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Es kann zu einem Ungleichgewicht des Elektrolythaushalts, zu einem azidotischen Zustand und eventuell zu Auswirkungen auf das Nervensystem kommen. Die Serum-Elektrolytspiegel (besonders Kalium) und der Blut-pH müssen überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glaukomtherapeutika und Miotika, Carboanhydrasemmer;
ATC-Code: S01EC04

Wirkmechanismus

Carboanhydrase (CA) ist ein Enzym, das sich in vielen Gewebearten des Körpers einschließlich des Auges befindet. Carboanhydrase katalysiert die reversible Reaktion der Kohlendioxid-Hydratisierung und Kohlensäure-Dehydratisierung.

Durch Hemmung der Carboanhydrase in den Ziliarfortsätzen des Auges wird die Kammerwasserproduktion gesenkt, was vermutlich auf eine verlangsamte Bildung von Bicarbonationen und nachfolgender Reduktion des Natrium- und Flüssigkeitstransports zurückzuführen ist. Das Ergebnis ist eine Senkung des Intraokularsdrucks (IOD), der einen Hauptrisikofaktor in der Pathogenese der Sehnervschädigung und des glaukomatösen Gesichtsfeldverlusts darstellt. Brinzolamid ist ein Hemmer der Carboanhydrase II (CA-II), dem dominierenden Isoenzym des Auges, mit einem IC_{50} von 3,2 nM *in vitro* und einem K_i von 0,13 nM gegen CA-II.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die IOD-senkende Wirkung von AZOPT wurde auch als Zusatzmedikation bei Behandlung mit dem Prostaglandin-Analogen Travoprost untersucht. Nach einer vierwöchigen Einleitungsphase mit Travoprost wurden Patienten mit einem $IOD \geq 19$ mmHg für eine Zusatzbehandlung mit Brinzolamid oder Timolol randomisiert. Es ließ sich eine weitere Senkung des mittleren Tages-IOD von 3,2 bis 3,4 mmHg in der Brinzolamid-Gruppe und von 3,2 bis 4,2 mmHg unter Timolol beobachten. In den Brinzolamid/Travoprost-Gruppen traten nicht schwerwiegende okuläre Nebenwirkungen, überwiegend mit Zeichen einer lokalen Irritation verbunden, insgesamt mit höherer Häufigkeit auf. Es handelte sich um leichte Reaktionen, die keine Auswirkung auf die Gesamtzahl der Studienabbrüche hatten (siehe auch Abschnitt 4.8).

In einer klinischen Prüfung wurde AZOPT bei 32 pädiatrischen Patienten unter 6 Jahren mit Glaukom oder okulärer Hypertension geprüft. Einige Patienten wurden zuvor nicht mit IOD-senkenden Arzneimitteln behandelt, während andere Patienten mit einem oder mehreren IOD-senkenden Arzneimittel(n) behandelt wurden. Bei denjenigen, die zuvor mit IOD-senkenden Arzneimitteln behandelt wurden, mussten dabei IOD-senkende Arzneimittel vor Einleitung der Monotherapie mit AZOPT nicht abgesetzt werden.

Mit IOD-Senkungswerten von bis zu 5 mmHg gegenüber dem Ausgangswert erwies sich AZOPT bei den Patienten, die bisher nicht mit IOD-senkenden Arzneimitteln behandelt wurden (10 Patienten), als ähnlich wirksam wie bei zuvor untersuchten Erwachsenen. Bei Patienten, die bereits zuvor mit einem oder mehreren topischen IOD-senkenden Arzneimittel(n) behandelt wurden (22 Patienten), kam es zu einem leichten IOD-Anstieg gegenüber dem Ausgangswert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach topischer okulärer Verabreichung wird Brinzolamid in den systemischen Kreislauf aufgenommen. Aufgrund seiner hohen Affinität für CA-II verteilt sich Brinzolamid zum großen Teil in die Erythrozyten und zeigt eine lange Halbwertszeit im Blut (durchschnittlich ca. 24 Wochen). Beim Menschen entsteht der Metabolit N-Desethyl-Brinzolamid, der ebenfalls an CA bindet und in den Erythrozyten akkumuliert. In Gegenwart von Brinzolamid bindet der Metabolit überwiegend an CA-I. Die Plasmaspiegel sowohl von Brinzolamid wie von N-Desethyl-Brinzolamid sind niedrig und liegen meist unter der Bestimmungsgrenze ($< 7,5$ ng/ml).

