

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AZOPT 10 mg/ml silmätipat, suspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml suspensiota sisältää 10 mg brintsolamidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

1 ml suspensiota sisältää 0,1 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, suspensio.

Valkoinen tai kellertävä suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

AZOPT on tarkoitettu alentamaan aikuispotilaiden kohonnutta silmänsisäistä painetta:

- okulaarihypertensiossa
- avokulmaglaukoomassa

joko yksinään, elleivät beetasalpaajat tehoa tai niitä ei voida käyttää, tai yhdessä beetasalpaajien tai prostaglandiini-analogien kanssa (ks. myös kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksinään käytettynä tai muuhun lääkkeeseen yhdistettynä AZOPT-annostus on yksi tippa sairaan silmän (silmien) silmäluomipussiin kahdesti päivässä. Joillekin potilaille on enemmän hyötyä yhdestä tipasta kolmesti päivässä.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen iäkkäille potilaille.

Maksan ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavat

AZOPT-silmätippoja ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilaille, eikä niitä siksi suositella tällaisille potilaille.

AZOPT-silmätippoja ei ole tutkittu potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min), tai potilaille, joilla on hyperkloreeminen asidoosi. Koska brintsolamidi ja sen pääasiallinen metaboliitti erittyvät ensisijaisesti munuaisteitse, AZOPT on vasta-aiheinen tällaisille potilaille (ks. myös kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

AZOPT-silmätippojen turvallisuutta ja tehoa 0–17-vuotiaiden imeväisten, lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdissa 4.8 ja 5.1. AZOPT-silmätippoja ei suositella käytettäväksi imeväisille, lapsille ja nuorille.

Antotapa

Silmän pinnalle.

Nasolakrimaalista okklusiota tai silmäluomen kevyttä sulkemista tipan tiputtamisen jälkeen suositellaan. Tämä voi vähentää silmän kautta annosteltavan lääkityksen systeemistä imeytymistä ja vähentää systeemisiä haittavaikutuksia.

Potilaita on neuvottava ravistamaan pulloa hyvin ennen käyttöä. Jos avaamisen yhteydessä irtoava sinettirengas on löysällä korkin poistamisen jälkeen, se on irrotettava ennen valmisteen käyttämistä.

Tippapullon kärjen ja suspension kontaminoitumisen estämiseksi lääkettä annosteltaessa on varottava koskettamasta silmäluomia, silmäluomia ympäröiviä alueita ja muita pintoja lääkepullon tippakärjellä. Potilasta on opastettava pitämään pullo hyvin suljettuna, kun pulloa ei käytetä.

Siirryttäessä toisesta paikallisesti annettavasta glaukoomalääkkeestä AZOPT-silmätippoihin toinen lääkitys lopetetaan ja AZOPT-hoito aloitetaan seuraavana päivänä.

Jos samanaikaisesti käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti annettavaa silmälääkettä, eri lääkkeiden antamisen välillä on pidettävä vähintään 5 minuutin tauko. Silmävoiteet on annosteltava viimeiseksi.

Jos annos unohdetaan ottaa, hoitoa tulee jatkaa tiputtamalla seuraava annos suunnitelman mukaisesti. Annos ei saa ylittää yhtä tippaa 3 kertaa vuorokaudessa hoidettavaa silmää kohti.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Tunnettu yliherkkyys sulfonamideille (ks. myös kohta 4.4).
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta.
- Hyperkloreeminen asidoosi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Systeemiset vaikutukset

AZOPT on hiilihappoanhydraasin sulfonamidiestäjä ja se imeytyy systeemisesti myös paikallisesti annosteltaessa. Sulfonamideille tyypillisiä haittavaikutuksia, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, voi esiintyä myös paikallisessa käytössä. Lääkettä määrättäessä potilaille on kerrottava merkeistä ja oireista ja ihoreaktioita on seurattava tarkasti. AZOPT-valmisteen käyttö on lopetettava heti, jos vakavia reaktioita tai yliherkkyyttä ilmenee.

Happo-emästasyyrimin häiriöitä on raportoitu oraalisten hiilihappoanhydraasin estäjien käytön yhteydessä. Tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla munuaisten vajaatoiminnan riski mahdollisen metabolisen asidoosin vuoksi (ks. kohta 4.2).

Brintsolamidia ei ole tutkittu ennenaikaisesti syntyneillä (ennen 36. raskausviikkoa syntyneillä) tai alle yhden viikon ikäisillä vauvoilla. Potilaille, joilla on kypsymätön munuaistiehyt tai munuaistiehyen poikkeavuuksia, brintsolamidia saa mahdollisen metabolisen asidoosin riskin vuoksi antaa vasta sitten, kun hyötyhaittasuhde on arvioitu huolellisesti.

Oraaliset hiilihappoanhydraasin estäjät voivat huonontaa potilaiden kykyä suoriutua valppautta ja/tai fyysistä koordinaatiota vaativista tehtävistä. AZOPT imeytyy systeemisesti, minkä vuoksi tämä vaikutus voi ilmetä paikallisen annostelun yhteydessä.

Muiden lääkeaineiden samanaikainen käyttö

Suun kautta otettavan hiilihappoanhydraasin estäjän ja AZOPT-silmätippojen samanaikainen käyttö saattaa voimistaa hiilihappoanhydraasin eston tunnettuja systeemi vaikutuksia. AZOPT-silmätippojen ja suun kautta otettavien hiilihappoanhydraasin estäjien samanaikaista käyttöä ei ole tutkittu, eikä sitä suositella (ks. myös kohta 4.5).

