

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

AZOPT 10 mg/ml collyre en suspension

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de suspension contient 10 mg de brinzolamide.

Excipient à effet notoire :

Chaque ml de suspension contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en suspension

Suspension blanche à blanchâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

AZOPT est indiqué pour diminuer la pression intra-oculaire élevée en cas :

- d'hypertension intra-oculaire,
- de glaucome à angle ouvert,

en monothérapie chez les patients adultes ne répondant pas aux bêta-bloquants ou chez les patients adultes pour qui les bêta-bloquants sont contre-indiqués, ou bien en association avec les bêta-bloquants ou les analogues des prostaglandines (voir également rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

En monothérapie ou en association, la posologie est d'une goutte d'AZOPT dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) deux fois par jour. Certains patients peuvent avoir une meilleure réponse avec une goutte trois fois par jour.

Populations particulières

Sujets âgés

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés.

Insuffisance hépatique et rénale

AZOPT n'a pas été étudié chez les patients ayant une insuffisance hépatique et par conséquent n'est pas recommandé chez ces patients.

AZOPT n'a pas été étudié chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min) ou chez les patients présentant une acidose hyperchlorémique. Etant donné que le brinzolamide et ses principaux métabolites sont majoritairement excrétés par le rein, AZOPT est par conséquent contre-indiqué chez ces patients (voir rubrique 4.3).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'AZOPT chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 0 à 17 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites aux rubriques 4.8 et 5.1. L'utilisation d'AZOPT n'est pas recommandée chez les nourrissons, les enfants et les adolescents.

Mode d'administration

Voie ophtalmique.

Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce des paupières après l'instillation est recommandée. Ceci peut réduire l'absorption systémique des médicaments administrés par voie oculaire et conduire à une diminution des effets secondaires systémiques.

Demander aux patients de bien agiter le flacon avant usage. Après avoir retiré le capuchon, si la bague de sécurité est trop lâche, la retirer avant utilisation du produit.

Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la suspension, il faut faire attention à ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon. Indiquer aux patients de conserver le flacon bien fermé quand il n'est pas utilisé.

En cas de remplacement d'un autre traitement anti-glaucomeux ophtalmique par AZOPT, interrompre l'autre médicament et commencer AZOPT le jour suivant.

En cas d'utilisation de plusieurs médicaments administrés par voie oculaire, les instillations doivent être espacées d'au moins 5 minutes. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

Si une instillation est oubliée, le traitement doit être poursuivi avec l'instillation suivante comme prévu. La posologie ne doit pas excéder une goutte trois fois par jour dans l'œil (les yeux) atteint(s).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypersensibilité connue aux sulfonamides (voir également rubrique 4.4).
- Insuffisance rénale sévère.
- Acidose hyperchlorémique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effets systémiques

AZOPT est un sulfonamide inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui même administré localement, est absorbé par voie générale. Les effets indésirables des sulfonamides peuvent aussi être observés avec la voie locale, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET). Lors de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et les réactions dermiques doivent être surveillées de près. Si des signes de réactions graves ou d'hypersensibilité apparaissent, AZOPT doit être immédiatement arrêté.

Des perturbations acido-basiques ont été rapportées suite à l'administration orale d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Utiliser avec précaution chez les patients à risque d'insuffisance rénale en raison du risque potentiel d'acidose métabolique (voir rubrique 4.2).

Le brinzolamide n'a été étudié ni chez les prématurés (moins de 36 semaines d'âge gestationnel), ni chez les enfants âgés de moins d'une semaine. En raison du risque possible d'acidose métabolique, les patients présentant une immaturité ou des anomalies tubulaires rénales significatives ne peuvent être traités par le brinzolamide qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfice risque.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale peuvent diminuer l'aptitude aux tâches nécessitant une vigilance mentale et/ou une coordination physique. Ces effets peuvent aussi se produire après administration topique puisqu'AZOPT présente une absorption systémique.

Traitement concomitant

Chez les patients recevant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale et AZOPT, il y a une possibilité d'addition des effets systémiques inhérents à l'inhibition de l'anhydrase carbonique. L'administration simultanée d'AZOPT et d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale n'a pas été étudiée et n'est pas recommandée (voir également rubrique 4.5).

En association, AZOPT a été évalué principalement avec le timolol lors du traitement du glaucome. Par ailleurs, l'effet d'AZOPT associé à l'analogue des prostaglandines travoprost sur la réduction de la PIO a été étudié. Il n'existe pas de données à long terme quant à l'association concomitante d'AZOPT et de travoprost (voir également rubrique 5.1).

