

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml szuszpenziós szemcsepp

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A szuszpenzió 10 mg brinzolamidot és 2 mg brimonidin-tartarátot (amely 1,3 mg brimonidinnak felel meg) tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag

A szuszpenzió 0,03 mg benzalkónium-kloridot tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós szemcsepp (szemcsepp).

Fehér-törtfehér homogén szuszpenzió, pH 6,5 (megközelítőleg).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Nyílt zugú glaucomában vagy ocularis hypertensióban szenvedő olyan felnőtt betegek megnövekedett szemelnyomásának csökkentése, akiknél a monoterápia elégtelen a szemelnyomás csökkentésére (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Használata felnőtteknél, beleértve az időskorúakat is

Az ajánlott adag naponta kétszer egy csepp SIMBRINZA az érintett szem(ek)be.

Kihagyott adag

Ha egy adag kimarad, a kezelést a tervezett, soron következő adaggal kell folytatni.

Vese- és/vagy májkárosodásban szenvedő betegek

A SIMBRINZA-t májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, ezért ezeknél a betegeknél óvatosság ajánlott (lásd 4.4 pont).

A SIMBRINZA-t súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy hyperchloraemiás acidosisban szenvedő betegek esetén nem vizsgálták. Mivel a SIMBRINZA brinzolamid összetevője és annak metabolitja főként a vesén keresztül választódik ki, ezért a SIMBRINZA ezen betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Gyermekek és serdülők

A SIMBRINZA biztonságosságát és hatásosságát 2-17 éves kor közötti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A SIMBRINZA alkalmazása biztonságossági aggályokra való tekintettel ellenjavallt a megnövekedett szemelnyomás csökkentésére nyílt zugú glaucomában vagy ocularis hypertensióban olyan újszülöttek

és 2 évnél fiatalabb csecsemők esetében, akiknél a monoterápia elégtelen a szembelnyomás csökkentésére (lásd 4.3 pont).

Az alkalmazás módja

Szemészeti alkalmazásra.

Tájékoztatni kell a betegeket, hogy a tartályt használat előtt jól fel kell rázni.

A nasolacrimalis csatorna összenyomásával vagy a szemhéjak 2 percig tartó összezárásával csökken a szisztémás felszívódás. Ezzel csökkenthetők a szisztémás mellékhatások, és növelhető a lokális hatékonyság (lásd 4.4 pont).

A cseppentő és az oldat kontaminációjának elkerülése érdekében a tartály cseppentőjének csúcsa ne érintse a szemhéjat és környező területét, valamint egyéb felszíneket. Figyelmeztetni kell a betegeket, hogy használaton kívül a tartályt szorosan zárva kell tartani.

A SIMBRINZA a szembelnyomás csökkentése érdekében más topicalis szemészeti gyógyszerekkel együttesen is használható. Egnél több topicalis szemészeti gyógyszer alkalmazása esetén a gyógyszerek alkalmazása között legalább 5 perc szünetet kell tartani.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Szulfonamidokkal szembeni túlérzékenység (lásd 4.4 pont).

Monoamin-oxidáz (MAO) inhibitor terápiaiban részesülő betegek (lásd 4.5 pont).

Noradrenerg transzmissziót befolyásoló antidepresszánsokkal (pl. triciklusos antidepresszánsok és mianszerin) kezelt betegek (lásd 4.5 pont).

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (lásd 4.4 pont).

Hyperchloraemiás acidosisban szenvedő betegek.

Újszülöttek és 2 évesnél fiatalabb csecsemők (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gyógyszert nem szabad injektálni. Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy ne nyeljék le a SIMBRINZA-t.

Szemészeti hatások

A SIMBRINZA hatását szűk zugú glaucomában nem vizsgálták, így alkalmazása ezen betegek esetében nem ajánlott.

A brinzolamid corneális endothel funkcióra gyakorolt esetleges hatását nem vizsgálták veszélyeztetett szaruhártyájú betegeken (főleg alacsony endothelsejt számú betegek esetén). Speciálisan nem tanulmányozták a brinzolamid használatát kontaktlencsét viselőknél, és ezen betegek szoros megfigyelése javasolt, amikor brinzolamid használatára kerül sor, mivel a karboanhidráz gátlók befolyásolhatják a szaruhártya hidratáltsági állapotát és a kontaktlencse viselése fokozhatja a szaruhártya veszélyeztetettségét (a kontaktlencse viselésével kapcsolatos további útmutatásért lásd alább a „Benzalkónium-klorid” című részt). Veszélyeztetett szaruhártyájú betegek, így például cukorbetegségben szenvedő vagy cornea dystrophiás betegek gondos ellenőrzése ajánlott.