Die Bindung an Plasmaproteine ist nicht ausgeprägt (etwa 60%). Brinzolamid wird hauptsächlich durch renale Ausscheidung (ca. 60%) eliminiert. Ungefähr 20% der Dosis wurden als Metabolit im Urin ausgeschieden. Brinzolamid und N-Desethyl-Brinzolamid sind zusammen mit Spuren ($< 1\%$) von N-Desmethoxypropyl- und O-Desmethyl-Metaboliten Hauptbestandteile des Urins.

Während einer Studie zur Pharmakokinetik erhielten Probanden bis zu 32 Wochen zweimal täglich oral 1 Kapsel Brinzolamid 1 mg. Die Aktivität der Erythrozyten CA wurde gemessen, um das Ausmaß der systemischen CA Hemmung beurteilen zu können.

Die Brinzolamid-Sättigung der Erythrozyten-CA-II stellte sich innerhalb von 4 Wochen ein (Erythrozytenkonzentrationen von ca. $20 \mu\text{M}$). N-Desethyl-Brinzolamid akkumulierte innerhalb von 20-28 Wochen in den Erythrozyten zu einem Fließgleichgewicht und erreichte Konzentrationen von 6-30 μM . Die Hemmung der CA-Gesamtaktivität in den Erythrozyten betrug im Fließgleichgewicht ca. 70%-75%.

Patienten mit mäßiger renaler Dysfunktion (Kreatinin-Clearance 30-60 ml/Minute) wurde zweimal täglich 1 mg Brinzolamid für Zeiträume bis zu 54 Wochen oral verabreicht. In der vierten Behandlungswoche lag die Konzentration von Brinzolamid in den Erythrozyten zwischen 20 und 40 μM . Bei Sättigung erreichten die Konzentrationen von Brinzolamid und seinem Metaboliten in den Erythrozyten 22,0 bis 46,1 μM bzw. 17,1 bis 88,6 μM .

Die Konzentration von N-Desethyl-Brinzolamid in den Erythrozyten stieg an, während die Gesamtaktivität der CA in den Erythrozyten bei abfallender Kreatinin-Clearance sank; die Brinzolamid-Konzentration in den Erythrozyten und die CA-II-Aktivität blieben hingegen unverändert. Bei den Patienten mit der massivsten Einschränkung der Nierenfunktion kam es zu einer ausgeprägteren Hemmung der CA-Gesamtaktivität, sie blieb jedoch im Fließgleichgewicht unter 90%.

In einer topischen okulären Studie wurden für Brinzolamid ähnliche Erythrozytenkonzentrationen wie in der oralen Studie im Steady-State bestimmt; die Spiegel für N-Desethyl-Brinzolamid lagen hingegen niedriger. Die Aktivität der Carboanhydrase erreichte ca. 40%-70% der Konzentrationen vor Medikation.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger Gabe, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Aus Studien zur Entwicklungstoxizität ergaben sich bei einer oralen Brinzolamid-Dosierung von bis zu 6 mg/kg/d (entsprechend dem 125fachen der empfohlenen ophthalmischen Dosis beim Menschen) beim Kaninchen-trotz erheblicher Toxizitätszeichen der Muttertiere-keine Hinweise auf eine fetotoxische Wirkung. Bei ähnlichen Untersuchungen an Ratten kam es bei Föten von Muttertieren, die Brinzolamid-Dosen von 18 mg/kg/d (entsprechend dem 375fachen der empfohlenen ophthalmischen Dosierung beim Menschen) erhalten hatten, zu einer leicht verminderten Ossifikation von Schädel und Sternumsegmenten; bei einer Dosierung von 6 mg/kg/d wurde dies nicht nachgewiesen. Die Befunde wurden bei Dosierungen erhoben, die zu metabolischer Azidose führten und mit einer reduzierten Gewichtszunahme der Muttertiere und reduziertem Gewicht der Föten einhergingen. Dosisabhängig bewegte sich die Gewichtsreduktion bei den Nachkommen von Muttertieren, denen Brinzolamid oral verabreicht worden war, zwischen einer nur leichten Abnahme (um ca. 5-6%) bei 2 mg/kg/d und bis zu fast 14% bei 18 mg/kg/d. Während der Säuugezeit wurden bei Dosen bis zu 5 mg/kg/d keine Nebenwirkungen bei den Jungtieren festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Mannitol (E421)
Carbomer 974P
Tyloxapol
Natriumedetat
Natriumchlorid
Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