L'expérience du traitement par AZOPT chez des patients présentant un glaucome pseudoexfoliatif ou un glaucome pigmentaire est limitée. Il conviendra de faire particulièrement attention lors du traitement de ces patients et une surveillance étroite de la pression intraoculaire (PIO) est recommandée. AZOPT n'a pas été évalué chez les patients présentant un glaucome à angle étroit et son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients.

Le rôle éventuel du brinzolamide sur la fonction endothéliale cornéenne n'a pas été étudié chez les patients présentant une cornée fragilisée (notamment chez les patients ayant un faible nombre de cellules endothéliales). En particulier, les patients porteurs de lentilles de contact n'ont pas été étudiés et une surveillance attentive est recommandée chez ces patients sous brinzolamide étant donné que les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent affecter l'hydratation cornéenne et que le port de lentilles de contact peut augmenter le risque pour la cornée. De même, une surveillance attentive est recommandée chez les patients présentant une cornée fragilisée, tels que les patients présentant un diabète sucré ou des dystrophies de la cornée.

Des kératopathies ponctuées et/ou kératopathies ulcéraives toxiques ont été rapportées avec le chlorure de benzalkonium qui est couramment utilisé comme conservateur dans les produits ophtalmiques. AZOPT contenant du chlorure de benzalkonium, une surveillance étroite est nécessaire lors de l'utilisation fréquente ou prolongée chez les patients ayant les yeux secs ou une cornée fragilisée.

AZOPT n'a pas été étudié chez les patients portant des lentilles de contact. AZOPT contient du chlorure de benzalkonium, qui peut entraîner une irritation oculaire et est connu pour teinter les lentilles de contact souples. Le contact avec les lentilles de contact souples doit être évité. Il convient de demander aux patients d'enlever leurs lentilles de contact avant l'instillation d'AZOPT et d'attendre au moins 15 minutes après l'instillation avant de remettre des lentilles de contact.

Les effets rebonds potentiels à l'arrêt du traitement avec AZOPT n'ont pas été étudiés ; l'abaissement de la PIO est supposé durer 5 à 7 jours.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'AZOPT chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 0 à 17 ans n'ont pas été établies et son utilisation n'est pas recommandée chez les nourrissons, les enfants et les adolescents.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude spécifique des interactions avec d'autres médicaments n'a été effectuée avec AZOPT. Lors des études cliniques, AZOPT a été utilisé avec des préparations ophtalmiques d'analogues des prostaglandines et de timolol sans mettre en évidence d'interactions médicamenteuses. L'association d'AZOPT à des myotiques ou des agonistes adrénergiques n'a pas été évaluée au cours de traitements du glaucome.

AZOPT est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui, bien qu'administré par voie locale, présente une absorption systémique. Des déséquilibres acido-basiques ont été rapportés avec des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale. La possibilité d'interactions doit être envisagée chez les patients traités avec AZOPT.

Les iso-enzymes cytochrome P-450 responsables du métabolisme du brinzolamide comprennent le CYP3A4 (principal), CYP2A6, CYP2C8 et CYP2C9. Il est supposé que les inhibiteurs du CYP3A4 tels que le kétoconazole, l'itraconazole, le clotrimazole, le ritonavir et la troléandomycine inhiberont le métabolisme du brinzolamide par le CYP3A4. Il est conseillé d'être prudent lorsque les inhibiteurs du CYP3A4 sont donnés simultanément. Cependant, l'élimination rénale étant la voie principale, l'accumulation de brinzolamide est improbable. Le brinzolamide n'est pas un inhibiteur des iso-enzymes du cytochrome P-450.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou des données limitées sur l'utilisation ophtalmique du brinzolamide chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction après une administration systémique (voir également rubrique 5.3).

AZOPT n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

L'excrétion du brinzolamide et de ses métabolites dans le lait maternel, après administration topique oculaire, n'est pas connue. Des études chez l'animal ont mis en évidence un faible niveau d'excrétion du brinzolamide dans le lait maternel après administration orale.

L'existence d'un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut pas être exclu. La décision, d'arrêter l'allaitement ou d'arrêter/ suspendre le traitement AZOPT, doit prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant ainsi que le bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les études chez l'animal n'ont démontré aucun effet sur la fertilité. Les études n'ont pas permis d'évaluer l'effet d'une administration oculaire topique du brinzolamide sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

AZOPT a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Une vision floue provisoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines (voir également rubrique 4.8). En cas de vision floue survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale peuvent diminuer l'aptitude à réaliser des tâches nécessitant une vigilance mentale et/ou une coordination physique (voir également rubrique 4.4 et rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables liés au traitement les plus fréquemment rapportés au cours des études cliniques incluant plus de 2 732 patients traités avec AZOPT en monothérapie ou en association avec du maléate de timolol 5 mg/ml étaient : dysgueusie (6.0%) (goût amer ou inhabituel, voir description ci-dessous) et trouble de la vision, survenant de façon transitoire lors de l'instillation et durant de quelques secondes à quelques minutes (5.4%) (voir également rubrique 4.7).

