

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AZOPT 10 mg/ml silmatilgad, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Suspensiooni iga ml sisaldab 10 mg brinsolamiidi (*brinzolamidum*).

Teadavaolevat toimet omav abiaine

Suspensiooni iga ml sisaldab 0,1 mg bensalkooniumkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, suspensioon.

Valge kuni kollakasvalge suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

AZOPT on näidustatud kõrgeenenud silmasisese rõhu langetamiseks:

- silma hüpertensiooni korral
- avatud nurga glaukoomi korral

monoteraapiana täiskasvanud patsientidele, kellele beetablokaatorid ei toimi, või täiskasvanud patsientidele, kellele beetablokaatorid on vastunäidustatud või täiendava ravimina beetablokaatoritele või prostaglandiini analoogidele (vt ka lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Nii monoteraapiana kui ka täiendava ravimina kasutamisel on annuseks üks tilk AZOPTi haige(te) silma(de) konjunktiivikotti kaks korda päevas. Osade patsientide puhul võib paremini toimida annustamine üks tilk kolm korda päevas.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid kohandada.

Maksa- ja neerukahjustus

AZOPTi ei ole uuritud maksakahjustusega patsientidel ja seetõttu ei ole soovitatav nendel patsientidel seda ravimit kasutada.

AZOPTi ei ole uuritud raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens <30 ml/min) või hüperkloremilise atsidoosiga patsientidel. Et brinsolamiid ja selle peamine metaboliit erituvad peamiselt neerude kaudu, on AZOPT nendele patsientidele vastunäidustatud (vt ka lõik 4.3).

Lapsed

AZOPTi ohutus ja efektiivsus imikutel, lastel ja noorukitel vanuses 0 kuni 17 eluaastat ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8 ja 5.1. AZOPTi ei ole soovitatav kasutada imikutel, lastel ja noorukitel.

Manustamisviis

Okulaarne.

Pärast tilgutamist on soovitatav sulgeda pisarakanal või sulgeda ettevaatlikult silm. See vähendab silma tilgutatava ravimi süsteemset imendumist ja vähendab süsteemsete kõrvaltoimete tekkimise võimalust.

Paluge patsiendil pudelit enne ravimi kasutamist hoolikalt loksutada. Kui äratõmmatav kinnitusrõngas on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.

Et vältida tilguti otsa ja suspensiooni saastumist, tuleb jälgida, et tilgutiga ei puudutata silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu. Paluge patsiendil hoida pudel tihedalt suletuna, kui ta seda ei kasuta.

Kui muu glaukoomivastane aine asendatakse AZOPTiga, katkestage teise ravimi manustamine ning alustage AZOPTiga järgmisel päeval.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte lokaalselt silma tilgutatavat ravimit, peab kahe ravimi manustamise vahe olema vähemalt 5 minutit. Silmasalvid manustatakse viimasena.

Kui manustatav annus jäetakse vahele, tuleb ravi jätkata järgmise annusega, nagu planeeritud. Annus ei tohi ületada ühte tilka kahjustatud silma(de) kohta kolm korda päevas.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Ülitundlikkus sulfoonamiidide suhtes (vt ka lõik 4.4).
- Raske neerukahjustus.
- Hüperkloreemiline atsidoos.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Süsteemsed toimed

AZOPT on sulfoonamiid, mis inhibeerib karboanhüdraasi ja mis paiksel manustamisel absorbeerub süsteemselt. Lokaalse manustamise korral võivad tekkida sama tüüpi kõrvaltoimed, mis sulfoonamiidide süsteemse kasutamise puhul, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS) ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN). Ravimi väljakirjutamise ajal tuleb patsiente nõustada nähtudest ja sümptomitest ning neid tuleb nahareaktsioonide suhtes hoolikalt jälgida. Raskete kõrvaltoimete või ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb AZOPTi kasutamine kohe katkestada.

Suukaudsete karboanhüdraasi inhibiitorite puhul on teatatud happe-leelise tasakaalu häiretest. Kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on risk neerukahjustuse tekkeks, sest võimalik on risk metaboolse atsidoosi tekkeks (vt lõik 4.2).

Brinsolamiidi pole uuritud enneaegsetel (gestatsioon lühem kui 36 nädalat) ja alla 1 nädala vanustel patsientidel. Metaboolse atsidoosi ohu tõttu võivad olulise neerude tubulaaraparaadi ebaküpsusega või väärengutega patsiendid brinsolamiidi saada vaid pärast kasu-riski hoolikat hindamist. Paiksel manustamisel on võimalikud kõik sulfoonamiididele omased kõrvaltoimed.

Suukaudsed karboanhüdraasi inhibiitorid võivad olla takistuseks vaimset ärksust ja/või koordinatsiooni nõudvate tegevuste puhul. AZOPT imendub süsteemselt ja seetõttu võib eelpool nimetatud ilmned ka lokaalse manustamise korral.

Samaaegne ravi

AZOPT võib tugevdada peroraalselt manustatavate karboanhüdraasi inhibiitorite süsteemset toimet. AZOPTi ja peroraalsete karboanhüdraasi inhibiitorite samaaegset kasutamist ei ole uuritud ja seetõttu on nende samaaegne kasutamine ebasoovitav (vt ka lõik 4.5).

