

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

AZOPT 10 mg/ml øyedråper, suspensjon.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml suspensjon inneholder 10 mg brinzolamid.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml suspensjon inneholder 0,1 mg benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, suspensjon

Hvit til off-white suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

AZOPT er indikert for senking av øyetrykket ved:

- okulær hypertensjon
- åpenvinklet glaukom

som monoterapi til voksne pasienter som ikke responderer på betablokkere, eller til voksne pasienter når betablokkere er kontraindisert eller som tilleggsterapi til betablokkere eller prostaglandinanaloger (se også pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Når AZOPT brukes som monoterapi eller tilleggsterapi, er dosen 1 dråpe i konjunktivalsekken i det affiserte øyet/øynene 2 ganger daglig. Visse pasienter kan respondere bedre på 1 dråpe 3 ganger daglig.

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig ved behandling av eldre pasienter.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

AZOPT har ikke blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon og bør derfor ikke brukes til slike pasienter.

AZOPT har ikke blitt undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/min) eller på pasienter med hyperkloremisk acidose. Ettersom brinzolamid og dennes hovedmetabolitt hovedsakelig utsondres gjennom nyrene, er AZOPT kontraindisert til slike pasienter (se også pkt. 4.3).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av AZOPT hos spedbarn, barn og ungdom i alderen 0 til 17 år har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8 og 5.1. AZOPT anbefales ikke til spedbarn, barn og ungdom.

Administrasjonsmåte

Til okulær bruk.

Nasolakrimal okklusjon eller forsiktig lukking av øyelokkene etter applikasjon anbefales. Dette kan minske den systemiske absorpsjonen av legemidler som tilføres øyet, og kan medføre en reduksjon av de systemiske bivirkningene.

Be pasienten om å riste flasken godt før bruk. Hvis kragen er løs etter at korken er skrudd av, fjernes denne før produktet tas i bruk.

For å unngå kontaminering av dråpespissen og oppløsningen, må du være nøye slik at dråpespissen ikke berører øyelokkene, omgivelsene rundt øyet eller andre overflater. Be pasienten om å holde flasken godt lukket når den ikke er i bruk.

Når AZOPT erstatter et annet glaukommiddel til lokalt bruk, skal behandling med det andre midlet avsluttes, og behandling med AZOPT startes neste dag.

Dersom mer enn ett lokalt virkende legemiddel for øyet brukes, skal legemidlene gis med minst 5 minutters mellomrom. Øyesalver skal administreres til slutt.

Hvis en dose glemmes, skal behandlingen fortsette med neste planlagte dose. Dosen må ikke overskride én dråpe tre ganger daglig i det berørte øyet/øynene.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Overfølsomhet overfor sulfonamider (se også pkt. 4.4).
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
- Hyperkløremisk acidose.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Systemisk effekt

AZOPT er en sulfonamidhemmer og hemmer karboanhydrase, som selv ved lokal tilførsel i øyet kan absorberes systemisk. De samme typer bivirkninger som skyldes sulfonamider, kan forekomme ved lokal administrering, inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN). Ved forskrivning skal pasienten informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Hvis det oppstår tegn til alvorlige reaksjoner eller overfølsomhet må AZOPT seponeres umiddelbart.

Det er blitt rapportert om syre/base-forstyrrelser i forbindelse med orale karboanhydrasehemmere. Legemidlet må brukes med forsiktighet hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon, da det foreligger en mulig risiko for metabolsk acidose (se pkt. 4.2).

Det er ikke gjort studier på bruken av brinzolamid hos premature barn (gestasjonsalder < 36 uker) eller hos barn som er under 1 uke gamle. Pasienter med betydelig umodne eller unormale nyretubuli skal kun behandles med brinzolamid etter nøye vurdering av fordeler og ulemper, da det foreligger en mulig risiko for metabolsk acidose.

Orale karbonhydrasehemmere kan svekke evnen til å utføre oppgaver som krever mental årvåkenhet og/eller fysisk koordinasjon. AZOPT absorberes systemisk, og dette kan derfor skje ved lokal administrasjon.

Samtidig behandling

Det finnes en risiko for en additiv effekt til de kjente systemeffektene av karbonhydrasehemmere hos pasienter som får perorale karbonhydrasehemmere og AZOPT. Samtidig tilførsel av AZOPT og perorale karbonhydrasehemmere er ikke blitt undersøkt og anbefales derfor ikke (se også pkt. 4.5).