Tableau résumé des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été déclarés avec le brinzolamide 10mg/ml collyre en suspension, et sont classés de la façon suivante : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$), très rares ($< 1/10\,000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité. Ces effets indésirables ont été obtenus sur la base des études cliniques ou des rapports spontanés après commercialisation.

Classe de systèmes d'organes	Terme préféré MedDRA (v15.1)
Infections et infestations	<u>Peu fréquentes</u> : rhinopharyngite, pharyngite, sinusite <u>Fréquence indéterminée</u> : rhinite
Affections hématologiques et du système lymphatique	<u>Peu fréquentes</u> : diminution du nombre de globules rouges, augmentation du taux de chlorure dans le sang
Affections du système immunitaire	<u>Fréquence indéterminée</u> : hypersensibilité
Affections métaboliques et nutritionnelles	<u>Fréquence indéterminée</u> : diminution de l'appétit
Affections psychiatriques	<u>Peu fréquentes</u> : apathie, dépression, troubles de l'humeur, diminution de la libido, cauchemars, nervosité <u>Rares</u> : insomnie
Affections du système nerveux	<u>Peu fréquentes</u> : troubles de l'appareil locomoteur, amnésie, vertiges, paresthésie, maux de tête <u>Rares</u> : troubles de la mémoire, somnolence <u>Fréquence indéterminée</u> : tremblements, hypoesthésie, agueusie
Affections oculaires	<u>Fréquentes</u> : vision floue, irritation oculaire, douleur oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux, hyperhémie oculaire <u>Peu fréquentes</u> : érosion cornéenne, kératite, kératite ponctuée, kératopathie, dépôt oculaire, coloration cornéenne, atteinte de l'épithélium cornéen, blépharites, prurit oculaire, conjonctivite, gonflement oculaire, meibomite, éblouissements, photophobie, œil sec, conjonctivite allergique, ptérygion, pigmentation sclérale, asthénopie, gêne oculaire, sensation anormale dans l'œil, kératoconjonctivite sèche, kyste sous-conjonctival, hyperhémie conjonctivale, prurit des paupières, écoulement de l'œil, formation de croûtes sur le bord de la paupière, augmentation du larmoiement <u>Rares</u> : œdème cornéen, diplopie, baisse de l'acuité visuelle, photopsie, hypoesthésie oculaire, œdème péri orbital, augmentation de la pression intraoculaire, augmentation du ratio cup/disc du nerf optique <u>Fréquence indéterminée</u> : affection de la cornée, trouble visuel, allergie oculaire, madarose, affection de la paupière, érythème de la paupière

Affections de l'oreille et du labyrinthe	Rares : tinnitus <u>Fréquence indéterminée</u> : vertiges
Affections cardiaques	<u>Peu fréquentes</u> : détresse respiratoire, bradycardie, palpitations <u>Rares</u> : angine de poitrine, rythme cardiaque irrégulier <u>Fréquence indéterminée</u> : arythmie, tachycardie, hypertension, augmentation de la pression artérielle, diminution de la tension artérielle, accélération du rythme cardiaque
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	<u>Peu fréquentes</u> : dyspnée, épistaxis, douleur oropharyngée, douleur pharyngolaryngée, irritation de la gorge, syndrome de toux des voies aériennes supérieures, rhinorrhée, éternuements <u>Rares</u> : hyperréactivité bronchique, congestion des voies respiratoires supérieures, congestion sinusale, congestion nasale, toux, sécheresse nasale <u>Fréquence indéterminée</u> : asthme
Affections gastro-intestinales	<u>Fréquentes</u> : dysgueusie <u>Peu fréquentes</u> : œsophagite, diarrhée, nausée, vomissement, dyspepsie, douleur abdominale haute, gêne abdominale, maux d'estomac, flatulences, selles fréquentes, troubles gastro-intestinaux, hypoesthésie orale, paresthésie orale, bouche sèche
Affections hépato-biliaires	<u>Fréquence indéterminée</u> : bilan hépatique anormal
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	<u>Peu fréquentes</u> : rash, rash maculopapuleux, tiraillements cutanés <u>Rares</u> : urticaire, alopecie, prurit généralisé <u>Fréquence indéterminée</u> : syndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/ nécrolyse épidermique toxique (NET) (voir section 4.4), dermatite, érythème
Affections musculo-squelettiques et systémiques	<u>Peu fréquentes</u> : maux de dos, spasmes musculaires, myalgie <u>Fréquence indéterminée</u> : arthralgie, douleur des extrémités
Affections du rein et des voies urinaires	<u>Peu fréquentes</u> : douleurs rénales <u>Fréquence indéterminée</u> : pollakiurie
Affections des organes de reproduction et du sein	<u>Peu fréquentes</u> : dysfonction érectile
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<u>Peu fréquentes</u> : douleurs, gêne thoracique, fatigue, sensation de mal-être <u>Rares</u> : douleur thoracique, sensation de nervosité, irritabilité <u>Fréquence indéterminée</u> : œdème périphérique, malaise
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	<u>Peu fréquentes</u> : corps étranger dans l'œil