4 Wochen nach erstmaligem Öffnen nicht mehr verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 und 10 ml in milchig-weißen Tropfflaschen aus Polyethylen niederer Dichte mit einem Schraubverschluss aus Polypropylen.

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich: Packungen mit 1 x 5 ml, 3 x 5 ml und 1 x 10 ml Fläschchen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/00/129/001-003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 9. März 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Januar 2010

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Deutschland

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

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR EINE EINZELNE FLASCHE 5 ml, 10 ml + FALTSCHACHTEL FÜR 3 x 5 ml FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AZOPT 10 mg/ml Augentropfensuspension
Brinzolamid

2. WIRKSTOFF

Jeder ml Augentropfensuspension enthält 10 mg Brinzolamid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Benzalkoniumchlorid, Mannitol (E421), Carbomer 974P, Tyloxapol, Natriumedetat, Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid (zum Einstellen des pH-Wertes) und gereinigtes Wasser. Weitere Einzelheiten siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Augentropfensuspension

5 ml
10 ml
3 x 5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Vor Gebrauch gut schütteln.
Anwendung am Auge.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.

Geöffnet:

Geöffnet (1):

Geöffnet (2):

Geöffnet (3):

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

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. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

azopt

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FÜR EINE FLASCHE, 5 ml & 10 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

AZOPT 10 mg/ml Augentropfensuspension
Brinzolamid
Anwendung am Auge

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.
Geöffnet:

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 ml
10 ml

6 WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

AZOPT 10 mg/ml Augentropfensuspension Brinzolamid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist AZOPT und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von AZOPT beachten?
3. Wie ist AZOPT anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist AZOPT aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist AZOPT und wofür wird es angewendet?

AZOPT enthält Brinzolamid und gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Carboanhydrasehemmer bezeichnet werden. Es senkt den Druck im Auge.

AZOPT Augentropfen sind zur Behandlung eines erhöhten Druckes im Auge bestimmt. Dieser Druck kann eine Erkrankung namens Glaukom hervorrufen.

Ist der Druck im Auge zu hoch, kann dies Ihr Sehvermögen gefährden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von AZOPT beachten?

AZOPT darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie eine schwere Nierenerkrankung haben.
- wenn Sie allergisch gegen Brinzolamid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Arzneimittel reagieren, die Sulfonamide genannt werden, zum Beispiel Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes, Infektionen und auch Diuretika (Wassertabletten). AZOPT kann die gleiche Allergie hervorrufen.
- wenn bei Ihnen eine Übersäuerung des Blutes festgestellt wurde (eine Krankheit, die hyperchlorämische Azidose genannt wird).