AZOPT er vurdert primært ved samtidig administrasjon av timolol ved tilleggsbehandling av glaukom. I tillegg har man undersøkt AZOPTs effekt på reduksjon av intraokulært trykk som tilleggsterapi til prostaglandinanalogen travoprost. Det foreligger ingen data om langtidsvirkningene av AZOPT som tilleggsterapi til travoprost (se også pkt. 5.1).

Erfaringer fra behandling med AZOPT til pasienter med pseudoekfoliativt glaukom og pigmentglaukom er begrenset. Utvis forsiktighet ved behandling av slike pasienter og følg nøye med på det intraokulære trykket. AZOPT er ikke studert hos pasienter med trangvinklet glaukom, og bruk av AZOPT er ikke anbefalt på disse pasientene.

Den eventuelle påvirkningen av brinzolamid på korneal endotelfunksjon er ikke undersøkt på pasienter med skadet kornea (spesielt pasienter med lavt antall endotelceller). Pasienter som bruker kontaktlinser har ikke blitt undersøkt spesifikt, og disse pasientene bør derfor følges nøye under behandling med brinzolamid ettersom karbonhydrasehemmere kan påvirke korneal hydrering og bruk av kontaktlinser kan øke risikoen for kornea. Nøye overvåking av pasienter med skadet kornea, som ved diabetes mellitus eller korneal dystrofi, anbefales.

Benzalkoniumklorid, som ofte brukes som konserveringsmiddel i øyepreparater, er blitt rapportert å forårsake punktuell keratopati og/eller toksisk ulcerøs keratopati. Ettersom AZOPT inneholder benzalkoniumklorid, kreves nøyaktige kontroller ved frekvent eller langvarig bruk hos pasienter med tørre øyne eller ved tilstander der kornea kan påvirkes.

AZOPT er ikke undersøkt på pasienter som bruker kontaktlinser. AZOPT inneholder benzalkoniumklorid, som kan forårsake øyeirritasjon, og er kjent for å kunne misfarge myke kontaktlinser. Unngå kontakt med myke kontaktlinser. Pasientene skal instrueres i å ta ut kontaktlinsene før påføring av AZOPT og vente minst 15 minutter etter applikasjon av dosen før kontaktlinsene settes inn igjen.

Potensielle rebound-effekter etter avsluttet behandling med AZOPT har ikke blitt undersøkt. Effekten (senking av intraokulært trykk/IOP) forventes å vare i 5-7 dager.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av AZOPT hos spedbarn, barn og ungdom i alderen 0 til 17 år har ikke blitt fastslått, og AZOPT anbefales ikke til spedbarn, barn og ungdom.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Særskilte interaksjonsstudier med andre legemidler har ikke blitt utført med AZOPT.

I kliniske studier ble AZOPT brukt sammen med øyepreparater, som inneholder prostaglandinanaloger og timolol, uten at noen interaksjoner ble sett. Kombinasjonen av AZOPT med miotika eller adrenergika er ikke blitt undersøkt som tilleggsterapi ved glaukom.

AZOPT er en karbonhydrasehemmer som absorberes systemisk selv om den tilføres lokalt. Syre/base-forandringer er blitt rapportert etter behandling med perorale karbonhydrasehemmere. Risikoen for interaksjoner må vurderes hos pasienter som får AZOPT.

De cytokrom P-450-isoenzymer som har ansvar for metabolismen av brinzolamid, innbefatter CYP3A4 (hovedsakelig), CYP2A6, CYP2C8 og CYP2C9. Man kan vente seg at CYP3A4-inhibitorer som ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir og troleandomycin kan hemme metabolismen av brinzolamid via CYP3A4. Om CYP3A4-inhibitorer gis samtidig som brinzolamid, bør forsiktighet utvises. Akkumulasjon av brinzolamid er imidlertid usannsynlig da brinzolamid hovedsakelig utskilles renalt. Brinzolamid hemmer ikke cytokrom P-450-isoenzymer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen eller begrensede data på bruk av oftalmologisk brinzolamid hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter etter systemisk administrasjon (se også pkt. 5.3).

AZOPT er ikke anbefalt under graviditet eller for fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om brinzolamid/metabolitter utskilles i morsmelk etter topikal okulær administrasjon. Dyrestudier har vist at minimale nivåer av brinzolamid utskilles i brystmelk etter oral administrasjon.

En risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Azopt skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Dyrestudier med brinzolamid har ikke vist noen påvirkning på fertiliteten. Det er ikke undersøkt om topikal okulær administrasjon av brinzolamid har effekt på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

AZOPT har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Forbigående tåkesyn eller andre synforstyrrelser kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner (se også pkt. 4.8). Dersom tåkesyn opptrer ved applikasjonen, skal pasienten vente med å kjøre bil og anvende maskiner til synet er klart igjen.