Description des effets indésirables sélectionnés

L'effet indésirable systémique le plus fréquemment rapporté au cours des essais cliniques avec AZOPT a été la dysgueusie (goût amer ou inhabituel dans la bouche après instillation). Il est probablement dû au passage du collyre dans le nasopharynx par le canal nasolacrimal. L'occlusion nasolacrymale ou la fermeture douce des paupières après l'instillation peut aider à réduire l'incidence de cet effet (voir également rubrique 4.2).

AZOPT est un sulfonamide inhibiteur de l'anhydrase carbonique absorbé par voie systémique. Les effets gastro-intestinaux, affectant le système nerveux, hématologiques, rénaux et métaboliques sont généralement associés aux inhibiteurs de l'anhydrase carbonique systémiques. Les effets indésirables des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale peuvent être observés avec la voie locale.

Aucun effet indésirable inattendu n'a été observé avec AZOPT utilisé en association avec le travoprost. Les effets indésirables observés avec le traitement concomitant ont été ceux rapportés avec chacune des substances actives prise séparément.

Population pédiatrique

Au cours de petites études cliniques à court terme, approximativement 12.5% des patients pédiatriques ont présenté des effets indésirables, la majorité d'entre eux étant des effets oculaires locaux et non graves tels qu'une hyperhémie conjonctivale, une irritation oculaire, un écoulement oculaire et une augmentation du larmoiement (voir également la rubrique 5.1)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Le traitement devra être symptomatique et général. Un déséquilibre hydro-électrolytique, le développement d'un état d'acidose et d'éventuels effets sur le système nerveux peuvent survenir. L'ionogramme (en particulier le potassium) et le pH sanguin doivent être surveillés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiglaucomeux et myotiques, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, Code ATC : S01EC04

Mécanisme d'action

L'anhydrase carbonique (AC) est un enzyme retrouvé dans de nombreux tissus de l'organisme y compris dans l'œil. L'anhydrase carbonique catalyse la réaction réversible d'hydratation du dioxyde de carbone et de déshydratation de l'acide carbonique.

L'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les procès ciliaires de l'œil diminue la sécrétion d'humeur aqueuse, probablement en ralentissant la formation des ions bicarbonates, ce qui conduit à une réduction du transport de sodium et d'eau. Le résultat est une diminution de la pression intra-oculaire (PIO) qui est un facteur de risque majeur dans la pathogénie des altérations du nerf optique et de la perte du champ visuel d'origine glaucomateuse. Le brinzolamide, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique II (AC-II), l'iso-enzyme prédominant de l'œil avec un CI_{50} *in vitro* de 3,2 nM et un K_i de 0,13 nM vis-à-vis de l'AC-II.

Efficacité et sécurité cliniques

L'effet d'AZOPT associé à l'analogue des prostaglandines travoprost sur la réduction de la PIO a été étudié. Après une période de 4 semaines de traitement par travoprost, les patients qui avaient une PIO ≥ 19 mmHg ont été randomisés afin de recevoir un traitement additionnel par brinzolamide ou par timolol. Des baisses supplémentaires de la PIO moyenne diurne, allant de 3,2 à 3,4 mmHg dans le groupe brinzolamide et de 3,2 à 4,2 mmHg dans le groupe timolol, ont été observées. L'incidence globale des effets indésirables oculaires non graves, représentés essentiellement par des signes d'irritation locale, a été plus élevée dans les groupes brinzolamide/travoprost. Les effets ont été modérés et n'ont pas modifié les taux de sortie d'études (voir également rubrique 4.8).

Une étude clinique a été conduite avec AZOPT chez 32 patients pédiatriques âgés de moins de 6 ans, pour lesquels un glaucome ou une hypertension oculaire avait été diagnostiqué. Certains patients n'avaient jamais reçu de médicament antiglaucomateux alors que d'autres en prenaient déjà. Pour les patients déjà traités, il n'y a pas eu de fenêtre thérapeutique avant initiation de la monothérapie avec AZOPT.