AZOPTi hinnati glaukoomi kombinatsioonravis peamiselt samaaegsel timolooli manustamisel. Lisaks on uuritud AZOPTi silmasisest rõhku vähendavat toimet ka koos prostaglandiini analoogi travoprostiga. Pikaajalised andmed AZOPTi kombineerimise kohta travoprostiga puuduvad (vt ka lõik 5.1).

AZOPTi kasutamise kogemused pseudoekfoliativse ja pigmentglaukoomiga patsientidel on piiratud. Nende patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik ning soovitatav on silmasisest rõhku (IOP) hoolikalt jälgida. AZOPTi pole uuritud patsientidel, kellel on kitsa nurgaga glaukoom ja neil patsientidel pole seda soovitatav kasutada.

Brinsolamiidi võimalikku toimet kahjustatud silma sarvkestale (endoteeli rakkude arv vähenenud) ei ole uuritud. Puuduvad ka uuringud kontaktläätsi kandvate brinsolamiidi kasutavate patsientide kohta, seepärast on soovitatav neid patsiente hoolikalt jälgida. Kuna karboanhüdraasi inhibiitorid võivad mõjutada sarvkesta veesisaldust, võib kontaktläätsede kandmine suurendada sarvkesta kahjustuste tekkeriski. Soovitatav on hoolikalt jälgida sarvkesta kahjustustega patsiente, nt suhkurtõve või sarvkesta düstrofia korral.

Bensalkooniumkloriid, mis on silmaravimites kasutusel säilitusainena, on põhjustanud täppkeratopaatiat ja/või toksilist haavandilist keratopaatiat. Kuna ka AZOPT sisaldab bensalkooniumkloriidi, on kuiva silma sündroomiga või kahjustatud sarvkestaga patsientide jälgimine ravimi nii lühi- kui ka pikaajalisel kasutamisel vajalik.

AZOPTi toimet ei ole uuritud patsientidel, kes kannavad kontaktläätsesid. AZOPT sisaldab bensalkooniumkloriidi, mis võib põhjustada ärritust silmas ja muuta pehmete kontaktläätsede värvi. Kokkupuudet pehmete kontaktläätsedega tuleb vältida. Rõhutage patsientidele, et nad peavad AZOPTi tilgutamise ajaks pehmed kontaktläätsed silmast ära võtma ja võivad need tagasi panna mitte varem kui 15 minuti pärast.

Võimalikku tagasilöögiefekti pärast ravi lõpetamist AZOPTiga ei ole uuritud. Silmasisese rõhu alanemise efekt peaks püsima 5...7 päeva.

Lapsed

AZOPTi ohutus ja efektiivsus imikutel, lastel ja noorukitel vanuses 0 kuni 17 eluaastat ei ole tõestatud ning seda ei ole soovitatav kasutada imikutel, lastel ja noorukitel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Spetsiaalseid koostoimeuuringuid AZOPTi ja teiste ravimite vahel läbi viidud ei ole.

Kliinilistes uuringutes kasutati AZOPTi samaaegselt timolooli ja prostaglandiini analooge sisaldavate silmaravimitega, kõrvaltoimeid ei ilmnenud. AZOPTi ja miootikumide või adrenergiliste agonistide vahelisi koostoimeid üheaegsel kasutamisel glaukoomiravis hinnatud ei ole.

AZOPT on karboanhüdraasi inhibiitor ja vaatamata toopilisele manustamisele absorbeerub süsteemselt. Happe-aluse tasakaalu häirimist on esinenud peroraalse karboanhüdraasi inhibiitorite puhul. Nimetatud toime võimalikkust tuleb arvestada AZOPTi kasutavate patsientide puhul.

Tsütokroom P-450 isosüümid, mis vastutavad brinsolamiidi metabolismi eest, on CYP3A4 (peamine), CYP2A6, CYP2C8 ja CYP2C9. On tõenäoline, et CYP3A4 inhibiitorid nagu ketokonasool, itrakonasool, klotrimasool, ritonaviir ja troleandomütsiin inhibeerivad brinsolamiidi metabolismi CYP3A4 kaudu. Ettevaatust tuleb rakendada, kui CYP3A4 inhibiitoreid manustatakse samaaegselt. Siiski on brinsolamiidi kumuleerumine organismis ebatõenäoline, sest ravimi põhiline elimineerumine toimub neerude kaudu. Brinsolamiid ei ole tsütokroom P-450 isosüümi inhibiitor.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Brinsolamiidi oftalmoloogilise kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid või need on piiratud. Loomkatsetes on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele pärast ravimi süsteemset manustamist (vt ka lõik 5.3).

AZOPTi ei soovitata kasutada raseduse ajal ja viljakas eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

On teadmata, kas brinsolamiid või selle metaboliidid erituvad rinnapiima pärast ravimi toopilist manustamist silma. Loomkatsetes on ilmnenud brinsolamiidi eritumist rinnapiima minimaalsetes kogustes pärast ravimi suukaudset manustamist.

Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada. Arst peab otsustama, kas katkestada imetamine või katkestada AZOPTi kasutamine / loobuda AZOPTi kasutamisest, võttes arvesse rinnaga toitmise kasulikkust lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

Fertiilsus

Brinsolamiidiga läbi viidud loomkatsetes leiti, et ravim ei mõjuta fertiilsust. Brinsolamiidi toopilise silma manustamise mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

AZOPT mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Ajutine nägemise ähmastumine võib mõjutada patsiendi võimet juhtida liiklusvahendit ja töötada masinatega (vt ka lõik 4.8). Kui pärast ravimi tilgutamist esinevad nägemishäired, peab patsient ootama nägemise selginemiseni, enne kui alustab liiklusvahendi juhtimist või töötamist masinatega.

Suukaudsed karboanhüdraasi inhibiitorid võivad olla takistuseks vaimset ärksust ja/või koordinatsiooni nõudvate tegevuste puhul (vt ka lõigud 4.4 ja 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes, millesse oli kaasatud 2732 patsienti, keda raviti AZOPTiga üksi või kasutati AZOPTi koos timoloolmaleaadiga 5 mg/ml, olid kõige sagedamateks raviga seotud kõrvaltoimeteks: düsgeusia (kibe või ebatavaline maitse, vt kirjeldust allpool) (6,0%) ja tilgutamise järgselt ajutiselt ähmastunud nägemine (5,4%), mis kestis mõnest sekundist kuni mõne minutini (vt ka lõik 4.7).

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelis

Järgmiselt loetletud kõrvaltoimetest teatati brinsolamiid 10 mg/ml silmatilkade suspensiooni kasutamisel ning neid klassifitseeriti järgneval viisil: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (olemasolevate andmete põhjal pole võimalik hinnata). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud raskuse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimete kohta saadi andmeid kliinilistest uuringutest ja spontaansetest turustamisjärgsetest aruannetest.

Organsüsteem	MedDRA eelistatud termin (v.15.1)
Infektsioonid ja infestatsioonid	<u>Aeg-ajalt</u> : nasofarüngiit, farüngiit, sinusiit <u>Teadmata</u> : riniit
Vere ja lümfisüsteemi häired	<u>Aeg-ajalt</u> : vere punaliblede arvu vähenemine, vere kloorisisalduse vähenemine
Immuunsüsteemi häired	<u>Teadmata</u> : ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired	<u>Teadmata</u> : vähenenud söögiisu
Psühhiaatrilised häired	<u>Aeg-ajalt</u> : apaatia, depressioon, meeleolu langus, libiido vähenemine, košmaarid, närvilisus <u>Harv</u> : unetus
Närvisüsteemi häired	<u>Aeg-ajalt</u> : motoorne düsfunktsioon, amneesia, pearinglus, paresteesiad, peavalu <u>Harv</u> : mäluhäired, somnolentsus <u>Teadmata</u> : treemor, hüpesteesia, ageusia
Silma kahjustused	<u>Sage</u> : hägus nägemine, silmärritus, silmavalu, võõrkeha tunne silmas, silma hüperemia <u>Aeg-ajalt</u> : sarvkesta erosioon, keratiit, punktkeratiit, keratopaatia, deposiitsilm, sarvkesta värvumine, sarvkesta epiteeli defekt, sarvkesta epiteeli kahjustus, blefariit, silma kihelus, konjunktiviit, silma paistetus, meibomianiit, helkimine, fotofoobia, kuivsilmsus, allergiline konjunktiviit, pterüügium, skleera pigmentatsioon, astenopia, silma düskomfort, ebanormaalne tunne silmas, kuiv keratokonjunktiviit, subkonjunktivaalne tsüst, konjunktivi hüperemia, silmalaugude kihelus, eritis silmast, silmalau serva ketendus, suurenenud pisaravool. <u>Harv</u> : sarvkesta turse, diploopia, nägemisteravuse vähenemine, fotopsia, silma hüpoesteesia, periorbitaalne turse, intraokulaarse rõhu tõus, nägemisnärv ümbruse/diski suhte suurenemine <u>Teadmata</u> : sarvkesta kahjustus, nägemishäired, silma allergia, madaroos, silmalau kahjustus, silmalau erüteem
Kõrva ja labürindi kahjustused	<u>Harv</u> : tinnitus <u>Teadmata</u> : vertiigo
Südame häired	<u>Aeg-ajalt</u> : kardiorespiratoorne distress, bradükardia, palpitatsioonid <u>Harv</u> : stenokardia, ebaregulaarne südamerütm <u>Teadmata</u> : arütmia, tahhükardia, hüpertensioon, tõusnud vererõhk, vererõhu langus, südame löögisageduse suurenemine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	<u>Aeg-ajalt</u> : düspnoe, epistaksis, ninaneelu valu, neelu-kõri valu, kurgu ärritus, ülemiste hingamisteede kõha sündroom, eritis nina-neelus, aevastamine <u>Harv</u> : bronhide hüperreaktiivsus, ülemiste hingamisteede kongestioon, siinuste kongestioon, nina kongestioon, kõha, nina kuivus <u>Teadmata</u> : astma