Orale karbonanhydrasehemmere kan svekke evnen til å utføre oppgaver som krever mental årvåkenhet og/eller fysisk koordinasjon (se også pkt. 4.4 og pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier som omfattet 2 732 pasienter, som ble behandlet med AZOPT som monoterapi eller som tilleggsbehandling til timololmaleat 5 mg/ml, var de vanligste behandlingsrelaterte bivirkningene smaksforandring (bitter eller uvanlig smak, se beskrivelse nedenfor) (6,0 %) og forbigående tåkesyn i forbindelse med applikasjon som varer fra noen få sekunder til noen få minutter (5,4 %) (se også pkt. 4.7.)

Sammendrag av bivirkninger i tabellformat

Følgende bivirkninger er rapportert ved bruk av brinzolamid 10 mg/ml øyedråper, suspensjon og er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ukjente (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkningene ble innhentet fra kliniske prøver og spontane rapporter etter markedsføring.

Organklassifisering	MedDRA – Foretrukket begrep (v. 15.1)
Infeksiøse og parasittære sykdommer	<u>Mindre vanlige</u> : nasofaryngitt, faryngitt, bihulebetennelse <u>Ukjente</u> : rinitt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	<u>Mindre vanlige</u> : redusert antall røde blodlegemer, økt blodklorid
Forstyrrelser i immunsystemet	<u>Ukjente</u> : overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	<u>Ukjente</u> : redusert appetitt
Psykiatriske lidelser	<u>Mindre vanlige</u> : apati, depresjon, nedstemthet, redusert libido, mareritt, nervøsitet <u>Sjeldne</u> : insomni
Nevrologiske sykdommer	<u>Mindre vanlige</u> : motoriske forstyrrelser, amnesi, svimmelhet, parestesi, hodepine <u>Sjeldne</u> : forringet hukommelse, somnolens <u>Ukjente</u> : skjelving, hypoestesi, ageusi
Øyesykdommer	<u>Vanlige</u> : uskarpt syn, øyeirritasjon, øyesmerter, følelse av fremmedlegeme i øyet, okulær hyperemi <u>Mindre vanlige</u> : korneal erosjon, keratitt, punktkeratitt, keratopati, forseglet øye, flekker på hornhinnen, defekt i hornhinneepitelet, sykdom i hornhinneepitelet, blefaritt, pruritus i øyet, , konjunktivitt, øyehevelse, meibomianitt, blinding, lysskyhet, tørre øyne, allergisk konjunktivitt, pterygium, skleral pigmentering, astenopi, ubehag i øyet, unormal følelse i øyet, keratokonjunktivitt sicca, subkonjunktival cyste, konjunktival hyperemi, pruritus på øyelokket, rennende øyne, skorper i kanten av øyelokket, økt tåreflod <u>Sjeldne</u> : hornhinneødem, dobbeltsyn, redusert synsskarphet, fotopsi, hypoestesi i øyet, periorbitalt ødem, økt intraokulært trykk, økt cup/disc-forhold i synsnerven <u>Ukjente</u> : sykdommer i hornhinnen, synsforstyrrelser, øyeallergi, madarose, øyelokksykdommer, erytem på øyelokket
Sykdommer i øre og labyrint	<u>Sjeldne</u> : tinnitus <u>Ukjente</u> : vertigo
Hjertesykdommer	<u>Mindre vanlige</u> : kardiorespiratoriske problemer, bradykardi, palpitasjoner <u>Sjeldne</u> : angina pectoris, uregelmessig hjerterytme <u>Ukjente</u> : arytmie, takykardi, hypertensjon, økt blodtrykk, redusert blodtrykk, økt hjerterytme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<u>Mindre vanlige</u> : dyspné, epistakse, orofaryngal smerte, faryngolaryngeal smerte, irritert hals, hoste i øvre luftveier, rhinoré, nysing <u>Sjeldne</u> : bronkial hyperreaktivitet, tetthet i øvre luftveier, tette bihuler, tett nese, hoste, tørr nese <u>Ukjente</u> : astma