Chez les patients naïfs (10 patients), l'efficacité d'AZOPT était similaire à celle observée préalablement chez les adultes, avec des réductions moyennes de PIO allant jusqu'à 5 mmHg. Chez les patients déjà sous médicaments antiglaucomateux (22 patients), la PIO moyenne a légèrement augmenté par rapport à la valeur initiale dans le groupe AZOPT.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après instillation oculaire, le brinzolamide est absorbé dans la circulation générale. En raison de sa forte affinité pour l'AC-II, le brinzolamide se distribue de façon importante dans les globules rouges et possède une demi-vie prolongée dans le sang total (moyenne d'environ 24 semaines). Chez l'homme, il se forme le métabolite N-déséthylbrinzolamide, qui se lie également à l'anhydrase carbonique et s'accumule dans les globules rouges. Ce métabolite se lie principalement à l'AC-I en présence de brinzolamide. Dans le plasma, les concentrations de brinzolamide et de N-déséthylbrinzolamide sont faibles et généralement inférieures au seuil de quantification de la méthode de dosage (<7,5 ng/ml).

La liaison aux protéines plasmatiques est peu importante (environ 60%). Le brinzolamide est principalement éliminé par excrétion rénale (environ 60%). Environ 20% de la dose a été retrouvé dans les urines sous forme de métabolite. Le brinzolamide et le N-déséthylbrinzolamide sont les principaux composants retrouvés dans les urines avec des traces (<1%) de métabolites N-desméthoxypropyl et O-desméthyl.

Dans une étude pharmacocinétique par administration orale, des volontaires sains ont reçu des gélules de brinzolamide à 1 mg, deux fois par jour, pendant une durée atteignant 32 semaines et l'activité de l'anhydrase carbonique a été déterminée dans les globules rouges afin d'évaluer le degré d'inhibition systémique de l'anhydrase carbonique.

La saturation par le brinzolamide de l'AC-II érythrocytaire a été obtenue en 4 semaines (concentrations intra-érythrocytaires d'environ 20 μ M). Le N-déséthylbrinzolamide s'accumulait dans les globules rouges pour atteindre un état d'équilibre en 20-28 semaines, jusqu'à des concentrations de 6 à 30 μ M. A l'état d'équilibre, l'inhibition de l'activité de l'AC érythrocytaire totale était d'environ 70-75%.

Des sujets atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 60 ml/min) ont reçu 1 mg de brinzolamide par voie orale deux fois par jour pendant une durée atteignant 54 semaines. Les concentrations érythrocytaires de brinzolamide étaient comprises entre 20 et 40 μ M à la quatrième semaine de traitement. A l'état d'équilibre, les concentrations érythrocytaires de brinzolamide et de son métabolite étaient respectivement comprises entre 22,0 et 46,1 μ M et 17,1 et 88,6 μ M.

Les concentrations érythrocytaires en N-déséthylbrinzolamide étaient augmentées et l'activité de l'AC érythrocytaire totale était diminuée lorsque la clairance de la créatinine diminuait mais les concentrations érythrocytaires de brinzolamide et l'activité de l'AC-II restaient inchangées. Chez les sujets présentant l'insuffisance rénale la plus sévère, l'inhibition de l'activité de l'anhydrase carbonique totale était plus importante bien qu'inférieure à 90% à l'état d'équilibre.

Dans une étude utilisant la voie oculaire, à l'état d'équilibre, les concentrations érythrocytaires de brinzolamide étaient similaires à celles observées dans l'étude par voie orale, mais les concentrations du N-déséthylbrinzolamide étaient plus faibles. L'activité de l'anhydrase carbonique était environ à 40 à 70% de sa valeur avant traitement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration unique, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des études de toxicité chez le lapin recevant des doses de brinzolamide allant jusqu'à 6 mg/kg/jour (125 fois la dose ophtalmique thérapeutique journalière recommandée) n'ont pas révélé d'effet sur le développement fœtal malgré une toxicité maternelle significative. Des études similaires chez le rat ont conduit à de légères réductions de l'ossification du crâne et des barres sternales des fœtus des mères recevant du brinzolamide aux doses de 18 mg/kg/jour (375 fois la dose humaine ophtalmique recommandée) ; ces réductions n'ont pas été observées à 6 mg/kg/jour. Ces résultats sont apparus à des doses entraînant des acidoses métaboliques avec diminution du gain de poids corporel des mères et diminution des poids fœtaux. Chez les petits de mères recevant du brinzolamide par voie orale, des diminutions dose dépendantes des poids fœtaux ont été observées, allant d'une légère diminution (environ 5-6%) à la dose de 2 mg/kg/jour à près de 14% à la dose de 18 mg/kg/jour. Pendant l'allaitement, la dose sans effet sur la portée était de 5 mg/kg/jour.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium,
Mannitol (E421),
Carbomère 974P,
Tyloxapol,
Edétate disodique,
Chlorure de sodium,
Acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium (ajustement du pH),
Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons opaques en polyéthylène basse densité de 5 ml et de 10 ml avec bouchons à vis en polypropylène.