Seedetrakti häired	<u>Sage:</u> düsgeusia <u>Aeg-ajalt:</u> ösofagiit, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, düspepsia, ülakõhuvalu, kõhu düskomfort, flatulents, elav peristaltika, seedetrakti häire, suu hüpesteesia, suu paresteesiad, suu kuivus
Maksa ja sapiteede häired	<u>Teadmata:</u> kõrvalekalded maksafunktsiooni testides
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<u>Aeg-ajalt:</u> lööve, maakulopapulaarne lööve, naha tihkestumine <u>Harv:</u> urtikaaria, alopeetsia, generaliseerunud kihelus <u>Teadmata:</u> Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS)/toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN) (vt lõik 4.4), dermatiit, erüteem
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	<u>Aeg-ajalt:</u> seljavalu, lihasspasmid, lihasevalu <u>Teadmata:</u> liigesevalu, valu jäseses
Neerude ja kuseteede häired	<u>Aeg-ajalt:</u> neeruväli <u>Teadmata:</u> pollakisuuria
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	<u>Aeg-ajalt:</u> erektsioonihäired
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<u>Aeg-ajalt:</u> valu, ebamugavustunne rindkeres, väsimus, ebanormaalne tunne <u>Harv:</u> valu rinnus, ärritunud olek, asteenia, ärrituvus <u>Teadmata:</u> perifeersed tursed, halb enesetunne
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	<u>Aeg-ajalt:</u> võõrkeha silmas

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

AZOPTi kõige enam esinenud süsteemne kõrvaltoime oli kliinilistes uuringutes düsgeusia (kibe või ebataaviline maitse suus pärast ravimi manustamist). Tõenäoliselt on selle põhjuseks silmatilkade suhu sattumine läbi ninaneelu ja nina-pisarakanal. Selle kõrvaltoime esinemist vähendab nina-pisarakanal sulgemine või silma kerge sulgemine pärast ravimi manustamist (vt lõik 4.2).

AZOPT on süsteemselt imenduv karboanhüdraasi sulfoonamiidi inhibiitor. Üldiselt seostatakse süsteemsete karboanhüdraasi inhibiitoritega seedetrakti, närvisüsteemi, hematoloogilisi, neerude ja metaboolseid kõrvaltoimeid. Lokaalse manustamise korral võivad esineda sama tüüpi kõrvaltoimed mis suukaudsete karboanhüdraaside inhibiitorite puhul.

AZOPTi kasutamisel täiendava ravina travoprostile mingeid ootamatuid kõrvaltoimeid ei täheldatud. Kombineeritud ravi korral täheldatud kõrvaltoimed on omased kummalegi toimeainele eraldi.

Lapsed

Väikestes lühiajalistes kliinilistes uuringutes täheldati ligikaudu 12,5% lastest kõrvaltoimeid, millest enamik olid lokaalsed, mitte-tõsised kõrvaltoimed silmas, nt konjunktiiv hüperemia, silma ärritus, eritis silmast ja suurenenud pisaravool (vt ka lõik 5.1).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ühtegi üleannustamise juhtumit ei ole registreeritud.

Ravi peab olema sümptomaatiline ja toetav. Ilmneda võivad elektrolüütide tasakaaluhäired, atsidoos ja närvisüsteemi kõrvaltoimed. Jälgida tuleb plasma elektrolüütide taset (eriti kaaliumi) ja vere pH-d.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: glaukoomivastased ained ja miotikumid, karboanhüdraasi inhibiitorid, ATC-kood: S01EC04

Toimemehhanism

Karboanhüdraas (CA) on ensüüm, mida leidub mitmetes kehakudedes, sh silmas. Karboanhüdraas on katalüsaatoriks pöörduvas karboondioksüüdi hüdreerimis- ja karboonhappe dehüdreerimisreaktsioonis.

Karboanhüdraasi inhibeerimine tsiliaarjätketes vähendab vesivedeliku teket silmas, oletatavasti bikarbonaatioonide tekke aeglustumise ja sellest tuleneva naatriumi ja vedeliku transpordi vähenemise tõttu. Tulemusena alaneb silmasisene rõhk (IOP), mis on peamiseks riskifaktoriks nägemisnärv kahjustusele ja vaatevälja glaukomatoossele kitsenemisele. Brinsolamiid, karboanhüdraas-II inhibiitor (CA-II) on predominantne isoensüüm silmas koos *in vitro* 3,2 nM IC₅₀ ja 0,13 nM K_i CA-II vastu.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Uuriti silma siserõhku alandavat toimet, kui AZOPT lisati prostaglandiini analoog travoprostile. Pärast 4-nädalast ravi travoprostiga randomiseeriti patsiendid, kelle silma siserõhk oli ≥ 19 mmHg, gruppidesse, kus lisaks manustati kas brinsolamiidi või timolooli. Täheldati päeva keskmise silma siserõhu edasist vähenemist 3,2 kuni 3,4 mmHg võrra brinsolamiidi grupis ning 3,2 kuni 4,2 mmHg võrra timolooli grupis. Kergeid silma kõrvaltoimeid esines brinsolamiidi/travoprosti grupis üldiselt sagedamini, need olid peamiselt lokaalsed ärritusreaktsioonid. Kõrvaltoimed olid kerged ning ei mõjutanud ravi katkestamise üldist sagedust (vt ka lõik 4.8).