Gastrointestinale sykdommer	<u>Vanlige:</u> dysgeusi <u>Mindre vanlige:</u> øsofagitt, diaré, kvalme, oppkast, dyspepsi, smerter øverst i magen, ubehag i abdomen eller mage, flatulens, hyppig avføring, gastrointestinale forstyrrelser, oral hypoestesi, oral parestesi, munntørret
Sykdommer i lever og galleveier	<u>Ukjente:</u> unormal leverfunksjonstest
Hud- og underhudssykdommer	<u>Mindre vanlige:</u> utslett, makulopapulært utslett, stram hud <u>Sjeldne:</u> urtikaria, alopeci, generalisert pruritus <u>Ukjente:</u> Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (se pkt. 4.4), dermatitt, erytem
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	<u>Mindre vanlige:</u> rygg smerter, muskelkramper, myalgi <u>Ukjente:</u> leddsmerter, smerter i ekstremitetene
Sykdommer i nyrer og urinveier	<u>Mindre vanlige:</u> nyresmerter <u>Ukjente:</u> hyppig vannlating
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	<u>Mindre vanlige:</u> erektil dysfunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	<u>Mindre vanlige:</u> smerte, ubehag i brystet, tretthet, følelse av at noe er unormalt <u>Sjeldne:</u> brystmerter, nervøs følelse, asteni, irritabilitet <u>Ukjente:</u> perifert ødem, malaise
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	<u>Mindre vanlige:</u> fremmedlegeme i øyet

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Dysgeusi (bitter eller uvanlig smak i munnen etter drypping) var den hyppigst rapporterte systemiske bivirkningen ved bruk av AZOPT i kliniske studier. Dette er sannsynligvis forårsaket av at øyedråper går over i nasofarynx via den nasolakrimal kanalen. Nasolakrimal okklusjon eller forsiktig lukking av øynene etter drypping kan redusere insidensen av denne bivirkningen (se også pkt. 4.2).

AZOPT er en sulfonamidhemmer av karboanhydrase med systemisk absorpsjon. Gastrointestinale, sentralnervøse, hematologiske, renale og metabolske effekter relateres vanligvis til systemiske karboanhydrasehemmere. Samme type bivirkninger, som er typiske for orale karbonanhydrasehemmere, kan forekomme også ved drypping i øyet.

Det er ikke påvist uventede bivirkninger av AZOPT når den brukes som tilleggsterapi til travoprost. Bivirkningene som er påvist med tilleggsterapi, har tidligere blitt observert med hvert av virkestoffene brukt alene.

Pediatrik populasjon

I mindre, kortvarige kliniske undersøkelser opplevde omtrent 12,5 % av de pediatrike pasientene bivirkninger, hvor de fleste var lokale, ikke-alvorlige okulære bivirkninger som konjunktival hyperemi, øyeirritasjon, rennende øyne og økt tåredannelse (se også pkt. 5.1).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert.

Behandling av overdosering bør være symptomatisk og understøttende. Elektrolyttubalanse, utvikling av acidose og mulige effekter på nervesystemet kan forekomme. Serumelektrolyttnivåer (særsilt kalium) og pH-nivået i blodet skal måles.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Middel ved glaukom og miotika, karboanhydrasehemmer. ATC-kode: S01EC04.

Virkningsmekanisme

Karboanhydrase (CA) er et enzym som finnes i mange vev i kroppen, også i øyet. Karboanhydrase katalyserer den reversible reaksjonen der kulldioksyd hydreres og karbonsyre dehydreres.

Hemming av karboanhydrase i de ciliære strukturene i øyet minsker utløpet av kammervann, trolig ved å forsinke danningen av bikarbonationer og derved følger at transporten av natrium og væske minker. Effekten av dette blir en reduksjon av det intraokulære trykket (IOP), som er en stor risikofaktor for skader på synsnerven og synsfeltbortfall forårsaket av glaukom. Brinzolamid er en hemmer av karboanhydrase II (CA-II), det dominerende isoenzymet i øyet, med en IC_{50} på 3,2 nM *in vitro* og en K_i på 0,13 nM mot CA-II.

Klinisk effekt og sikkerhet

AZOPTs effekt på det intraokulære trykket, som tilleggsterapi til prostaglandinanalogen travoprost, er blitt undersøkt. Etter en 4-ukers innkjøringsperiode med travoprost, ble pasienter med intraokulært trykk ≥ 19 mmHg randomisert for å motta tilleggsbehandling med brinzolamid eller timolol. Det ble observert en ytterligere reduksjon i gjennomsnittlig diurnalt intraokulært trykk på 3,2 til 3,4 mmHg for brinzolamid-gruppen og 3,2 til 4,2 mmHg for timolol-gruppen. Det var generelt en hyppigere forekomst av ikke alvorlige bivirkninger, hovedsakelig knyttet til tegn på lokal irritasjon, hos brinzolamid/travoprost-gruppene. Bivirkningene var milde og påvirket ikke den totale andelen pasienter som avbrøt behandlingen (se også pkt. 4.8).