Les présentations suivantes sont disponibles : boîtes contenant 1 flacon de 5 ml, 3 flacons de 5 ml et 1 flacon de 10 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/129/001-003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 9 mars 2000
Date du dernier renouvellement : 29 janvier 2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Allemagne

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgique

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Allemagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ETUI POUR UN FLACON DE 5 ml, 10 ml + ETUI POUR 3 FLACONS DE 5 ml****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

AZOPT 10 mg/ml collyre en suspension
brinzolamide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque ml de suspension contient 10 mg de brinzolamide

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient : chlorure de benzalkonium, mannitol (E421), carbomère 974 P, tyloxapol, édétate disodique, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium (ajustement du pH) et eau purifiée. Se référer à la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en suspension

5 ml

10 ml

3 x 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Bien agiter avant usage.
Voie ophtalmique

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter quatre semaines après la première ouverture.

Ouvert le :

Ouvert le (1) :

Ouvert le (2) :

Ouvert le (3) :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

azopt

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON, 5 ml & 10 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

AZOPT 10 mg/ml collyre en suspension
brinzolamide
Voie ophtalmique

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Jeter 4 semaines après la première ouverture.
Ouvert le :

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

5 ml
10 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

AZOPT 10 mg/ml collyre en suspension brinzolamide

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'AZOPT et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser AZOPT
3. Comment utiliser AZOPT
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver AZOPT
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'AZOPT et dans quels cas est-il utilisé

AZOPT contient du brinzolamide qui fait partie d'un groupe de médicaments appelé inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Il réduit la pression dans l'œil.

AZOPT collyre est utilisé pour traiter une pression élevée à l'intérieur de l'œil. Cette pression peut conduire à une maladie appelée glaucome.

Si la pression dans l'œil est trop forte, cela peut endommager votre vue.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser AZOPT

N'utilisez jamais AZOPT

- Si vous avez des problèmes rénaux graves.
- Si vous êtes allergique au brinzolamide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous êtes allergique aux médicaments appelés sulfonamides, qui incluent par exemple des médicaments utilisés pour traiter le diabète et les infections, ainsi que des diurétiques, AZOPT peut entraîner une allergie du même type.
- Si vous avez trop d'acidité dans votre sang (une maladie appelée acidose hyperchlorémique).

Si vous avez d'autres questions, demandez l'avis de votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser AZOPT :

- si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques.
- si vous avez les yeux secs ou des problèmes de cornée.
- si vous prenez d'autres sulfonamides.
- si vous avez une forme spécifique de glaucome pour laquelle la pression dans l'œil augmente à cause de dépôts qui bloquent l'écoulement de fluide vers l'extérieur (glaucome pseudoexfoliatif ou glaucome pigmentaire) ou une forme spécifique de glaucome pour laquelle la pression dans l'œil augmente (parfois rapidement) parce que l'œil devient protubérant et bloque l'écoulement de fluide vers l'extérieur (glaucome à angle fermé).
- si vous avez déjà développé une éruption cutanée sévère ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des lésions buccales suite à l'utilisation d'AZOPT ou d'autres médicaments apparentés.

Faites attention lors de l'utilisation d'AZOPT:

Des réactions cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été rapportées en association avec le traitement par le brinzolamide. Arrêtez la prise d'AZOPT et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrites dans la rubrique 4.

Enfants et adolescents

AZOPT ne doit pas être utilisé chez les nourrissons, les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, sauf recommandation de votre médecin.

Autres médicaments et AZOPT

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

Si vous prenez un autre inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide ou dorzolamide, voir rubrique 1 Qu'est-ce qu'AZOPT et dans quels cas est-il utilisé), parlez-en à votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Il est conseillé aux femmes susceptibles d'être enceinte, d'utiliser une méthode contraceptive efficace pendant la durée du traitement AZOPT. L'utilisation d'AZOPT n'est pas recommandée pendant la grossesse ou l'allaitement. N'utilisez pas AZOPT sauf si votre médecin vous l'a clairement indiqué.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines avant que votre vision ne soit redevenue claire. Vous pouvez trouver que votre vision est trouble juste après avoir utilisé AZOPT.