AZOPT arvioitiin alkujaan yhteiskäytössä timololin kanssa glaukooman lisähoitona. Lisäksi AZOPT-valmisteen silmänpainetta alentavaa vaikutusta on tutkittu lisähoitona prostaglandiini analogi travoprostin kanssa. AZOPT-valmisteen käytöstä yhdessä travoprostin kanssa ei ole saatavana pitkän aikavälin tutkimustietoja (ks. myös kohta 5.1).

Kokemukset ovat vähäisiä AZOPTin käytöstä pseudoekfoliativista glaukoomaa tai pigmentaari-glaukoomaa sairastavilla potilailla. Näitä potilaita hoidettaessa on noudatettava varovaisuutta ja silmänpainetta (IOP) on seurattava huolella. AZOPT-silmätippoja ei ole tutkittu ahdaskulmaglaukoomaa sairastavilla potilailla eikä sen käyttöä suositella näillä potilailla.

Brintsolamidin mahdollista osuutta sarveiskalvon endoteelin toimintaan ei ole tutkittu potilailla, joiden sarveiskalvot eivät ole normaalit (erityisesti potilailla, joiden endoteelisolumäärä on matala). Erityisesti piilolinsejä käyttäviä potilaita ei ole tutkittu ja näiden potilaiden huolellista seuranta suositellaan brintsolamidia käytettäessä, koska hiilihappoanhydraasin estäjät voivat vaikuttaa sarveiskalvon hydraatioon ja piilolinssien käyttö saattaa vahingoittaa sarveiskalvoa. Suositellaan tarkkaan seuranta, jos potilaalla on heikentynyt sarveiskalvo, esimerkiksi diabeteksen tai sarveiskalvodystrofian vuoksi.

Silmätipoissa säilytysaineena yleisesti käytetyn bentsalkoniumkloridin on ilmoitettu aiheuttavan punktuaalista keratopatiaa ja/tai toksista haavaista keratopatiaa. Koska AZOPT sisältää bentsalkoniumkloridia, huolellinen seuranta on tarpeen käytettäessä tippoja usein tai pitkään kuivasilmäisillä potilailla tai tiloissa, joissa sarveiskalvo ei ole normaali.

AZOPT-silmätippojen käyttöä ei ole tutkittu piilolinsejä käyttävillä potilailla. AZOPT sisältää bentsalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa silmä-ärsytystä ja jonka tiedetään värjäävän pehmeitä piilolinsejä. Kosketusta pehmeisiin piilolinseihin tulisi välttää. Potilaita on neuvottava poistamaan piilolinssit ennen AZOPTin annostelua ja odottamaan vähintään 15 minuuttia silmätippojen tiputtamisen jälkeen, ennen kuin piilolinssit asetetaan takaisin silmiin.

AZOPT-hoidon keskeyttämistä seuraavia mahdollisia kimmovaste vaikutuksia ei ole tutkittu; silmänpainetta alentavan vaikutuksen odotetaan kestävän 5–7 päivää.

Pediatriset potilaat

AZOPT-silmätippojen turvallisuutta ja tehoa 0–17-vuotiaiden imeväisten, lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu, eikä niitä suositella käytettäväksi vauvoille, lapsille ja nuorille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

AZOPT-valmisteella ei ole tehty spesifisiä interaktiotutkimuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Kliinisissä tutkimuksissa AZOPT-silmätippoja käytettiin samanaikaisesti prostaglandiini-analogien ja timololisilmätippojen kanssa, eikä todettu merkkejä haitallisista yhteisvaikutuksista.

AZOPT-valmisteen ja mioottien tai adrenergisten agonistien yhteyttä glaukooman yhdistelmähoidossa ei ole selvitetty.

AZOPT on hiilihappoanhydraasin estäjä ja imeytyy systeemisesti myös paikallisesti käytettäessä. Happo-emästasapainon häiriöitä on raportoitu oraalisten hiilihappoanhydraasin estäjien käytön yhteydessä. Yhteisvaikutusten mahdollisuus on otettava huomioon potilailla, jotka saavat AZOPT-silmätippoja.

Brintsolamidin metaboloitumisesta vastaavia sytokromi P-450-isoentsyymejä ovat mm. CYP3A4 (pääasiallinen), CYP2A6, CYP2C8 ja CYP2C9. CYP3A4:n estäjät, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, klotrimatsoli, ritonaviiri ja troleandomysiini, estävät todennäköisesti CYP3A4-isoentsyymin välityksellä tapahtuvaa brintsolamidin metaboloitumista. Varovaisuutta on syytä noudattaa, mikäli potilaalle annetaan samanaikaisesti CYP3A4:n estäjiä. Brintsolamidin kumuloituminen on kuitenkin epätodennäköistä, koska eliminoituminen tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta. Brintsolamidi ei ole sytokromi-P450-isoentsyymien estäjä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoa tai on vain vähän tietoa silmään annettavan brintsolamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta systeemisen antamisen jälkeen (ks. myös kohta 5.3).

AZOPT-silmätippojen käyttöä ei suositella raskauden aikana, eikä niitä pidä antaa hedelmällisessä iässä oleville naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö brintsolamidi/ metaboliitit ihmisen rintamaitoon silmään annon jälkeen. Eläinkokeissa on havaittu, että hyvin pieniä määriä brintsolamidia erittyy rintamaitoon suun kautta annon jälkeen.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko AZOPT-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Brintsolamidilla tehdyissä eläinkokeissa ei havaittu vaikutusta hedelmällisyyteen. Brintsolamidin paikallisen silmään antamisen vaikutuksia ihmisten hedelmällisyyteen ei ole tutkittu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

AZOPT-silmätipoilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Tilapäinen näön hämärtyminen tai muut näköaistin häiriöt voivat heikentää potilaan kykyä ajaa autoa tai käyttää koneita (ks. myös kohta 4.8). Jos näkö hämärtyy tippoja silmään tiputettaessa, potilaan tulee odottaa näön kirkastumista, ennen kuin ajaa autoa tai käyttää koneita.