Det ble utført en klinisk studie med AZOPT hos 32 pediatriske pasienter under 6 år diagnostisert med glaukom eller okulær hypertensjon. Noen pasienter var tidligere ubehandlet med IOP-senkende medikamenter, mens andre ble behandlet med andre IOP-senkende legemidler. Pasientene som ble behandlet med andre IOP-senkende legemidler, trengte ikke seponere dette før oppstart med AZOPT som monoterapi.

Blant pasientene som ikke tidligere hadde blitt behandlet med IOP-senkende legemidler (10 pasienter), var effekten av AZOPT lik den som tidligere var sett hos voksne, med gjennomsnittlig IOP-reduksjon i forhold til baseline på opptil 5 mmHg. Blant pasienter som tidligere hadde blitt behandlet med IOP-senkende legemidler (22 pasienter), økte gjennomsnittlig IOP noe i forhold til baseline i AZOPT-gruppen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter lokal tilførsel i øyet absorberes brinzolamid systemisk. På grunn av sin affinitet for CA-II distribueres brinzolamid i høy grad til de røde blodlegemene (RBC) og fremviser en lang halveringstid i helblod (middelverdi cirka 24 uker). Hos mennesker dannes metabolitten N-desetylbrinzolamid og også denne bindes til CA og akkumuleres i RBC. Denne metabolitten bindes i hovedsak til CA-I i nærvær av brinzolamid. I plasma gjenfinnes både brinzolamid og N-desetylbrinzolamid i lave konsentrasjoner, ofte under deteksjonsgrensen (<7,5 ng/ml).

Graden av binding til plasmaproteiner er ikke høy (omtrent 60 %). Brinzolamid elimineres i hovedsak gjennom renal utskillelse (omtrent 60 %). Cirka 20 % av dosen gjenfinnes i urinen i form av metabolitter. Brinzolamid og N-desetylbrinzolamid er de dominerende substansene som gjenfinnes i urin sammen med spormengder (<1 %) av N-desmetoksypropyl- og O-desmetylmetabolitter.

I en oral farmakokinetisk studie fikk friske frivillige kapsler med 1 mg brinzolamid 2 ganger daglig i opp til 32 uker, og CA-aktiviteten i RBC ble målt for å vurdere graden av CA-hemming.

Metning av CA-II med brinzolamid i RBC inntraff etter 4 uker (RBC-konsentrasjonen var da cirka 20 μM). N-desetylbrinzolamid ble akkumulert i RBC og nådde steady-state i løpet av 20–28 uker; konsentrasjonen varierte da mellom 6–30 μM . Hemmingen av total CA-aktivitet i RBC ved steady-state var cirka 70–75 %.

Personer med middels nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–60 ml/min) fikk kapsler med 1 mg brinzolamid 2 ganger daglig i opp til 54 uker. Etter 4 ukers behandling var konsentrasjonen av brinzolamid i RBC 20–40 μM . Ved steady-state var konsentrasjonene av brinzolamid og dennes metabolitt i RBC 22,0–46,1 μM respektive 17,1–88,6 μM .

Konsentrasjonene av N-desetylbrinzolamid økte og den totale CA-aktiviteten i RBC sank med minkende kreatininclearance, men konsentrasjonene av brinzolamid i RBC og CA-II-aktiviteten forble uforandret. Hos personene med kraftigst nedsatt nyrefunksjon var hemmingen av den totale CA-aktiviteten sterkere, men var svakere enn 90 % ved steady-state.

I en øyestudie tilsvarte brinzolamidkonsentrasjonene i RBC ved steady-state konsentrasjonene som ble målt i den orale studien, mens nivåene av N-desetyl-brinzolamid var lavere. Karboanhydraseaktiviteten var cirka 40–70 % av nivåene før tilførselen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkeltdosering, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet.