AZOPT peut diminuer l'aptitude à réaliser des tâches nécessitant une vigilance mentale et/ou une coordination motrice. Si vous êtes concerné, faites attention lorsque vous conduisez un véhicule ou utilisez une machine.

AZOPT contient du chlorure de benzalkonium

Ce médicament contient 3,35 µg de chlorure de benzalkonium par goutte (= 1 dose) équivalent à 0,01% ou 0,1 mg/ml.

AZOPT contient un conservateur (chlorure de benzalkonium) qui peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre. Le chlorure de benzalkonium peut également provoquer une irritation des yeux, surtout si vous souffrez du syndrome de l'œil sec ou de troubles de la cornée (couche transparente à l'avant de l'œil). En cas de sensation anormale, de picotements ou de douleur dans les yeux après avoir utilisé ce médicament, contactez votre médecin.

3. Comment utiliser AZOPT

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

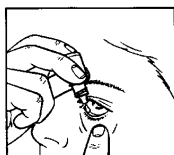
N'utilisez AZOPT que dans les yeux. Ne pas l'avaler ou l'injecter.

La dose recommandée est :

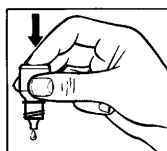
1 goutte dans l'œil ou les yeux atteint(s), deux fois par jour, matin et soir.

Utilisez cette posologie à moins que votre médecin ne vous dise de faire différemment. N'utilisez AZOPT dans les deux yeux que si votre médecin vous a dit de le faire. Prenez-le aussi longtemps que votre médecin vous l'a dit.

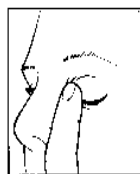
Comment l'utiliser



1



2



3

- Prenez le flacon d'AZOPT et un miroir.
- Lavez-vous les mains.
- Agitez le flacon et enlevez le capuchon. Après avoir retiré le capuchon, si la bague de sécurité est trop lâche, la retirer avant utilisation du produit.
- Tenez le flacon, tête en bas, entre le pouce et le majeur.
- Penchez la tête en arrière. Avec un doigt propre, tirez doucement votre paupière vers le bas pour créer un sillon entre la paupière et l'œil. La goutte sera déposée à cet endroit (figure 1).
- Rapprochez l'embout du flacon de votre œil. Utilisez le miroir pour vous aider.
- Ne touchez pas votre œil ou vos paupières, ou les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec le compte-gouttes. Cela peut infecter le collyre.
- Appuyez légèrement sur la base du flacon pour libérer une goutte d'AZOPT à chaque fois.
- Ne comprimez pas le flacon : il est conçu pour qu'une légère pression sur la base suffise (figure 2).
- Après avoir utilisé AZOPT, appuyez avec un doigt sur le coin de votre œil près du nez pendant au moins 1 minute (figure 3). Ceci permet d'empêcher la pénétration d'AZOPT dans le reste du corps.
- Recommencez ces étapes pour l'autre œil, si vous devez traiter les deux yeux.
- Refermez bien le flacon immédiatement après usage.
- Finissez d'utiliser un flacon avant d'en ouvrir un autre.

Si une goutte tombe à côté de votre œil, recommencez.

Si vous utilisez un autre collyre ou une autre pommade ophtalmique, attendez au moins 5 minutes entre chaque médicament. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

Si vous avez utilisé plus d'AZOPT que vous n'auriez dû

Si vous avez mis trop de gouttes dans les yeux, rincez-les avec de l'eau tiède. Ne mettez pas d'autres gouttes sauf quand le moment est venu de prendre la dose suivante.

Si vous oubliez d'utiliser AZOPT

Prenez une dose dès que possible, et reprenez ensuite la posologie habituelle. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié d'utiliser.

Si vous arrêtez d'utiliser AZOPT

Si vous arrêtez d'utiliser AZOPT sans en parler à votre médecin, la tension dans votre œil ne sera plus contrôlée ce qui pourrait entraîner la perte de la vue.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été observés avec AZOPT.

Arrêtez la prise d'AZOPT et adressez-vous immédiatement à votre médecin si vous observez l'un des symptômes suivants :

- plaques rougeâtres non surélevées, en forme de cible ou circulaires sur le tronc, souvent avec des cloques centrales, une desquamation de la peau, aphtes de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées de fièvre et de symptômes pseudo-grippaux (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- **Effets oculaires** : vision floue, irritation oculaire, douleur oculaire, écoulement oculaire, démangeaisons oculaires, œil sec, sensation anormale dans l'œil, rougeur oculaire.
- **Effets indésirables généraux** : mauvais goût dans la bouche.