Oraaliset hiilihappoanhydraasin estäjät voivat huonontaa potilaiden kykyä suoriutua valppautta ja/tai fyysistä koordinaatiota vaativista tehtävistä (ks. myös kohdat 4.4 ja 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa yli 2 732 potilasta sai AZOPT-silmätippoja joko yksinään tai yhdessä 5 mg/ml timololimaleaatin kanssa, yleisimmät raportoidut hoitoon liittyneet haittavaikutukset olivat makuhäiriö (kitkerä tai epätavallinen maku, ks. kuvaus tuonnempana) (6,0 %) sekä muutamia sekunteja tai minutteja kestävä ohimenevä näön hämärtyminen tippojen tiputtamisen jälkeen (5,4 %) (ks. myös kohta 4.7).

Haittavaikutustaulukko

Brintsolamidin 10 mg/ml -silmätippasuspension käytön yhteydessä on ilmoitettu seuraavia haittavaikutuksia, ja niiden esiintyvyys luokitellaan seuraavalla, yleisesti sovitulla tavalla: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) tai hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Tiedot haittavaikutuksista on kerätty kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista haittavaikutusilmoituksista.

Elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus (MedDRA-termi, v.15.1)
Infektiot	<u>Melko harvinainen</u> : nenänielun tulehdus, nielutulehdus, sivuontelotulehdus <u>Tuntematon</u> : nuha
Veri ja imukudos	<u>Melko harvinainen</u> : pienentynyt punasolumäärä, suurentunut veren kloridipitoisuus
Immuunijärjestelmä	<u>Tuntematon</u> : yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<u>Tuntematon</u> : heikentynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt	<u>Melko harvinainen</u> : apatia, masennus, masentunut mieliala, libido vähentynyt, painajaiset, hermostuneisuus <u>Harvinainen</u> : unettomuus
Hermosto	<u>Melko harvinainen</u> : liikehäiriö, amnesia, huimaus, parestesia, päänsärky <u>Harvinainen</u> : muistin heikkeneminen, uneliaisuus <u>Tuntematon</u> : vapina, alentunut tuntoaistimusherkkyys, makuaistin puute

Silmät	<p><u>Yleinen</u>: näön hämärtyminen, silmä-ärsytys, silmäkipu, rikan tunne silmässä, silmien verestys</p> <p><u>Melko harvinainen</u>: sarveiskalvon eroosio, sarveiskalvotulehdus, keratitis punctata, keratopatia, hiukkaskerrostumat silmässä, sarveiskalvon värjäytyminen, sarveiskalvoepiteelin puutos, sarveiskalvoepiteelin häiriö, luomitulehdus, silmän kutina, sidekalvotulehdus, silmän turvotus, Meibomin rauhasen tulehdus, häikäisy, valonarkuus, silmän kuivuminen, allerginen sidekalvotulehdus, siipikalvo, kovakalvon pigmentaatio, astenopia, epämiellyttävä tunne silmässä, epänormaali tunne silmässä, keratoconjunctivitis sicca, sidekalvonalainen rakkula, sidekalvon verestys, silmäluomen kutina, silmän vuotaminen, silmäluomen reunan karstoittuminen, lisääntynyt kyyneleritys</p> <p><u>Harvinainen</u>: sarveiskalvon turvotus, kahtena näkeminen, heikentynyt näöntarkkuus, fotopsia, silmän hypoestesia, periorbitaalinen turvotus, silmänpaineen nousu, suurentunut näköhermon nystyn kuopan ja näköhermon nystyn välinen suhde</p> <p><u>Tuntematon</u>: sarveiskalvon häiriö, näköhäiriö, silmäallergia, silmäripsien menetys, silmäluomen häiriö, silmäluomen punoitus</p>
Kuulo ja tasapainoelin	<p><u>Harvinainen</u>: tinnitus</p> <p><u>Tuntematon</u>: tasapainohäiriö</p>
Sydän	<p><u>Melko harvinainen</u>: kardiorespiratorinen vajaus, bradykardia, sydämentykytys</p> <p><u>Harvinainen</u>: rasisrintakipu, epäsäännöllinen syke</p> <p><u>Tuntematon</u>: rytmihäiriö, tiheälyöntisyys, hypertensio, verenpaineen nousu, verenpaineen lasku, nopeutunut syke</p>
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<p><u>Melko harvinainen</u>: hengenahdistus, nenäverenvuoto, suunielun kipu, nielun ja kurkunpään kipu, kurkun ärsytys, takanielun limaisuus, erite nenästä, aivastelu</p> <p><u>Harvinainen</u>: keuhkoputkien hyperreaktiivisuus, ylähengitysteiden tukkoisuus, nenän sivuonteloiden tukkoisuus, nenän tukkoisuus, yskä, nenän kuivuminen</p> <p><u>Tuntematon</u>: astma</p>
Ruoansulatuselimistö	<p><u>Yleinen</u>: makuhäiriö</p> <p><u>Melko harvinainen</u>: ruokatorvitulehdus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu, dyspepsia, ylävatsan kipu, epämiellyttävä tunne vatsan alueella, epämiellyttävä tunne mahassa, ilmavaivat, tiheä suolen toiminta, maha-suolikanavan häiriö, alentunut tuntoaistimus suussa, aistimuksen vääristymä suussa, suun kuivuminen</p>
Maksa ja sappi	<p><u>Tuntematon</u>: poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset</p>