A brimonidin-tartarát ocularis allergiás reakciókat okozhat. Allergiás reakciók észlelésekor a kezelést abba kell hagyni. A brimonidin-tartarát esetében késleltetett ocularis túlérzékenységi reakciókat jelentettek, melyeket néhány esetben a szembelnyomás emelkedése kísért.

A SIMBRINZA kezelés abbahagyását követően a lehetséges hatásokat nem vizsgálták. Bár a SIMBRINZA szemelnyomás-csökkentő hatásának időtartamát még nem vizsgálták, a brinzolamid szemelnyomás-csökkentő hatása várhatóan 5-7 napig tart. A brimonidin szemelnyomás-csökkentő hatása hosszabb lehet.

Szisztémás hatások

A SIMBRINZA brinzolamidot, egy karboanhidráz gátló szulfonamidot tartalmaz, amely a topicalis alkalmazás ellenére is bekerülhet a szisztémás keringésbe. Ugyanazon típusú gyógyszer mellékhatások, amelyek a szulfonamidoknak tulajdoníthatók – köztük a Stevens–Johnson-szindróma (SJS) és a toxicus epidermalis necrolysis (TEN) –, a brinzolamid topicalis alkalmazása során is kialakulhatnak. A gyógyszer rendelésekor tájékoztatni kell a betegeket a jelekről és tünetekről, valamint a bőrreakciókra irányuló szoros monitorozást kell végezni. Súlyos reakciók vagy túlérzékenység jeleinek észlelésekor azonnal le kell állítani a SIMBRINZA alkalmazását.

Szívbetegségek

A SIMBRINZA alkalmazását követően egyes betegeknél a vérnyomás kismértékű csökkenését figyelték meg. Óvatosan kell eljárni, ha bizonyos gyógyszerekkel, mint például vérnyomáscsökkentőkkel és/vagy szívglikozidokkal együtt kerül sor a SIMBRINZA alkalmazására, illetve súlyos, vagy instabil és kezeletlen szív- és érrendszeri betegségekben szenvedő betegek esetén (lásd 4.5 pont).

A SIMBRINZA-t körültekintően kell alkalmazni depressziós betegeknél, agyi vagy koszorúér elégtelenségben, Raynaud-szindrómában, ortosztatikus hipotenzióban vagy thromboangiitis obliteransban szenvedő betegek esetében.

Sav/bázis zavarok

Az orális karboanhidráz gátlók esetében sav-bázis zavarokról számoltak be. A SIMBRINZA brinzolamidot, egy karboanhidráz gátló szulfonamidot tartalmaz, amely, bár topicalisan alkalmazzák, szisztémásan is felszívódik. Az orálisan adagolt karboanhidráz gátlóknak tulajdonítható mellékhatások (pl. sav-bázis zavarok) topicalis alkalmazás esetén is előfordulhatnak (lásd 4.5 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél fennáll a vesekárosodás veszélye, a metabolikus acidózis lehetséges kockázata miatt a SIMBRINZA-t körültekintően kell alkalmazni. A SIMBRINZA súlyos vesekárosodás esetén ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A SIMBRINZA-t májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, ezért ezen betegek kezelésekor körültekintően kell eljárni (lásd 4.2 pont).

Szellemi éberség

Az orális karboanhidráz gátlók ronthatják a szellemi éberséget igénylő feladatok elvégzéséhez szükséges képességet és/vagy mozgáskoordinációs zavarokat okozhatnak idős betegeknél. A SIMBRINZA szisztémás felszívódása miatt ez topicalis alkalmazás esetén is előfordulhat (lásd 4.7 pont).

Gyermekek és serdülők

A SIMBRINZA biztonságosságát és hatásosságát 2-17 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A congenitalis glaucoma gyógyszeres kezeléséért brimonidin szemcseppet kapott újszülöttek és csecsemők esetében a brimonidin túladagolás tüneteit (ideértve az eszméletvesztést, vérnyomáscsökkenést, hypotóniát, bradycardiát, hypothermiát, cyanosist, apnoét is) jelentették. Emiatt a SIMBRINZA alkalmazása ellenjavallt 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél (lásd 4.3 pont).