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- **Effets oculaires** : sensibilité à la lumière, inflammation ou infection de la conjonctive, gonflement de l'œil, démangeaisons, rougeurs ou gonflement de la paupière, dépôts dans l'œil, éblouissement, sensation de brûlure, excroissance sur la surface de l'œil, augmentation de la pigmentation de l'œil, fatigue oculaire, croûtes sur la paupière, ou augmentation des larmes.
- **Effets indésirables généraux** : diminution de la fonction cardiaque, battements cardiaques forts qui peuvent être rapides ou irréguliers, diminution du rythme cardiaque, difficulté à respirer, essoufflement, toux, diminution du nombre de globules rouges dans le sang, augmentation du taux de chlorure dans le sang, vertiges, problèmes de mémoire, dépression, nervosité, désintérêt émotionnel, cauchemars, faiblesse généralisée, fatigue, mal-être, douleurs, troubles moteurs, diminution du désir sexuel, problèmes sexuels masculins, symptômes de rhume, encombrement des bronches, sinusite, irritation de la gorge, douleurs de la gorge, sensibilité anormale ou diminuée dans la bouche, inflammation de la paroi de l'œsophage, douleur abdominale, nausée, vomissements, maux d'estomac, selles fréquentes, diarrhée, gaz intestinaux, troubles digestifs, douleur rénale, douleur musculaire, spasmes musculaires, mal de dos, saignements de nez, nez qui coule, nez bouché, éternuements, éruption, sensation cutanée anormale, démangeaisons, peau lisse avec éruption cutanée ou rougeur couverte de protubérances, tiraillement de peau, mal de tête, bouche sèche, débris dans l'œil.

Rares (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- **Effets oculaires** : gonflement cornéen, vision diminuée ou double, vision anormale, flashes lumineux dans le champ de vision, diminution de la sensation oculaire, gonflement autour de l'œil, augmentation de la pression intra-oculaire, altération du nerf optique.
- **Effets indésirables généraux** : troubles de la mémoire, somnolence, douleur thoracique, congestion des voies respiratoires supérieures, congestion sinusale, congestion nasale, nez sec, bourdonnements dans les oreilles, perte de cheveux, démangeaison généralisée, sentiment de nervosité, irritabilité, rythme cardiaque irrégulier, faiblesse de l'organisme, difficulté pour dormir, respiration sifflante, démangeaisons liées à une éruption cutanée.

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

- **Effets oculaires** : paupière anormale, trouble de la vision, troubles cornéens, allergie oculaire, diminution de la pousse ou du nombre de cils, rougeur de la paupière.
- **Effets indésirables généraux** : augmentation des symptômes allergiques, sensation diminuée, frisson, diminution ou perte du goût, diminution de la tension artérielle, augmentation de la tension artérielle, augmentation du rythme cardiaque, douleur articulaire, asthme, douleur des extrémités, rougeur de la peau, inflammation, ou démangeaison, examens sanguins hépatiques anormaux, gonflement des extrémités, mictions fréquentes, appétit diminué, sensation de malaise, plaques rougeâtres non surélevées, en forme de cible ou circulaires sur le tronc, souvent avec des cloques centrales, une desquamation de la peau, aphtes de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux et pouvant être précédées de fièvres et de symptômes pseudo-grippaux. Ces éruptions cutanées graves peuvent engager le pronostic vital (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver AZOPT

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Vous devez jeter un flacon quatre semaines après l'avoir ouvert pour la première fois, pour éviter les infections. Inscrivez la date à laquelle vous avez ouvert chaque flacon dans l'espace ci-dessous et dans l'espace prévu à cet effet sur l'étiquette du flacon et la boîte. Pour les étuis contenant un seul flacon, inscrivez seulement la date d'ouverture.

Ouvert le (1) :

Ouvert le (2) :

Ouvert le (3) :

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient AZOPT

- La substance active est le brinzolamide. Chaque millilitre contient 10 mg de brinzolamide.
- Les autres composants sont chlorure de benzalkonium, carbomère 974P, édétate disodique, mannitol (E421), eau purifiée, chlorure de sodium, tyloxapol. Des petites quantités d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium sont ajoutées pour conserver des niveaux d'acidité (niveaux de pH) normaux.

Comment se présente AZOPT et contenu de l'emballage extérieur

AZOPT est un liquide laiteux (une suspension) fourni dans une boîte contenant un flacon en plastique de 5 ml ou 10 ml avec un bouchon à vis, ou dans une boîte contenant 3 flacons en plastique de 5 ml avec des bouchons à vis. Les différents conditionnements ne sont peut-être pas tous sur le marché.

Titulaire de L'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Allemagne

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgique

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>