Wenn Sie weitere Fragen haben, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie AZOPT anwenden,

- wenn Sie eine Nieren- oder Lebererkrankung haben.
- wenn Sie Probleme mit trockenen Augen oder eine Hornhauterkrankung haben.
- wenn Sie andere Sulfonamid-haltige Arzneimittel einnehmen oder anwenden.
- wenn Sie eine spezifische Glaukomform haben, bei der entweder eine Augeninnendruckerhöhung entsteht, weil der Kammerwasserabfluss durch Ablagerungen blockiert ist (Pseudoexfoliationsglaukom oder Pigmentglaukom) oder weil durch die Vorwölbung der Regenbogenhaut innerhalb der Augen der Kammerwasserabfluss blockiert wird, wodurch der Augeninnendruck (manchmal rasant) steigt (Engwinkelglaukom).
- wenn Sie nach der Anwendung von AZOPT oder anderen verwandten Arzneimitteln jemals einen schweren Hautausschlag oder Abschälen der Haut, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund entwickelt haben.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von AZOPT erforderlich:

Schwerwiegende Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse wurden in Verbindung mit der Behandlung von Brinzolamid berichtet. Brechen Sie die Anwendung von AZOPT ab und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen bemerken.

Kinder und Jugendliche

AZOPT darf bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, es sei denn, der Arzt hat es angewiesen.

Anwendung von AZOPT zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Denken Sie dabei auch an Arzneimittel, die Sie ohne Rezept gekauft haben.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie andere Carboanhydrasehemmer anwenden (Acetazolamid oder Dorzolamid, siehe Abschnitt 1 Was ist AZOPT und wofür wird es angewendet?).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Frauen, die schwanger werden können sind angewiesen, während der Therapie mit AZOPT eine effektive Verhütungsmethode anzuwenden. Die Anwendung von AZOPT während der Schwangerschaft oder Stillzeit wird nicht empfohlen. Wenden Sie AZOPT nicht an, es sei denn Ihr Arzt hat eine eindeutige Indikation gestellt.

Fragen Sie vor der Anwendung jeglicher Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen erst wieder Auto fahren bzw. Maschinen bedienen, wenn Ihre Sicht wieder klar ist. Kurz nach dem Eintropfen von AZOPT werden Sie möglicherweise leicht verschwommen sehen.

AZOPT kann ihre Fähigkeit beeinträchtigen, Aufgaben auszuführen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit und/oder physische Koordination erfordern. Wenn dies auftritt, sollten Sie nur unter Vorsicht Auto fahren bzw. Maschinen bedienen.

AZOPT enthält Benzalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 3,35 µg Benzalkoniumchlorid je Tropfen (= 1 Dosis), entsprechend 0,01% oder 0,1 mg/ml.

AZOPT enthält ein Konservierungsmittel (Benzalkoniumchlorid), das von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden kann und zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen kann. Sie müssen die Kontaktlinsen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernen und dürfen sie erst nach 15 Minuten wieder einsetzen. Benzalkoniumchlorid kann auch Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere, wenn Sie trockene Augen oder Erkrankungen der Hornhaut (durchsichtige Schicht an der Vorderseite des Auges) haben. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach der Anwendung dieses Arzneimittels ein ungewöhnliches Gefühl, Brennen oder Schmerz im Auge auftritt.

3. Wie ist AZOPT anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

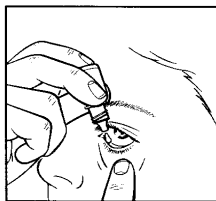
Bitte wenden Sie AZOPT ausschließlich am Auge an. Nicht schlucken oder injizieren.

Die empfohlene Dosis beträgt

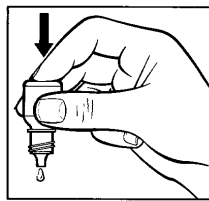
Zweimal täglich einen Tropfen in das betroffene Auge oder die betroffenen Augen tropfen - morgens und abends.

Halten Sie sich an diese Empfehlung, es sei denn, Ihr Arzt hat Ihnen eine andere Dosierung verordnet. Wenden Sie AZOPT nur dann für beide Augen an, wenn Ihr Arzt dies angewiesen hat. Verwenden Sie AZOPT so lange, wie von Ihrem Arzt verordnet.