AZOPTiga viidi läbi kliiniline uuring, kus osales 32 alla 6 aasta vanust pediaatrilist patsienti diagnoosiga avatud nurga glaukoom või okulaarne hüpertensioon. Osad patsiendid olid ravita ja osadele oli rakendatud IOP-d alandavat ravimit või ravimeid. Nendel, kes said eelnevat ravi, ei kästud katkestada silma siserõhku alandavate ravimite kasutamist kuni hetkeni, mil nad hakkasid kasutama AZOPTi monoteeraapiana.

Need, kes olid ilma eelneva ravita (10 patsienti), oli AZOPTi efektiivsus sarnane toimega, mis oli eelnevalt leitud täiskasvanutel, kelle puhul silma siserõhu keskmine muutus algväärtuse suhtes oli kuni 5 mmHg. Nendel, kes eelnevalt said silma siserõhku alandavaid ravimeid (22 patsienti), suurenes AZOPTi grupis silma siserõhk võrreldes algväärtusega vähesel määral.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast toopilist manustamist absorbeerub brinsolamiid süsteemselt. Tänu afiinsusele CA-II suhtes jaotub brinsolamiid ulatuslikult erütrotsüütides ja omab veres pikka poolväärtusaega (keskmiselt kuni 24 nädalat). Organismis tekib metaboliit N-desetüülbrinsolamiid, mis samuti seondub karboanhüdraasiga ja kumuleerub erütrotsüütides. Brinsolamiidi juuresolekul seondub nimetatud metaboliit peamiselt karboanhüdraasi I-ga. Plasmas on nii brinsolamiidi kui ka N-desetüülbrinsolamiidi kontsentratsioon madal, enamasti allpool kvantitatiivse määratavuse piiri (<7,5 ng/ml).

Seonduvus plasmavalkudega ei ole prolongeeritud (ligikaudu 60%). Brinsolamiid elimineerub peamiselt neerude kaudu (ligikaudu 60%). Ligikaudu 20% annusest on leitud uriinist metaboliidina. Brinsolamiid ja N-desetüülbrinsolamiid on peamised komponendid uriinis koos N-desmetoksüpropüül ja O-desmetüül metaboliitide vähese kogusega.

Ühes brinsolamiidi peroraalse farmakokineetika uuringus manustati tervetele vabatahtlikele 1 mg brinsolamiidikapsleid peroraalselt kaks korda päevas kuni 32 nädala jooksul ja mõõdeti karboanhüdraasi aktiivsust erütrotsüütides.

Erütrotsüütide CA-II küllastumine brinsolamiidiga saavutati 4 nädala jooksul (kontsentratsioon erütrotsüütides ligikaudu 20 μM). N-desetüülbrinsolamiidi püsiseisundi kontsentratsioon vahemikus 6...30 μM kujunes 20...28 nädala vältel. Maksimaalse kontsentratsiooni juures saavutati CA-II aktiivsuse pärssimine 70...75% ulatuses.

Uuringutes mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 30...60 ml/min) patsientidega manustati 1 mg brinsolamiidi peroraalselt kaks korda päevas 54 nädala jooksul. 4. nädalaks oli brinsolamiidi kontsentratsioon erütrotsüütides vahemikus 20 kuni 40 μM . Püsiseisundi tingimustes oli brinsolamiidi ja tema metaboliidi kontsentratsioon erütrotsüütides vahemikus vastavalt 22,0 kuni 46,1 ja 17,1 kuni 88,6 μM .

N-desetüülbrinsolamiidi kontsentratsioon erütrotsüütides suurenes ja karboanhüdraasi aktiivsus vähenes vastavalt kreatiniini kliirensi vähenemisele, kuid brinsolamiidi kontsentratsioon erütrotsüütides ja CA-II aktiivsus jäid muutumatuteks. Raskeima neerukahjustusega patsientidel oli karboanhüdraasi inhibeerimine suurim, kuigi see jäi alla 90% ravimi plasmasisalduse püsiseisundi tingimustes.

Uuringus, kus ravimit kasutati toopiliselt, oli brinsolamiidi kontsentratsioon püsiseisundi tingimustes erütrotsüütides sarnane peroraalsete uuringute tulemustele, kuid N-desetüülbrinsolamiidi tase oli madalam. Karboanhüdraasi aktiivsus oli umbes 40...70% manustamiseelsest tasemest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Arengutoksilisuse uuringutes küülikutega, kellele manustati peroraalselt brinsolamiidi annustes 6 mg/kg/päevas (kuni 125 korda suurem kui inimesele soovitatud oftalmoloogiline annus), ei leitud mõjusid loote arengule vaatamata märkimisväärsele emapoolsele toksilisusele. Sarnastes uuringutes rottidel, kellele manustati brinsolamiidi annustes 18 mg/kg/päevas (kuni 375 korda suurem kui inimesele soovitatud oftalmoloogiline annus), mitte 6 mg/kg/päevas, leiti lootel kergelt häirunud skalbi ja rinnaku luustumist. Nimetatud leiud ilmnesisid metaboolset atsidoosi põhjustavatel annustel, millega kaasnes emasloomade ja loote kaalulangus. Annustamisega seotud loote kaalulangus esines vahemikus kergest kaalu alanemisest (umbes 5...6%) annusel 2 mg/kg/päevas kuni peaaegu 14%-ni annusel 18 mg/kg/päevas. Emasloomadele manustati brinsolamiidi peroraalselt. Imetamise ajal annuses 5 mg/kg/päevas järeltulijal kõrvaltoimeid ei esinenud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensalkooniumkloriid
Mannitool (E421)
Karbomeer 974P
Tüloksapool
Edetaatdinaatrium
Naatriumkloriid
Soolhape/naatriumhüdroksiid (pH-taseme korrigeerimiseks)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

4 nädalat pärast esmast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 ja 10 ml läbipaistmatu madaltihedusega polüetüleenist pudel keeratava polüpropüleenist korgiga (pudel-tilguti).