Iho ja ihonalainen kudος	<u>Melko harvinainen</u> : ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, ihon kireyden tunne <u>Harvinainen</u> : nokkosrokko, hiustenlähtö, yleistynyt kutina <u>Tuntematon</u> : Stevens-Johnsonin oireyhtymä/toksinen epidermaalinen nekrolyysi (ks. kohta 4.4), ihotulehdus, punoitus
Luusto, lihakset ja sidekudos	<u>Melko harvinainen</u> : selkäkipu, lihaskouristus, lihaskipu <u>Tuntematon</u> : nivelkipu, raajakipu
Munuaiset ja virtsatiet	<u>Melko harvinainen</u> : munuaiskipu <u>Tuntematon</u> : tiheä virtsaamisen tarve
Sukupuolielimet ja rinnat	<u>Melko harvinainen</u> : erektiohäiriö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<u>Melko harvinainen</u> : kipu, rintakipu, uupumus, poikkeava olo <u>Harvinainen</u> : rintakipu, rauhaton olo, heikkous, ärtyneisyys <u>Tuntematon</u> : perifeerinen turvotus, huonovointisuus
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	<u>Melko harvinainen</u> : vierasesine silmässä

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Makuhäiriö (kitkerä tai epätavallinen maku suussa tippojen annostelun jälkeen) oli yleisin AZOPT-silmätippojen käyttöön liittynyt systeeminen haittavaikutus kliinisissä tutkimuksissa. Sen aiheuttaa todennäköisesti silmätippojen pääsy kyynelkanavan kautta nenänieluun. Kyynelkanavan sulkeminen tai silmäluomien kevyt sulkeminen tiputuksen jälkeen saattaa vähentää tämän haittavaikutuksen esiintymistä (ks. myös kohta 4.2).

AZOPT on sulfonamidi ja hiilihappoanhydraasin estäjä, joka imeytyy systeemisesti. Ruoansulatuskanavaan ja hermostoon kohdistuvat vaikutukset, hematologiset vaikutukset sekä munuais- ja aineenvaihduntavaikutukset liittyvät yleisesti systeemiin hiilihappoanhydraasin estäjiin. Samanlaisia haittavaikutuksia, jotka johtuvat oraalista hiilihappoanhydraasin estäjistä, voi ilmetä paikallisen annostelun yhteydessä.

AZOPT-valmisteen ja travoprostin yhdistelmähoidossa ei ole havaittu odottamattomia haittavaikutuksia. Yhdistelmähoidossa ilmenneet havaitut haittavaikutukset on havaittu kullakin aktiivisella aineella annetun hoidon aikana.

Pediatriset potilaat

Pienissä, lyhytkestoisissa kliinisissä tutkimuksissa noin 12,5 %:lla pediatriasta potilaista havaittiin ilmenevän haittavaikutuksia, joista suurin osa oli paikallisia, ei-vaikeita silmään kohdistuvia haittavaikutuksia, joita olivat muun muassa sidekalvon verekkyyks, silmän ärsytys, silmän vuotaminen ja lisääntynyt kyynelvuoto (ks. myös kohta 5.1).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Hoito on oireenmukaista ja tukihoitoa. Elektrolyyttitasapainon häiriöitä, asidoosia ja mahdollisesti hermostollisia vaikutuksia voi esiintyä. Seerumin elektrolyyttipitoisuuksia (erityisesti kalium) ja veren pH-arvoa on seurattava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glaukoomalääkkeet ja miootit, hiilihappoanhydraasin estäjät, ATC-koodi: S01EC04

Vaikutusmekanismi

Hiilihappoanhydraasi (CA) on monissa elimistön kudoksissa, mm. silmässä, esiintyvä entsyymi. Hiilihappoanhydraasi katalysoi palautuvan reaktion, jossa tapahtuu hiilidioksidin hydraatio ja hiilihapon dehydraatio.

Hiilihappoanhydraasin esto silmän processus ciliariksissa vähentää kammionesteen eritystä, todennäköisesti hidastamalla bikarbonaatti-ionien muodostumista, jolloin natriumin ja nesteen kuljetus vähenee. Tämän seurauksena silmänpaine laskee. Kohonnut silmänpaine on suuri riskitekijä näköhermovaurion ja glaukooman aiheuttaman näkökenttäpuutoksen patogeneesissa. Brintsolamidi on hiilihappoanhydraasi II:n (CA-II), silmässä esiintyvän vallitsevan iso-entsyymin, estäjä. Sen IC_{50} *in vitro* on 3,2 nM ja K_i 0,13 nM CA-II:ta vastaan.

Kliininen teho ja turvallisuus

AZOPT-valmisteeseen silmänpainetta alentavaa vaikutusta tutkittiin yhdistelmähoitona prostaglandiiniainalogi travoprostin kanssa. 4 viikon mittaisen travoprosti-hoidon jälkeen potilaat, joiden silmänpaine oli ≥ 19 mmHg, jaettiin sattumanvaraisesti kahteen ryhmään, joille annettiin lisälääkityksenä brintsolamidia tai timololia. Brintsolamidia saaneella ryhmällä keskimääräinen silmänpaine laski 3,2–3,4 mmHg ja timololia saaneella ryhmällä 3,2–4,2 mmHg. Brintsolamidi/travoprosti-ryhmissä esiintyi keskimääräistä enemmän lieviä silmän haittavaikutuksia, pääasiassa paikalliseen ärsytykseen liittyviä. Vaikutukset olivat vähäisiä eivätkä ne vaikuttaneet tutkimusten kokonaiskeskeytysmäärään (ks. myös kohta 4.8).