Anwendung



1



2



3

- Nehmen Sie die AZOPT-Flasche und einen Spiegel zur Hand.
- Waschen Sie Ihre Hände.
- Schütteln Sie die Flasche, und schrauben Sie die Kappe ab. Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose. Entfernen Sie diesen vor der ersten Anwendung am Auge.
- Halten Sie die Flasche mit der Spitze nach unten zwischen Daumen und Mittelfinger.
- Beugen Sie den Kopf zurück. Ziehen Sie das Augenlid mit sauberem Finger nach unten, bis ein Spalt zwischen Lid und Auge entsteht. Tropfen Sie AZOPT hier ein (Abbildung 1).
- Bringen Sie dabei die Tropferspitze nahe an das Auge heran. Verwenden Sie einen Spiegel, falls es das Eintropfen erleichtert.
- Berühren Sie jedoch weder das Auge, das Augenlid noch die Augenumgebung oder andere Oberflächen mit der Tropferspitze, da sonst Keime in die Tropfen gelangen können.
- Durch sanften Druck des Zeigefingers auf den Flaschenboden löst sich jeweils ein Tropfen AZOPT.
- Festes Zusammendrücken ist nicht nötig: die Flasche wurde so konstruiert, dass ein sanfter Druck auf den Flaschenboden genügt (Abbildung 2).
- Nachdem Sie AZOPT angewendet haben, drücken Sie mindestens 1 Minute lang mit einem Finger auf den Augenwinkel neben der Nase (Abbildung 3). Das hilft zu verhindern, dass AZOPT in den übrigen Körper gelangt.
- Wenn Sie die Tropfen für beide Augen verwenden, wiederholen Sie die Schritte am anderen Auge.
- Verschließen Sie die Flasche sofort nach Gebrauch wieder fest.
- Brauchen Sie erst eine Flasche auf, bevor Sie die nächste anbrechen.

Sollte ein Tropfen nicht ins Auge gelangt sein, tropfen Sie nach.

Wenn Sie zusätzlich andere Augentropfen anwenden, lassen Sie zwischen der Anwendung von AZOPT und anderen Augentropfen mindestens 5 Minuten vergehen. Augensalben sollten zum Schluss angewendet werden.

Wenn Sie eine größere Menge von AZOPT angewendet haben, als Sie sollten

Wenn zu viel des Medikaments ins Auge gelangt ist, spülen Sie das Auge mit lauwarmem Wasser aus. Tropfen Sie nicht mehr nach, bis es Zeit für die nächste planmäßige Anwendung ist.

Wenn Sie die Anwendung von AZOPT vergessen haben

Tropfen Sie einen Tropfen ein, sobald Sie das Versäumnis bemerken, und setzen Sie dann die Behandlung planmäßig fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von AZOPT abbrechen

Wenn Sie die Behandlung mit AZOPT abbrechen, ohne vorher Ihren Arzt zu informieren, ist Ihr Augeninnendruck nicht mehr kontrolliert, was zu Sehverlust führen kann.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen wurden unter AZOPT beobachtet:

Brechen Sie die Anwendung von AZOPT ab und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:

- rötliche, flache, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasenbildung in der Mitte; Abschälen der Haut; Geschwüre an Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen. Diesen schwerwiegenden Hautausschlägen können Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse).

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Verschwommensehen, Augenreizung, Augenschmerzen, Augenausfluss, Augenjucken, trockenes Auge, anomale Sinnesempfindungen des Auges, Augenrötung.
- **Allgemeine Nebenwirkungen:** schlechter Geschmack