Toksikologiske utviklingstudier på kanin med perorale doser av brinzolamid opp til 6 mg/kg/dag (125 ganger den anbefalte dosen i øyet hos mennesker) ga ikke noen effekt på fosterutviklingen til tross for signifikant toksisitet hos moryret. Liknende studier på rotte resulterte i en noe redusert forbeining av skalle og brystben hos foster til hunner som hadde fått en brinzolamid dose på 18 mg/kg/dag (375 ganger den anbefalte dosen i øyet hos mennesker), men ikke ved 6 mg/kg/dag. Disse funnene forekom ved doser som forårsaket metabolsk acidose med redusert vektøkning hos hunnene og en vektreduksjon hos fostrene. Doserelatert vektreduksjon av fostrene ble observert på unger til hunner som fikk brinzolamid oralt, fra en liten reduksjon (ca 5–6 %) ved 2 mg/kg/dag til nesten 14 % ved 18 mg/kg/dag. Under laktasjon lå nivået for ingen bivirkninger hos unger på 5 mg/kg/dag.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Benzalkoniumklorid
Mannitol (E421)
Karbomer 974P
Tyloksapol
Edetatdinatrium
Natriumklorid
Saltsyre/natriumhydroksyd (for å justere pH)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

4 uker etter at flasken først ble åpnet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 eller 10 ml ugjennomskinnelige flasker av polyetylen med lav tetthet, med skrukork av polypropylen.

Følgende pakningsstørrelser finnes: kartong som inneholder: 1 x 5 ml og 3 x 5 ml og 1 x 10 ml flasker. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/129/001/1-3

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 9. mars 2000

Dato for siste fornyelse: 29. januar2010

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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
Spania

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR ENKELT FLASKE, 5 ml, 10 ml + KARTONG FOR 3 x 5 ml FLASKER

1. LEGEMIDLETS NAVN

AZOPT 10 mg/ml øyedråper, suspensjon
brinzolamid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml suspensjon inneholder 10 mg brinzolamid

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder benzalkoniumklorid, mannitol (E421), karbomer 974P, tyloxapol, dinatriumedetat, natriumklorid, saltsyre/natriumhydroksid, (for å justere pH) og renset vann. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, suspensjon

5 ml
10 ml
3 x 5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Ristes godt før bruk.
Til bruk i øynene

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Kastes 4 uker etter åpning.

Åpnet:

Åpnet (1):

Åpnet (2):

Åpnet (3):

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

azopt

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FLASKE-ETIKETT, 5 ml & 10 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

AZOPT 10 mg/ml øyedråper, suspensjon
brinzolamid
Til bruk i øynene

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kastes 4 uker etter åpning.
Åpnet:

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml
10 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

AZOPT 10 mg/ml øyedråper, suspensjon brinzolamid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva AZOPT er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker AZOPT
3. Hvordan du bruker AZOPT
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer AZOPT
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva AZOPT er og hva det brukes mot

AZOPT inneholder brinzolamid, som tilhører en gruppe legemidler som kalles karboanhydrasehemmere. De senker trykket i øyet.

AZOPT øyedråper brukes til å behandle for høyt trykk i øyet. For høyt trykk kan føre til en sykdom kalt glaukom.

Hvis trykket i øyet blir for høyt, kan synet skades.

2. Hva du må vite før du bruker AZOPT

Bruk ikke AZOPT

- dersom du har alvorlige problemer med nyrene
- dersom du er allergisk overfor brinzolamid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor legemidler som kalles "sulfonamider". Eksempler på dette er legemidler som benyttes til behandling av diabetes og infeksjoner og også diuretika (vanndrivende midler). AZOPT kan forårsake samme type allergi.
- dersom blodet ditt er for surt (en tilstand som kalles hyperkloremisk acidose)

Snakk med lege hvis du har spørsmål om dette legemidlet.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker AZOPT:

- dersom du har problemer med leveren eller nyrene.
- dersom du har tørre øyne eller hornhinneproblemer.
- dersom du tar andre sulfonamider.
- dersom du har en spesiell form for glaukom der trykket inne i øyet øker på grunn av avleiringer som hindrer dreneringen av væske ut av øyet (pseudoeksfoliativ glaukom eller pigmentær glaukom), eller en spesiell form for glaukom der trykket inne i øyet øker (noen ganger raskt) fordi øyet buler utover og blokkerer dreneringen av væske ut av øyet (trangvinklet glaukom).
- dersom du har utviklet alvorlig hudutslett eller hudavskalling, blemmer og/eller munnsår etter bruk av AZOPT eller andre lignende legemidler.

Vis særlig forsiktighet ved bruk av AZOPT:

Alvorlige hudreaksjoner, inkludert Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, har blitt rapportert i forbindelse med bruk av brinzolamid. Du må slutte å ta AZOPT og oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart hvis du opplever noen av symptomene som er relatert til disse alvorlige hudreaksjonene beskrevet i avsnitt 4.

Barn og ungdom

AZOPT skal ikke brukes av spedbarn, barn og ungdom under 18 år hvis ikke dette er anbefalt av legen.