AZOPT-valmisteella tehtiin kliininen tutkimus 32 alle 6-vuotiaalla lapsipotilaalla, joilla oli diagnosoitu glaukooma tai kohonnut silmänpaine. Osa potilaista sai silmänpainelääkitystä ensimmäistä kertaa, osa sai jo jotain muuta silmänpainetta alentavaa lääkitystä. Potilaiden, jotka jo olivat saaneet silmänpainelääkitystä, tuli keskeyttää kyseinen lääkitys vasta sitten, kun AZOPT aloitettiin ainoana lääkityksenä. Potilailla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet silmänpainetta alentavaa lääkitystä (10 potilasta), havaittiin vastaavanlainen AZOPT-valmisteeseen teho kuin aikuisilla eli silmänpaineen keskimääräinen lasku lähtöarvosta oli jopa 5 mmHg. Silmänpainetta alentavaa lääkitystä saavilla potilailla (22 potilasta) havaittiin silmänpaineen vähäistä keskimääräistä nousua lähtötilanteesta AZOPT-ryhmässä.

5.2 Farmakokinetiikka

Paikallisesti annettu brintsolamidi imeytyy systeemiseen verenkiertoon. Koska brintsolamidi on voimakkaasti CA-II-hakuinen, se jakautuu laajasti punasoluihin, ja sen puoliintumisaika veressä on pitkä (keskimäärin 24 viikkoa). Ihmisillä muodostuu metaboliittina N-desetyylibrintsolamidia, joka niin ikään sitoutuu CA:han ja kumuloituu punasoluihin. Tämä metaboliitti sitoutuu pääasiassa CA-I:een brintsolamidin läsnäollessa. Plasmassa sekä brintsolamidin että N-desetyylibrintsolamidin pitoisuudet ovat pienet ja yleensä alle määritysrajan (<7,5 ng/ml).

Aine ei sitoudu kovin laajasti plasman proteiineihin (n. 60 %). Brintsolamidi eliminoituu pääasiallisesti erittymällä munuaisten kautta (noin 60 %). Noin 20 % annoksesta on todettu virtsassa metaboliittina. Brintsolamidi ja N-desetyylibrintsolamidi ovat pääasialliset komponentit virtsassa, ja lisäksi esiintyy hyvin pieniä määriä N-desmetoksipropyli- ja O-desmetyylimetaboliitteja.

Terveet vapaaehtoiset koehenkilöt saivat oraalista farmakokinetiikkaa koskevassa tutkimuksessa 1 mg:n brintsolamidikapseleita kahdesti päivässä 32 viikon ajan ja punasolujen CA-aktiivisuus mitattiin systeemisen CA:n eston asteen arvioimiseksi.

Punasolujen CA-II:n brintsolamidisaturaatio saavutettiin 4 viikossa (pitoisuus punasoluissa n. 20 µM). N-desetyylibrintsolamidi kumuloitui punasoluihin vakiintuen 20–28 viikossa tasolle 6–30 µM. Punasolujen kokonais-CA-aktiivisuuden esto vakaassa tilassa oli n. 70–75 %.

Koehenkilöt, joilla oli keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–60 ml/min), saivat 1 mg brintsolamidia kahdesti päivässä oraalisesti 54 viikon ajan. Brintsolamidin pitoisuus punasoluissa oli n. 20–40 µM neljänteen hoitoviikkoon mennessä. Vakaassa tilassa brintsolamidin ja sen metaboliitin pitoisuudet punasoluissa olivat 22,0–46,1 ja 17,1–88,6 µM.

N-desetyylibrintsolamidipitoisuudet punasoluissa kohosivat ja punasolujen kokonais-CA-aktiivisuus väheni kreatiinipuhdistuman vähentyessä, mutta brintsolamidipitoisuudet punasoluissa ja CA-II aktiivisuus pysyivät ennallaan. Koehenkilöillä, joilla oli vaikein munuaisten vajaatoiminta, kokonais-CA-aktiivisuuden esto oli suurempi, vaikka se oli vähäisempi kuin 90 % vakaassa tilassa.

Paikallista annostelua koskevassa tutkimuksessa vakaassa tilassa brintsolamidin pitoisuudet punasoluissa olivat samanlaiset kuin oraalista annostelua koskevassa tutkimuksessa, mutta N-desetyylibrintsolamidin pitoisuudet olivat pienemmät. Hiilihappoanhydraasin aktiivisuus oli n. 40–70 % ennen annostelua mitatusta aktiivisuudesta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Kehitystoksisuustutkimukset kaniineilla, jotka saivat oraalisesti brintsolamidia aina 6 mg/kg/vrk saakka (125-kertainen annos verrattuna ihmiselle suositeltuun oftalmiseen annokseen), eivät tuoneet esiin vaikutusta sikiön kehitykseen huolimatta merkittävästä emoon kohdistuvasta toksisuudesta. Samanlaiset tutkimukset rotilla aiheuttivat lievää kallon luutumisen heikkenemistä ja sikiön rintalastan kehityshäiriöitä emoilla, jotka saivat brintsolamidia 18 mg/kg/vrk (375-kertainen annos verrattuna ihmiselle suositeltuun oftalmiseen annokseen). Annos 6 mg/kg/vrk ei aiheuttanut vastaavaa. Nämä tulokset saatiin annoksilla, jotka aiheuttivat metabolista asidoosia, johon liittyi emojen ruumiinpainon lisääntymisen vähenemistä ja sikiön painon vähenemistä. Annokseen liittyvää sikiön painon vähenemistä havaittiin kantavilla emoilla, jotka saivat brintsolamidia oraalisesti, alkaen lievästä painon vähenemisestä (noin 5–6 %) annoksella 2 mg/kg/vrk lähes 14 %:iin annoksella 18 mg/kg/vrk. Jälkeläisille imetyksen aikana haitaton annostus (NAEL) oli 5 mg/kg/vrk.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

bentsalkoniumkloridi,
mannitoli (E421),
karbomeeri 974P,
tyloksapoli,
natriumedetaatti,
natriumkloridi,
kloorivetyhappo/natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen),
puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.
4 viikkoa pakkauksen avaamisesta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

5 ja 10 ml läpinäkymätön LDPE-pullo ja polypropyleeni-kierrekorkki (droptainer).