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Lichtempfindlichkeit, Entzündung oder Infektion der Bindehaut, Augenschwellung; Jucken, Rötung oder Schwellung des Augenlids; Ablagerungen im Auge, Blenden, Augenbrennen, Ablagerungen auf der Augenoberfläche, verstärkte Pigmentierung des Auges, müde Augen, Verkrustung des Augenlids, verstärkte Tränenbildung.
- **Allgemeine Nebenwirkungen:** verringerte Herzfunktion, verstärktes Herzklopfen (kann auch beschleunigt oder unregelmäßig sein), verringerte Herzschlagfrequenz, erschwerte Atmung, Kurzatmigkeit, Husten, erniedrigte Anzahl an roten Blutkörperchen im Blut, erhöhte Chloridwerte im Blut, Schwindelgefühl, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Depressionen, Nervosität, verringerte Anteilnahme, Alpträume, allgemeines Schwächegefühl, Müdigkeit, anomales Gefühl, Schmerzen, Bewegungsprobleme, verringertes Lustgefühl, Erektionsprobleme, Erkältungssymptome, Engegefühl in der Brust, Nasennebenhöhlenentzündung, Rachenreizung, Halsschmerzen, anomales oder verringertes Gefühl im Mund, Speiseröhrenentzündung, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden, häufige Darmentleerung, Durchfall, Blähungen, Magendarmbeschwerden, Nierenschmerzen, Muskelschmerzen, Muskelzucken, Rückenschmerzen, Nasenbluten, laufende Nase, verstopfte Nase, Niesen, Ausschlag, anomales Hautgefühl, Jucken, Hautausschlag oder – rötung mit erhabenen Knötchen (Papeln), Hautspannen, Kopfschmerzen, trockener Mund, Ablagerung im Auge.

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Schwellung der Hornhaut; anomales, doppeltes oder verringertes Sehen; Lichtblitze im Sichtfeld, verringertes Empfinden des Auges, Schwellungen um das Auge herum, erhöhter Augeninnendruck, Schädigung des Sehnervs.
- **Allgemeine Nebenwirkungen:** eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Schläfrigkeit, Brustkorbschmerz, Verstopfung der oberen Atemwege, Verstopfung der Nasennebenhöhlen, verstopfte Nase, trockene Nase, Ohrgeräusche, Haarausfall, generalisierter Juckreiz, Gefühl der Zerrahrenheit, Reizbarkeit, unregelmäßige Herzschlagfrequenz, körperliche Schwäche, Schlafstörung, Keuchen, juckender Hautausschlag.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Veränderungen des Augenlids, Sehstörung, Erkrankung der Hornhaut, Augenallergie, vermindertes Wachstum oder Anzahl der Wimpern, Rötung der Augenlider.
- **Allgemeine Nebenwirkungen:** verstärkte Allergiesymptome, verringerte Berührungsempfindlichkeit, Zucken, Verlust oder Verringerung des Geschmacksempfindens, erhöhter oder erniedrigter Blutdruck, erhöhte Herzschlagfrequenz, Gelenkschmerzen, Asthma, Schmerzen in den Extremitäten; Rötung, Entzündung oder Juckreiz der Haut; anomaler Leberfunktionstest, Schwellung der Extremitäten, häufiges Urinieren, verminderter Appetit, Unwohlsein, rötliche, flache, zielscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Rumpf, oft mit Blasenbildung in der Mitte, Abschälen der Haut, Geschwüre an Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen, denen Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen können. Diese schwerwiegenden Hautausschläge können potenziell lebensbedrohlich sein (Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist AZOPT aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verw. bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Vier Wochen nach dem ersten Öffnen eines Fläschchens sollten Sie die Augentropfen wegwerfen, um Augeninfektionen zu vermeiden. Notieren Sie sich das Anbruchdatum jeder Flasche im nachstehenden Feld und auf dem Feld von Etikett und Faltschachtel. Für die Packungsgröße mit einer Flasche braucht nur ein Datum eingetragen zu werden.

Geöffnet (1):

Geöffnet (2):

Geöffnet (3):

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was AZOPT enthält

- Der Wirkstoff ist: Brinzolamid. Jeder Milliliter enthält 10 mg Brinzolamid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Benzalkoniumchlorid, Carbomer 974P, Natriumedetat, Mannitol (E421), gereinigtes Wasser, Natriumchlorid, Tyloxapol. Manchmal wurden geringste Mengen Salzsäure und/oder Natriumhydroxid zugesetzt, um den pH-Wert zu normalisieren.

Wie AZOPT aussieht und Inhalt der Packung

AZOPT ist als milchige Flüssigkeit (Suspension) in Packungen mit Kunststoffflaschen zu 5 ml bzw. 10 ml mit einem Schraubverschluss oder in Packungen mit 3 x 5-ml-Kunststoffflaschen mit Schraubverschluss erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Deutschland

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

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

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

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.