2 éves és idősebb gyermekek kezelése (különösen a 2-7 éves korosztályban és/vagy < 20 kg esetén) központi idegrendszerrel kapcsolatos mellékhatások lehetősége miatt nem javasolt (lásd 4.9 pont).

Benzalkónium-klorid

A SIMBRINZA benzalkónium-kloridot tartalmaz, mely szemirritációt okozhat, és elszínezi a lágyszemhémlencsét. A lágyszemhémlencsékkel való érintkezést kerülni kell. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy a SIMBRINZA alkalmazását megelőzően a lágyszemhémlencsét ki kell venni, és becseppentés után legalább 15 percet kell várni a visszahelyezéssel.

Beszámoltak arról, hogy a benzalkónium-klorid szemirritációt és szemszárazság tüneteit okozza, és hatással lehet a könnyfilmre, valamint a szaruhártya felszínére. Szemszárazságban szenvedő betegeknél, illetve esetleges szaruhártya-érintettség esetén alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges. Elhúzódó használat esetén a betegeket monitorozni kell.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Specifikus gyógyszer interakciós vizsgálatokat nem végeztek a SIMBRINZA-val.

Monoamino oxidáz inhibitor terápiaiban részesülő betegeknél és a noradrenerg transzmissziót befolyásoló antidepresszánsokkal (pl. triciklusos antidepresszánsok és mianszerin) kezelt betegeknél a SIMBRINZA ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A triciklusos antidepresszánsok tompíthatják a SIMBRINZA szemnyomást csökkentő hatását.

A központi idegrendszeri depresszánsok (pl. alkohol, barbiturátok, opiátok, nyugtatók vagy érzéstelenítők) lehetséges additív vagy potenciózó hatása miatt óvatosan kell eljárni.

Nem állnak rendelkezésre adatok a SIMBRINZA alkalmazása után a vérben keringő catecholaminok szintjéről. Mindazonáltal óvatosság ajánlott olyan betegek esetében, akik a vérben keringő aminok metabolizmusát és felvételét befolyásoló gyógyszereket (pl. klórpromazint, metilfenidátot, rezerpint, szerotonin-noradrenalin-visszavételt gátlókat) szednek.

Az α adrenerg agonisták (pl. brimonidin-tartarát) az osztályra jellemző módon csökkenthetik a pulzusszámot és a vérnyomást. A SIMBRINZA alkalmazását követően egyes betegeknél kismértékű vérnyomáscsökkenést észleltek. Kellő óvatosság javasolt a vérnyomáscsökkentő szerek és/vagy szívglikozidok SIMBRINZA-val történő együttes alkalmazásakor.

Kellő óvatosság ajánlott az egyidejűleg adott szisztémás gyógyszer (gyógyszerformától függetlenül) bevezetésekor (vagy dózisának megváltoztatásakor), amely kölcsönhatásba léphet az α -adrenerg agonistákkal vagy interferálhat azok működésével, pl. az adrenerg receptorok agonistái vagy antagonistái (pl. izoprenalin, prazosin).

A brinzolamid egy karboanhidráz gátló, amely bár topicalisan alkalmazzák, szisztémásan is felszívódik. Az orális karboanhidráz gátlók alkalmazásakor sav-bázis zavarokról számoltak be. A SIMBRINZA-t kapó betegeknél számolni kell az interakciók kialakulásának lehetőségével.

Egyidejűleg orális karboanhidráz gátló és topicalis brinzolamid kezelésben részesülő betegeknél számolni kell a karboanhidráz gátlók ismert szisztémás hatásainak additív jelentkezésével. A SIMBRINZA és az orális karboanhidráz gátlók egyidejű alkalmazása nem javasolt.