Saadaval on järgmised pakendi suurused: pakend, mis sisaldab 1 x 5 ml, 3 x 5 ml ja 1 x 10 ml pudeleid. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/00/129/001-003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 9. märts 2000

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29. jaanuar 2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

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

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAKEND ÜHELE PUDELILE, 5 ml, 10 ml + PAKEND 3 x 5 ml PUDELITELE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

AZOPT 10 mg/ml silmatilgad, suspensioon
brinzolamidum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Suspensiooni iga ml sisaldab 10 mg brinsolamiidi.

3. ABIAINED

Abiained: bensalkooniumkloriid, mannitool (E421), karbomeer 974P, tüloksapool, edetaatdinaatrium, naatriumkloriid, soolhape/naatriumhüdroksiid (pH-taseme korrigeerimiseks) ja puhastatud vesi. Vt pakendi infolehte lisainformatsiooniks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, suspensioon

5 ml
10 ml
3 x 5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Enne kasutamist loksutada.
Okulaarne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Visata ära neli nädalat pärast esmast avamist.

Avatud:

Avatud (1):

Avatud (2):

Avatud (3):

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

azopt

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI SILT, 5 ml & 10 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

AZOPT 10 mg/ml silmatilgad, suspensioon
brinzolamidum
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Visata ära neli nädalat pärast esmast avamist.
Avatud:

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml
10 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

AZOPT 10 mg/ml silmatilgad, suspensioon brinsolamiid (*brinzolamidum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on AZOPT ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne AZOPTi kasutamist
3. Kuidas AZOPTi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas AZOPTi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on AZOPT ja milleks seda kasutatakse

AZOPT sisaldab brinsolamiidi, mis kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse karboanhüdraasi inhibiitoriteks. See vähendab silmasisest rõhku.

AZOPTi silmatilkasid kasutatakse kõrgeenenud silmasisese rõhu alandamiseks. Kõrgeenenud silmasisene rõhk võib tekitada glaukoomi.

Liiga suur silma siserõhk võib teie nägemist kahjustada.

2. Mida on vaja teada enne AZOPTi kasutamist

AZOPTi ei tohi kasutada:

- kui teil on suuri probleeme neerudega;
- kui olete brinsolamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on allergia ravimitele, mida nimetatakse sulfoonamiidideks. Näiteks kuuluvad siia diabeedi ja nakkushaiguste ravimid, samuti diureetikumid (vee väljaajajad) - AZOPT võib põhjustada samasugust allergiat;
- kui teie veri on liiga happeline (seisund, mida nimetatakse hüperkloreemiliseks atsidoosiks).

Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne AZOPTi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on probleeme neerude või maksaga;
- kui teil on „kuiva silma“ sündroom või probleemid silma sarvkestaga;
- kui te võtate teisi sulfoonamiide;
- kui teil on teatud tüüpi glaukoom, mille korral silma siserõhu tõusu põhjustavad kogumid, mis blokeerivad vedeliku äravoolu (pseudoekfoliatiivne glaukoom või pigmentglaukoom) või glaukoomi erivorm, kus rõhk silma sees tõuseb (mõnikord kiiresti), sest silma kumerus liigub ettepoole ja blokeerib vedeliku äravoolu (suletudnurga glaukoom);
- kui teil on pärast AZOPTi või teiste sarnaste ravimite kasutamist kunagi tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või suuhaavandid.

Eriline ettevaatus on vajalik AZOPTiga:

Brinsolamiidraviga seoses on teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist. Lõpetage AZOPTi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mõnda nendest lõigus 4 kirjeldatud tõsiste nahareaktsioonidega seotud sümptomitest.

Lapsed ja noorukid

AZOPTi ei tohi kasutada imikutel, lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 eluaastat, kui arst pole teisiti soovitanud.

Muud ravimid ja AZOPT

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Kui te kasutate teisi karboanhüdraasi inhibiitoreid (atsetasolamiid või dorsolamiid, vt lõik 1 „Mis ravim on AZOPT ja milleks seda kasutatakse“), rääkige sellest oma arstile.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasestumisvõimelistel naistel on AZOPT-ravi ajal soovitav kasutada efektiivset rasestumisvastast meetodit. AZOPTi ei ole soovitatav kasutada raseduse või imetamise ajal. Ärge kasutage AZOPTi, välja arvatud juhul kui arst on seda teile selgelt soovitanud.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige liiklusvahendit ega töötage masinatega, kuni nägemisteravus on taastunud. Võib juhtuda, et teie nägemine on vahetult pärast AZOPTi tilgutamist häiritud.

AZOPT võib olla takistuseks vaimset ärksust ja/või koordinatsiooni nõudvate tegevuste puhul. Kui see sümptom tekib ka teil, olge autojuhtimisel või masinate käsitsemisel ettevaatlik.