Andre legemidler og AZOPT

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Hvis du bruker en annen karbonanhydrasehemmer (acetazolamid eller dorzolamid, se avsnitt 1 Hva AZOPT er og hva det brukes mot), må du kontakte lege.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kvinner som kan bli gravide, anbefales å bruke prevensjon under behandling med AZOPT. Bruk av AZOPT er ikke anbefalt under svangerskap og amming. Ikke bruk AZOPT med mindre legen mener det er nødvendig.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke kjør eller bruk maskiner før du kan se klart. Du kan oppleve at synet ditt blir uklart en stund etter at du har brukt AZOPT.

AZOPT kan føre til svekket evne til å utføre oppgaver som krever mental årvåkenhet og/eller fysisk koordinasjon. Hvis du opplever dette, må du utvise forsiktighet ved kjøring og betjening av maskiner.

AZOPT inneholder benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder 3,35 mikrog benzalkoniumklorid per dråpe (= 1 dose). Dette tilsvarer 0,01 % eller 0,1 mg/ml.

AZOPT inneholder et konserveringsmiddel (benzalkoniumklorid) som kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Du bør derfor fjerne kontaktlinsene før du bruker dette legemidlet og vente i 15 minutter før linsene settes inn igjen. Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon, spesielt hvis du har tørre øyne eller har sykdommer på hornhinnen (det gjennomsiktige laget ytterst på øyet). Snakk med legen din dersom du har ubehag, stikkende, sviende følelse eller smerter i øyet etter at du har tatt legemidlet.

3 Hvordan du bruker AZOPT

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Bruk AZOPT bare i øynene. Må ikke injiseres eller svelges.

Den anbefalte dosen er

1 dråpe i det aktuelle øyet eller øynene to ganger daglig - morgen og kveld dersom ikke legen har foreskrevet noe annet. Bruk AZOPT i begge øynene bare i de tilfeller der legen har foreskrevet dette. Bruk legemidlet så lenge som legen har bestemt.

Hvordan du bruker AZOPT

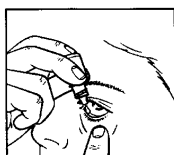


Fig 1

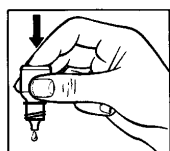


Fig 2



Fig 3

- Hent AZOPT-flasken og et speil.
- Vask hendene dine.
- Rist flasken og skru av korken. Hvis kragen er løs etter at korken er skrudd av, fjernes denne før produktet tas i bruk.
- Hold flasken opp-ned mellom tommel og langfinger.
- Bøy hodet bakover. Dra ned nedre øyelokk med en ren finger, slik at en lomme dannes mellom øyelokket og øyet ditt. Dråpen skal havne i lommen (figur 1).
- Før flaskens spiss tett inntil øyet. Bruk speilet hvis det er lettere.
- Berør ikke øyet eller øyelokket, omgivelsene rundt øyet eller andre overflater med dråpespissen. Dette kan forurense øyedråpene.
- Trykk forsiktig i bunnen på flasken med pekefingeren for å frigjøre en dråpe AZOPT ad gangen.
- Klem ikke flasken sammen; den er konstruert slik at et lett trykk i bunnen er tilstrekkelig (figur 2).
- Etter at du har brukt AZOPT, bør du trykke lett med en finger i øyekroken mot nesen (se figur 3) i minst ett minutt. Dette gjør at AZOPT ikke kommer ut i resten av kroppen.
- Dersom du drypper i begge øynene, gjenta prosedyren i det andre øyet.
- Skru korken ordentlig på flasken straks etter bruk.
- Bruk opp innholdet i en flaske før du åpner en ny.

Dersom dråpen ikke treffer i øyet, forsøk igjen.

Dersom du bruker andre øyedråper, må du vente i minst 5 minutter mellom hvert legemiddel. Øyesalver skal brukes sist.

Dersom du tar for mye av AZOPT

Dersom du får for mye i øynene, må du skylle ut alt med lunkent vann. Drypp ikke flere ganger før det er tid for din neste dose.

Dersom du har glemt å ta AZOPT

Bruk én dråpe av legemidlet så snart som mulig og gå deretter tilbake til din vanlige rutine. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med AZOPT

Dersom du avbryter behandlingen med AZOPT uten å ha snakket med lege først, kontrolleres ikke trykket i øyet. Dette kan føre til synstap.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger har vært observert ved bruk av AZOPT.