A citokróm P-450 izoenzimek, beleértve a CYP3A4 (fő), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 és CYP2C9, felelősek a brinzolamid metabolizmusáért. Valószínű, hogy a CYP3A4 gátlók, mint a ketokonazol, itraconazol, klotrimazol, ritonavir és troleandomicin gátolják a brinzolamid CYP3A4 izoenzimes metabolizmusát. A CYP3A4 gátlók egyidejű alkalmazása óvatosságot igényel. Ugyanakkor a brinzolamid felhalmozódása nem valószínű, mivel eliminációja főként a vesén keresztül történik. A brinzolamid nem gátolja a citokróm P-450 izoenzimek működését.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A SIMBRINZA terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. A brinzolamid szisztémás alkalmazást követően (orális szondán át) patkányokban és nyulakban nem bizonyult teratogénnek. Orálisan adagolt brimonidinnel végzett állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében. Állatkísérletekben a brimonidin átjutott a placentán, és korlátozott mértékben bekerült a magzati keringésbe (lásd 5.3 pont). A SIMBRINZA alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a topicalisan alkalmazott SIMBRINZA kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiai / toxikológiai adatok a brinzolamid minimális szintű kiválasztódását igazolták az anyatejbe. Orális alkalmazást követően a brinzolamid kiválasztódik az anyatejbe. A SIMBRINZA nem alkalmazható olyan nőknél, akik szoptatnak.

Termékenység

A nem klinikai jellegű adatok nem igazolták, hogy a brinzolamid vagy a brimonidin bármilyen hatással lenne a termékenységre. A SIMBRINZA alkalmazása várhatóan nem gyakorol semmilyen hatást a humán termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A SIMBRINZA kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A SIMBRINZA szédülést, fáradtságot és / vagy álmoságot okozhat, ami befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Átmeneti homályos látás, ill. egyéb látási problémák befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Amennyiben becseppentéskor homályos látás jelentkezik, a betegnek meg kell várnia, míg az elmúlik, mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépet kezelne.

Az orális karboanhidráz gátlók ronthatják a szellemi éberséget igénylő feladatok elvégzéséhez szükséges képességet és/vagy mozgáskoordinációs zavarokat okozhatnak idős betegek esetén (lásd 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A naponta kétszer alkalmazott SIMBRINZA klinikai vizsgálataiban a leggyakoribb mellékhatás az ocularis hyperaemia és az ocularis allergiás típusú reakciók voltak, melyek a betegek kb. 6-7%-ában fordultak elő, valamint az ízérzés megváltozása (becseppentést követően keserű vagy szokatlan íz érzése), amely a betegek kb. 3%-ában fordult elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő mellékhatásokat jelentették a naponta kétszer alkalmazott SIMBRINZA klinikai vizsgálataiban, valamint az egyes komponensek, a brinzolamid és a brimonidin klinikai vizsgálataiban és a forgalomba kerülését követően. A mellékhatásokat az alábbi besorolás szerint osztályozták: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$), ritka

($\geq 1/10\ 000$ – $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), vagy nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nem gyakori: nasopharyngitis ² , pharyngitis ² és sinusitis ² Nem ismert: rhinitis ²
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori: csökkent vörösvértestszám ² , a vér klorid szintjének emelkedése ²
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori: túlérzékenység ³
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori: apátia ² , depresszió ^{2,3} , levertség ² , álmatlanság ² , csökkent nemi vágy ² , rémálmok ² , idegesség ²
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: aluszékonyság ¹ , szédülés ³ , dysgeusia ¹ Nem gyakori: fejfájás ¹ , motoros diszfunkció ² , amnézia ² , memóriaromlás ² , paraesthesia ² Nagyon ritka: syncope ³ Nem ismert: tremor ² , hypaesthesia ² , az ízérzékelés elvesztése ²
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori: szemallergia ¹ , keratitis ¹ , szemfájdalom ¹ , ocularis discomfort ¹ , homályos látás ¹ , látászavar ³ , ocularis hyperaemia ¹ , a conjunctiva kifehéredése ³ Nem gyakori: cornea erosio ¹ , cornea oedema ² , blepharitis ¹ , corneális lerakódások (keratikus precipitátumok) ¹ , conjunctivalis rendellenesség (papillák) ¹ , fényérzékenység ¹ , photopsia ² , szemduzzanat ² , szemhéj oedema ² , conjunctivalis oedema ¹ , szemszárazság ¹ , szemváladékozás ¹ , csökkent látásélesség ² , fokozott könnytermelés ¹ , pterygium ² , szemhéj erythema ¹ , meibomianitis ² , diplopia ² , szemképrázás ² , a szem hypoaesthesiája ² , sclera pigmentáció ² , subconjunctivalis cysta ² , szokatlan érzés a szemben ¹ , asthenopia ¹ Nagyon ritka: uveitis ³ , miosis ³ Nem ismert: látási zavarok ² , madarosis ²
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Nem gyakori: vertigo ¹ , tinnitus ²
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem gyakori: cardio-respiratoricus distress ² , angina pectoris ² , arrhythmia ³ , palpitatio ^{2,3} , szabálytalan szívritmus ² , bradycardia ^{2,3} , tachycardia ³
Érbetegségek és tünetek	Nem gyakori: hypotensio ¹ Nagyon ritka: hypertensio ³
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nem gyakori: dyspnoe ² , bronchiális hiperaktivitás ² , pharyngolaryngealis fájdalom ² , torokszárazság ¹ , köhögés ² , epistaxis ² , a felső légutak eldugulása ² , orrdugulás ¹ , orrfolyás ² , torokirritáció ² , orrszárazság ¹ , orrgaratfolyás ¹ , tüsszentés ² Nem ismert: asthma ²
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori: szájszárazság ¹ Nem gyakori: dyspepsia ¹ , oesophagitis ² , hasi fájdalom ¹ , hasmenés ² , hányás ² , hányinger ² , gyakori székletürítés ² , felfúvódás ² , orális hypaesthesia ² , orális paraesthesia ¹
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Nem ismert: kóros májfunkció eredmények ²