AZOPT sisaldab bensalkooniumkloriidi

Ravim sisaldab 3,35 mikrogrammi bensalkooniumkloriidi tilga kohta (= 1 annus), mis vastab 0,01% või 0,1 mg/ml.

AZOPT sisaldab säilitusainet (bensalkooniumkloriid), mis võib absorbeeruda pehmetesse kontaktläätsedesse ja muuta nende värvust. Eemaldage kontaktläätsed enne ravimi manustamist ja pange tagasi 15 minutit pärast manustamist. Bensalkooniumkloriid võib põhjustada silmaärritust, eriti kui teil on kuivsilmsus või sarvkesta (silma eesmine läbipaistev osa) kahjustus. Kui tunnete ravimi kasutamise järgselt silmas ebamugavust, kipitust või valu, konsulteerige arstiga.

3. Kuidas AZOPTi kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

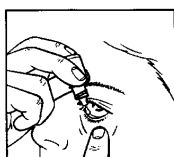
Kasutage AZOPTi ainult silma tilgutamiseks. Ravimit ei tohi alla neelata ega süstida.

Soovitatav annus on

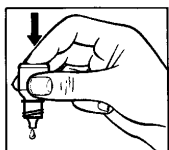
1 tilk haigesse silma või haigetesse silmadesse kaks korda päevas - hommikul ja õhtul.

Kasutage ravimit nii, kui teie arst ei määra teisiti. Tilgutage AZOPTi mõlemasse silma vaid juhul, kui teie arst nii määrab. Kasutage ravimit nii kaua, kui teie arst on määranud.

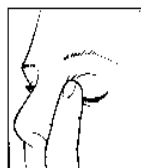
Kuidas ravimit kasutada



1



2



3

- Võtke AZOPTi pudel ja peegel.
- Peske oma käed.
- Raputage pudelit ja keerake kork lahti. Kui äratõmmatav kinnitusrõngas on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.
- Hoidke pudelit suunaga allapoole pöidla ja keskmise sõrme vahel.
- Painutage pea taha. Tõmmake puhta sõrmega silma alalaug eemale, kuni tekib „tasku” silmalau ja silma vahele. Sinna tuleb ravimit tilgutada (joonis 1).
- Viige pudeli otsik silmale lähemale. Kasutage peeglit, kui vajalik.
- Ärge puudutage tilguti otsikuga silma või silmalaugu ega ümbritsevaid alasid või teisi pindu. Tilk võib saastuda.
- Vajutage kergelt pudeli põhjale, väljutades ühe tilga AZOPTi korraga.
- Ärge pigistage pudelit: see on disainitud nii, et kergest vajutusest põhjale piisab (joonis 2).
- Pärast AZOPTi tilgutamist vajutage sõrmega kinni ninapoolne silmanurk (joonis 3) vähemalt 1 minutiks. See aitab vältida AZOPTi sattumist ülejäänud organismi.
- Kui peate tilgutama ravimit mõlemasse silma, korrake samu võtteid teisel silmal.
- Sulgege pudel kindlalt korgiga kohe pärast ravimi kasutamist.
- Kasutage üks pudel lõpuni, enne kui avate järgmise pudeli.

Kui tilk läheb silmast mööda, proovige uuesti.

Kui te kasutate ka teisi silmatilku, siis jätke AZOPTi ja teiste tilkade manustamise vahele vähemalt 5 minutit. Silmasalvid manustatakse viimasena.

Kui te kasutate AZOPTi rohkem, kui ette nähtud

Kui te tilgutate silma liiga palju ravimit, peske see sealt sooja veega välja. Ärge tilgutage ravimit uuesti silma enne, kui järgmine tilgutamise kord on käes.

Kui te unustate AZOPTi kasutada

Tilgutage üks tilk niipea kui meenub ja siis jätkake vastavalt režiimile. Ärge tilgutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate AZOPTi kasutamise

Kui katkestate AZOPTi kasutamise ilma arstiga nõu pidamata, ei ole teie silma siserõhk enam kontrolli all ning see võib põhjustada nägemise kao.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

AZOPTi kasutamisel on esinenud järgmisi kõrvaltoimeid.

Lõpetage AZOPTi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

- punetavad mittekörgenenud, märklauataolised või ringikujulised laigud kehatüvel, sageli koos villidega keskel, naha koorumine, haavandid suus, kurgus, ninas, suguelunditel ja silmades. Nendele tõsistele nahalöövetele võivad eelneeda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs).

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st)

- **Kõrvaltoimed silmas:** nägemise ähmastumine, silma ärritus, silmavalu, eritis silmast, silma sügelemine, kuiv silm, ebanormaalne tunne silmas, silma punetus.
- **Kõrvaltoimed ülejäänud organismis:** halb maitse.