Seuraavia pakkauskokoja valmistetaan: 1 x 5 ml pullo, 3 x 5 ml pullo ja 1 x 10 ml pullo. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/00/129/001-3

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 9. maaliskuuta 2000

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29. tammikuuta 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet:

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

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
Espanja

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAKKAUS YHDELLE PULLOLLE, 5 ml, 10 ml + PAKKAUS KOLMELLE PULLOLLE, 5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AZOPT 10 mg/ml silmätipat, suspensio
brintsolamidi

2. VAIKUTTAVA AINE

1 ml suspensiota sisältää 10 mg brintsolamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää bentsalkoniumkloridia, mannitolia (E421), karbomeeri 974P:ta, tyloksapolia, natriumedetaattia, natriumkloridia, kloorivetyhappoa/natriumhydroksidia (pH:n säätämiseen) ja puhdistettua vettä.
Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Silmätipat, suspensio

5 ml
10 ml
3 x 5 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ravistettava hyvin ennen käyttöä.
Silmän pinnalle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Hävitettävä 4 viikon kuluttua pakkauksen avaamisesta.

Avattu:

Avattu (1):

Avattu (2):

Avattu (3):

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

AZOPT

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON ETIKETTI, 5 ml & 10 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

AZOPT 10 mg/ml silmätipat, suspensio
brintsolamidi
Silmän pinnalle

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Hävitettävä 4 viikon kuluttua pakkauksen avaamisesta.
Avattu:

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml
10 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

AZOPT 10 mg/ml silmätipat, suspensio brintsolamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä AZOPT on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät AZOPT-silmätippoja
3. Miten AZOPT-silmätippoja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. AZOPT-silmätippojen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä AZOPT on ja mihin sitä käytetään

AZOPT sisältää brintsolamidia, joka kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä hiilihappoanhydraasin estäjät. Se alentaa silmänsisäistä painetta.

AZOPT-silmätippoja käytetään kohonneen silmänpaineen hoitoon. Liian korkea silmänpaine voi johtaa glaukooma-nimisen sairauden kehittymiseen.

Jos silmänpaine nousee liian korkeaksi, se voi vahingoittaa näköaistia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät AZOPT-silmätippoja

Älä käytä AZOPT-silmätippoja

- jos sinulla on vaikea munuaissairaus
- jos olet allerginen brintsolamidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen sulfonamideille. Näitä on mm. diabeteslääkkeissä, antibiooteissa ja nesteenoistolääkkeissä. AZOPT voi aiheuttaa samanlaista allergiaa.
- jos veresi happamuus on liian suuri (tätä tilaa kutsutaan hyperkloremiseksi asidoosiksi).

Neuvottele lääkärisi kanssa, jos sinulla on lisäkysymyksiä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät AZOPT-silmätippoja:

- jos sinulla on munuais- tai maksasairaus
- jos sinulla on kuivat silmät tai sarveiskalvo-ongelmia
- jos käytät muita sulfonamidilääkkeitä
- jos sinulla on tietty glaukooman (silmänpainetaudin) muoto, jossa silmänpaine kohoaa hiukkaskerrostumien estäessä nesteen ulosvirtausta (pseudoeksfoliatiivinen glaukooma tai pigmenttiglaukooma), tai tietty glaukooman muoto, jossa silmänpaine kohoaa (joskus nopeasti) silmän työntyessä eteenpäin ja nesteen ulosvirtauksen estyessä (ahdaskulmaglaukooma)
- jos sinulla on joskus ilmennyt vaikeaa ihottumaa tai ihon kesimistä, rakkulamuodostusta ja/tai suun haavaumia AZOPT-silmätippojen tai muiden samankaltaisten lääkkeiden käyttämisen jälkeen.

Ole erityisen varovainen AZOPT-silmätippojen kanssa:

Brintsolamidi-hoidon yhteydessä on ilmoitettu vakavia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä. Lopeta AZOPT-silmätippojen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee mikä tahansa kohdassa 4 kuvatuista vakavien ihoreaktioiden oireista.

Lapset ja nuoret

Imeväiset, lapset tai alle 18-vuotiaat nuoret eivät saa käyttää AZOPT-silmätippoja, ellei lääkäri toisin neuvo.

Muut lääkevalmisteet ja AZOPT

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jos käytät toista hiilihappoanhydraasin estäjää (asetatsolamidia tai dortsolamidia, ks. kohta Mitä AZOPT on ja mihin sitä käytetään), keskustele lääkärisi kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Naisten, joiden on mahdollista tulla raskaaksi, pitää käyttää tehokasta ehkäisyä AZOPT-hoidon aikana. AZOPT-silmätippojen käyttöä ei suositella raskauden tai imetyksen aikana. Älä käytä AZOPT-silmätippoja, ellei lääkäri nimenomaisesti kehota käyttämään niitä.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja autoa äläkä käytä koneita ennen kuin näkösi on täysin normaali. AZOPT-silmätipat saattavat aiheuttaa ohimenevää näön sumentumista heti tippojen annostelun jälkeen.

AZOPT voi huonontaa potilaiden kykyä suoriutua valppautta ja/tai fyysistä koordinaatiota vaativista tehtävistä. Jos havaitset tällaisia vaikutuksia, ole varovainen, kun ajat autoa tai käytät koneita.