Du må slutte å ta AZOPT og oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart hvis du opplever noen av de følgende symptomene:

- rødlige, ikke hevede, målskiveliknende eller sirkelformede flekker på overkroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, sårdannelse i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kan innledes med feber og influensaliknende symptomer (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- **Virksomheter på øyet:** uskarpt syn, øyeirritasjon, øyesmerter, rennende øyne, kløende øyne, tørre øyne, unormal følelse i øyet, røde øyne.
- **Generelle bivirkninger:** ubehagelig smak i munnen.

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- **Virksomheter på øyet:** lysskyhet, betennelse eller infeksjon i bindehinnen i øyet, hevelser i øyet, kløende øyelokk, rødhet eller hevelser, avleiringer i øyet, blinding, brennende fornemmelse, utvekst på øyets overflate, økt pigmentering i øyet, trøtte øyne, skorper på øyelokkene, økt tåreproduksjon.
- **Generelle bivirkninger:** minsket eller redusert hjertefunksjon, kraftige hjerteslag som kan være raske eller uregelmessige, redusert hjerterytme, pustevansker, kortpustethet, hoste, økt antall røde blodlegemer i blodet, økt klornivå i blodet, svimmelhet, hukommelsesproblemer, depresjon, nervøsitet, nedsatt emosjonell interesse, mareritt, generell slapphet, trøtthet, følelse av at noe er unormalt, smerter, bevegelsesproblemer, redusert seksualdrift, seksuelle problemer hos menn, forkjølelssymptomer, tett bryst, bihulebetennelse, irritert hals, vond hals, unormal eller redusert følelse i munnen, betennelse i spiserøret, magesmerter, kvalme, oppkast, urolig mage, hyppig avføring, diaré, luft i magen, fordøyelsesproblemer, nyresmerter, muskelsmerter, muskelkramper, ryggmerter, neseblødning, rennende nese, tett nese, nysing, utslett, unormal følelse i huden, kløe, glatt utslett eller rødhet med følbare klumper i huden, stram hud, hodepine, munntørrhet, puss i øyet.

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- **Virksomheter på øyet:** opphovning av hornhinnen, dobbeltsyn eller redusert syn, unormalt syn, lysglimt i synsfeltet, redusert følelse i øyet, opphovning rundt øyet, økt trykk i øyet, skade på synsnerven.
- **Generelle bivirkninger:** forringet hukommelse, døsigheit, brystmerter, tetthet i øvre luftveier, tette bihuler, tett nese, tørr nese, ringing i ørene, hårtap, generell kløe, nervøs følelse, irritabilitet, uregelmessig hjerterytme, slapphet, søvnvansker, pipende pust, kløende utslett.

Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- **Virknings på øyet:** unormale øyelokk, synsforstyrrelser, forstyrrelser på hornhinnen, øyeallergi, redusert vekst av eller antall øyevipper, rødhet på øyelokket.
- **Generelle bivirkninger:** økte allergiske symptomer, redusert følelse, skjelving, redusert smakssans eller tap av smak, redusert blodtrykk, økt blodtrykk, økt hjerterytme, leddsmerter, astma, smerter i armer/bein, rødhet i huden, betennelse eller kløe, unormale leverblodprøver, hovne armer/bein, hyppig vannlating, redusert appetitt, uvelhet, rødlige, ikke hevede, målskiveliknende eller sirkelformede flekker på overkroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, sårdannelse i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne, som kan innledes med feber og influensaliknende symptomer. Disse alvorlige hudutslettene kan potensielt være livstruende (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer AZOPT

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter "EXP." Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For å forebygge infeksjoner må flasken kastes fire uker etter første gangs åpning. Skriv ned datoen hver gang du åpner en flaske, i rubrikkene nedenfor, på etiketten på flasken og på esken. Hvis emballasjen bare inneholder én enkelt flaske, skriver du bare én dato.

Åpnet (1):

Åpnet (2):

Åpnet (3):

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av AZOPT

- Virkestoff er brinzolamid 10 mg/ml. Hver ml inneholder 10 mg brinzolamid.
- Andre innholdsstoffer er benzalkoniumklorid, karbomer 974P, edetatdinatrium, mannitol (E421), rensset vann, natriumklorid, tyloxapol. Små mengder av natriumhydroksid eller saltsyre er tilsatt for å justere surhetsgraden (pH-nivået).

Hvordan AZOPT ser ut og innholdet i pakningen

AZOPT er en melkelignende væske (en suspensjon) som fås i en pakning med en 5 ml eller 10 ml plastflaske med skrukork eller i en pakning med tre 5 ml plastflasker med skrukork. Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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
Spania

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.