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st)

- **Kõrvaltoimed silmas:** valgustundlikkus, konjunktiivipõletik või infektsioon, silma turse, silmalaua sügelus, punetus või paistetused; kogumid silmas, altkulmu pilk, põletustunne, vohandid silma pinnal, silma pigmentatsiooni suurenemine, silmade väsimus, silmalaua kestendus, suurenenud pisaravool.
- **Teised kõrvaltoimed:** südamefunktsiooni nõrgenemine või vähenemine, jõuline südametöö, mis võib olla kiire või ebakorrapärane, südame löögisageduse aeglustumine, hingamisraskused, õhupuudus, vere punaliblede arvu vähenemine, vere kloorisisalduse tõus, pearinglus, mäluhäired, depressioon, närvilisus, vähenenud emotsionaalne huvitatus, õudusunenäod, üldine nõrkus, ebanormaalne tunne, valu, liikumishäired, vähenenud sugutung, seksuaalhäired meestel, külmetushaiguse sümptomid, raskustunne rinnus, põskkoopapõletik, kurgu ärritus, kurguvalu, ebanormaalne või vähenenud tundlikkus suus, söögitoru limaskestast põletik, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, maoärritus, peristaltika kiirenemine, kõhulahtisus, soolegaasid, seedehäired, neeruväsimus, lihaskrambid, seljavalu, ninaverejooks, nohu, ninakinnisus, aevastamine, lööve, ebanormaalsed aistingud nahal, sügelus, ühtlane sile nahalööve või punetus koos kõrgemate muhkudega, peavalu, suukuivus, puru tunne silmas.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000st)

- **Kõrvaltoimed silmas:** sarvkesta turse, topeltnägemine või nägemise halvenemine, valgussähvatused nägemisväljas, ebanormaalne nägemine, silmade tundlikkuse vähenemine, paistetused silmade ümber, silmasiserõhu tõus, nägemisnärvikahjustus.
- **Üldised kõrvaltoimed:** mäluhäired, uimasus, valu rinnus, ülemiste hingamisteede turse, siinuste turse, ninakinnisus, nina kuivus, helin kõrvus, juuste väljalangemine, generaliseerunud sügelus, ärritunud olek, ärrituvus, ebaregulaarne südame löögisagedus, kehaline nõrkus, unehäired, hingeldamine, sügelev nahalööve.

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- **Kõrvaltoimed silmas:** silmalau kahjustus, nägemishäire, sarvkesta kahjustus, silma allergia, ripsmete kasvu aeglustumine või arvukuse vähenemine, silmalaugude punetus.
- **Kõrvaltoimed ülejäänud organismis:** allergiliste sümptomite tugevnemine, vähenenud tundlikkus, treemor, maitsetundlikkuse vähenemine või kadumine, vererõhu langus, vererõhu tõus, suurenenud südame löögisagedus, liigesevalu, astma, valu jäsemetes, naha punetus, põletik või sügelus; kõrvalekalded maksa funktsiooni peegeldavates vereanalüüsides, jäsemete turse, sage urineerimine, söögiisu vähenemine, halb enesetunne, punetavad mittekörgenenud, märklauataolised või ringikujulised laigud kehatüvel, sageli koos villidega keskel, naha koorumine, haavandid suus, kurgus, ninas, suguelundites ja silmades, millele võivad eelneeda palavik ja gripilaadsed sümptomid. Need tõsised nahalööbed võivad olla eluohtlikud (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekroolüüs).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas AZOPTi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Visake ravimpudel ära 4 nädalat pärast selle esmast avamist, et hoiduda nakkusest. Märkige üles pudeli avamise kuupäev pudelil ja karbil selleks ettenähtud kohta. Ühe pudeliga pakendi korral kirjutage vaid üks kuupäev.

Avatud (1):

Avatud (2):

Avatud (3):

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida AZOPT sisaldab

- Toimeaine on brinsolamiid. Üks milliliiter sisaldab 10 mg brinsolamiidi.
- Teised koostisosad on bensalkooniumkloriid, karbomeer 974P, edetaatdinaatrium, mannitool (E421), puhastatud vesi, naatriumkloriid, tüloksapool. Happelisuse (pH-väärtuse) stabiliseerimiseks on lisatud üliväikesed kogused soolhapet ja/või naatriumhüdroksiidi.

Kuidas AZOPT välja näeb ja pakendi sisu

AZOPT on piimjas vedelik (suspensioon) 5 ml või 10 ml keeratava korgiga plastikust tilgapudelis, ning seda on ka pakendites, mis sisaldavad kolme 5 ml plastikust keeratava korgiga pudelit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

S.A. Alcon-Covreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgia

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet brinsolamiidi perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Arvestades saadaolevaid andmeid spontaansetest teatistest Stevensi-Johnsoni (SJS) ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi (TEN) kohta, sealhulgas mitut juhtu, mis viitavad tugevalt põhjuslikule seosele brinsolamiidiga, ja asjaolu, et toopiline brinsolamiid imendub süsteemselt, ning seetõttu võivad sulfoonamiididega seotud sama tüüpi kõrvaltoimed (sealhulgas SJS ja TEN) tekkida toopilise manustamisega, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee hindaja põhjuslikku suhet brinsolamiidi ja SJS/TEN vahel arvestatavaks võimaluseks. Seetõttu peetakse õigustatuks ajakohastada ravimi omaduste kokkuvõtte lõike 4.4 ja 4.8, et lisada kõrvaltoimed SJS/TEN esinemissagedusega „teadmata“ ja hoiatus SJS/TEN kohta. Pakendi infolehte tuleb vastavalt ajakohastada.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Brinsolamiidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et brinsolamiidi sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.