AZOPT sisältää bentsalkoniumkloridia

Tämä lääkevalmiste sisältää bentsalkoniumkloridia 3,35 µg per tippa (= 1 annos), joka vastaa 0,01 % tai 0,1 mg/ml.

AZOPT sisältää säilytysainetta nimeltään bentsalkoniumkloridi, joka saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinssihin ja voi muuttaa niiden väriä. Poista piilolinssit ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja laita piilolinssit takaisin 15 minuutin kuluttua. Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä erityisesti, jos sinulla on kuivat silmät tai sarveiskalvon sairauksia (silmän etuosan läpinäkyvä kerros). Jos silmäsi tulee poikkeavaa tunnetta, pistelyä tai kipua tämän lääkkeen käytön jälkeen, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

3. Miten AZOPT-silmätippoja käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

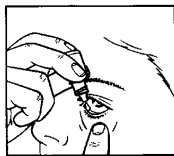
AZOPT-silmätippoja saa käyttää vain silmiin. Niitä ei saa niellä tai antaa pistoksena.

Suositteltu annos on

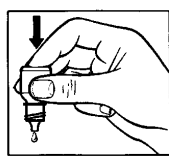
Yksi tippa sairaaseen silmään tai sairaisiin silmiin kahdesti päivässä, aamulla ja illalla.

Käytä tätä annostusta, ellei lääkäri ole toisin määrännyt. Älä käytä AZOPT-silmätippoja molempiin silmiin, ellei lääkäri ole niin määrännyt. Käytä silmätippoja niin pitkään kuin lääkäri on määrännyt.

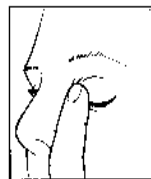
Käyttäminen



1



2



3

- Ota esiin AZOPT-silmätippapullo ja peili.
- Pese kädet.
- Ravista pulloa ja kierrä korkki auki. Jos avaamisen yhteydessä irtoava sinettirengas on löysällä korkin poistamisen jälkeen, irrota se ennen valmisteen käyttämistä.
- Pidä pulloa ylösalaisin peukalon ja keskisormen välissä.
- Kallista päätäsi taaksepäin. Vedä alaluomea varovasti alaspäin puhtaalla sormella, niin että silmän ja silmäluomen väliin muodostuu tasku. Silmätippa tipautetaan tähän taskuun (kuva 1).
- Vie pullon tiputuskärki lähelle silmää. Käytä tarvittaessa peiliä apuna.
- Älä anna pullon tiputuskärjen koskea silmään tai silmäluomeen, ympäröivään ihoon tai muihin pintoihin, jotta pulloon ei pääse epäpuhtauksia.
- Paina varovasti pullon pohjaa, jolloin pullosta vapautuu yksi AZOPT-silmätippa kerrallaan.
- Älä purista pulloa: se on suunniteltu siten, että kevyt painallus pullon pohjaan riittää (kuva 2).
- Tiputuksen jälkeen paina sormella nenänpuoleista silmänurkkaa (kuva 3) vähintään 1 minuutin ajan. Tämä auttaa estämään AZOPT-silmätippojen pääsyn muualle elimistöön.
- Toista edellä mainitut vaiheet, jos myös toinen silmä täytyy hoitaa.
- Sulje pullon korkki huolellisesti heti käytön jälkeen.
- Käytä pullo loppuun, ennen kuin avaat uuden.

Ellei tippa osu silmään, yritä uudelleen.

Jos käytät myös muita silmätippoja, pidä ainakin 5 minuutin tauko AZOPT-silmätippojen ja muiden tippojen käytön välillä. Silmävoiteet on annosteltava viimeiseksi.

Jos käytät enemmän AZOPT-silmätippoja kuin sinun pitäisi

Jos saat silmiisi liikaa tippoja, huuhtelee ne pois lämpimällä vedellä. Älä tiputa lisää tippoja silmiisi, ennen kuin vasta seuraavalla annostelukerralla.

Jos unohdat käyttää AZOPT-silmätippoja

Tiputa yksi tippa niin pian kuin muistat ja palaa sen jälkeen normaaliannostukseen. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat AZOPT-silmätippojen käytön

Jos lopetat AZOPT-valmisteen käytön keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa ennakkoon, tällöin silmänsisäinen paine ei enää ole kontrollissa, mikä voi johtaa näön menetykseen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

AZOPT-silmätippojen käytön yhteydessä on havaittu seuraavia haittavaikutuksia.

Lopeta AZOPT-silmätippojen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista:

- punertavat, tasaiset, rengasmaiset tai pyöreät, usein keskiosastaan rakkulaiset läiskät vartalolla, ihon kesiminen, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä. Ennen näitä vakavia ihottumia voi ilmetä kuumetta ja flunssan kaltaisia oireita (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä kymmenestä)

- **Silmään kohdistuvat haittavaikutukset:** näön sumentuminen, silmän ärsytys, silmäkipu, silmän vuotaminen, silmän kutina, silmän kuivuminen, poikkeava tunne silmässä, silmän punoitus.
- **Koko elimistöön kohdistuvat haittavaikutukset:** paha maku suussa.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä sadasta)

- **Silmään kohdistuvat haittavaikutukset:** valonarkuus, sidekalvon tulehdus tai infektio, silmän turpoaminen, silmäluomen kutina, punoitus tai turvotus, hiukkaskerrostumat silmässä, häikäisy, polte, silmän pinnan kerrostumat, silmän pigmentin lisääntyminen, silmien väsyminen, silmäluomen karstaantuminen tai lisääntynyt kyyneleritys.
- **Koko elimistöön kohdistuvat haittavaikutukset:** alentunut tai heikentynyt sydämen toiminta, voimakas sydämen syke, joka voi olla nopea tai epäsäännöllinen, sykkeen lasku, hengitysvaikeudet, hengenahdistus, yskä, pienentynyt veren punasolumäärä, suurentunut klooripitoisuus veressä, huimaus, muistivaikeudet, masennus, hermostuneisuus, välinpitämättömyys, painajaiset, yleinen heikkous, uupumus, poikkeava olo, kipu, liikeongelmat, heikentynyt sukupuolivietti, sukupuolitoimintojen vaikeus miehillä, flunssaoireet, pakahtumisen tunne rinnassa, sivuontelon infektio, kurkun ärsytys, kurkkukipu, suun poikkeava vai heikentynyt tunto, ruokatorvea verhoavan kudoksen tulehdus, mahakipu, pahoinvointi, oksentelu, vatsavaivat, tihentynyt suolen toiminta, ripuli, suolistokaasut, ruoansulatushäiriö, munuaiskipu, lihaskipu, lihaskrampit, selkäkipu, nenäverenvuoto, nenän vuotaminen, nenän tukkoisuus, aivastelu, ihottuma, poikkeava ihon tunne, kutina, sileä ihottuma tai punoittava, paukamainen ihottuma, ihon kireyden tunne, päänsärky, suun kuivuminen, vierasesine silmässä.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä tuhannesta)

- **Silmään kohdistuvat haittavaikutukset:** sarveiskalvon turpoaminen, kaksoiskuvat tai heikentynyt näkö, poikkeava näkökyky, valonvälähdykset näkökentässä, heikentynyt silmän tunto, turvotus silmän ympärillä, silmänpaineen kohoaminen, näköhermovaurio.
- **Koko elimistöön kohdistuvat haittavaikutukset:** heikentynyt muisti, uneliaisuus, rintakipu, ylähengitysteiden tukkoisuus, nenän sivuonteloiden tukkoisuus, nenän tukkoisuus, nenän kuivuminen, korvien soiminen, hiustenlähtö, yleistynyt kutina, rauhaton olo, ärtyneisyys, epäsäännöllinen syke, kehon heikkous, nukkumisvaikeudet, hengityksen vinkuminen, kutiava ihottuma.

Tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- **Silmään kohdistuvat haittavaikutukset:** silmäluomen poikkeavuus, näköhäiriö, sarveiskalvohäiriö, silmällergia, silmäripsien heikentynyt kasvu tai määrän vähentyminen, silmäluomien punoitus.
- **Koko elimistöön kohdistuvat haittavaikutukset:** lisääntyneet allergiaoireet, heikentynyt tunto, vapina, makuaistin häviäminen tai heikentyminen, verenpaineen lasku, verenpaineen nousu, sykkeen nousu, nivelkipu, astma, raajakipu, ihon punaisuus, tulehdus tai kutina, poikkeavat maksan toimintaa kuvaavat veriarvot, raajojen turpoaminen, tihentynyt virtsaamistarve, heikentynyt ruokahalu, huonovointisuus, punertavat, tasaiset, rengasmaiset tai pyöreät, usein keskiosastaan rakkulaiset läiskät vartalolla, ihon kesiminen, haavaumat suussa, nielussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä, joita voivat edeltää kuume ja flunssankaltaiset oireet. Nämä vakavat ihottumat voivat olla hengenvaarallisia (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. AZOPT-silmätippojen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Hävitä pullo neljän viikon kuluttua ensimmäisestä avaamisesta infektioiden ehkäisemiseksi.

Merkitse kunkin pullon avaamispäivä alla olevaan tilaan sekä pullon etiketissä ja pakkauksessa olevaan tilaan. Yhden pullon pakkauksessa avaamispäivä merkitään vain kerran.

Avattu (1):

Avattu (2):

Avattu (3):

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä AZOPT sisältää

- Vaikuttava aine on brintsolamidi. Yksi millilitra sisältää 10 mg brintsolamidia.
- Muut aineet ovat bentsalkoniumkloridi, karbomeeri 974P, natriumedetaatti, mannitoli (E421), puhdistettu vesi, natriumkloridi, tyloksapoli. Pieniä määriä natriumhydroksidia ja/tai kloorivetyhappoa lisätään, jotta valmisteen happamuus (pH-taso) pysyy normaalina.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

AZOPT on maitomainen neste (suspensio), joka toimitetaan yhden 5 tai 10 ml kierrekorkillisen muovipullon (droptainer) tai kolme kierrekorkillista 5 ml:n muovipulloa sisältävässä pahvipakkauksessa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

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
Espanja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

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

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt brintsolamia koskevista määrääjain julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat spontaaneista raporteista saadut tiedot Stevens-Johnsonin oireyhtymästä (SJS) ja toksisesta epidermaalista nekrolyysistä (TEN), mukaan lukien useat tapaukset, jotka viittaavat vahvasti syy-yhteyteen brintsolamidin kanssa ja ottaen huomioon sen, että brintsolamidi imeytyy systeemisesti, jolloin vastaavia sulfonamideihin liittyviä haittavaikutuksia (mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi) voi esiintyä paikallisessa annostelussa, PRAC pitää brintsolamidin ja Stevens-Johnsonin oireyhtymän/toksisen epidermaalisesta nekrolyysin syy-yhteyttä vähintään kohtuullisen mahdollisena. Siksi on aiheellista päivittää valmisteyhteenvedon kohdat 4.4 ja 4.8 lisäämällä haittavaikutuksiin Stevens-Johnsonin oireyhtymä/toksinen epidermaalinen nekrolyysi esiintymistiheydellä ”tuntematon” ja Stevens-Johnsonin oireyhtymää/toksista epidermaalista nekrolyysiä koskeva varoitus. Pakkausselostetta on päivitettävä vastaavasti.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Brintsolamia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että brintsolamia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.