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem gyakori: contact dermatitis ¹ , urticaria ² , kiütés ² , maculo-papularis kiütés ² , generalizált viszketés ² , alopecia ² , bőrfeszülés ² Nem ismert: Stevens–Johnson-szindróma (SJS)/toxicus epidermalis necrolysis (TEN) (lásd 4.4 pont), arc oedema ³ , dermatitis ^{2,3} , erythema ^{2,3}
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem gyakori: hátfájás ² , izomspasmus ² , myalgia ² Nem ismert: arthralgia ² , végtagfájdalom ²
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Nem gyakori: vesefájdalom ² Nem ismert: pollakiuria ²
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem gyakori: merevedési zavar ²
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nem gyakori: fájdalom ² , mellkasi szorító érzés ² , szokatlan érzés ² , idegesség ² , ingerlékenység ² , gyógyszermaradvány ¹ Nem ismert: mellkasi fájdalom ² , perifériás oedema ^{2,3}
¹ a SIMBRINZA esetében megfigyelt mellékhatások ² további, a brinzolamid monoterápia esetében megfigyelt mellékhatások ³ további, a brimonidin monoterápia esetében megfigyelt mellékhatások	

A kiválasztott mellékhatások leírása

Az ízérzés megváltozása volt a SIMBRINZA alkalmazásával összefüggő leggyakoribb szisztémás mellékhatás (3,4%). Ezt valószínűleg az okozta, hogy a szemcsepp a könnycsatormán keresztül az orrgaratba is eljutott. Ez a hatás elsősorban a SIMBRINZA brinzolamid összetevőjének tulajdonítható. Becseppentést követően a nasolacrimalis csatorna elzárása vagy a szemhéjak óvatos becsukása csökkentheti e hatás kialakulásának lehetőségét (lásd még 4.2 pont).

A SIMBRINZA brinzolamidot, egy karboanhidráz inhibitor típusú szulfonamidot tartalmaz, amely szisztémásan is felszívódik. A gastrointestinalis, idegrendszeri, hematológiai, renalis és metabolikus hatások általában a szisztémás karboanhidráz-gátlókkal összefüggésbe hozhatók. Topicalis alkalmazás során az orális karboanhidráz-gátlóknak tulajdonítható, és azzal azonos mellékhatások jelentkezhetnek.

A SIMBRINZA brimonidin komponensével összefüggő mellékhatások magukban foglalják az ocularis allergiás típusú reakciókat, fáradtságot és/vagy álmoságot és a szájszárazságot. A brimonidin használatát minimális vérnyomáscsökkenéssel hozták összefüggésbe. A monoterápiaként brimonidin terápiában részesült betegeknél megfigyeltekhez hasonlóan egyes, SIMBRINZA-val kezelt betegeknél is vérnyomáscsökkenést tapasztaltak.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A SIMBRINZA túlادagolásakor tüneti és támogató kezelést kell folytatni, a beteg légutait szabadon kell tartani.

A SIMBRINZA brinzolamid komponense miatt az elektrolit egyensúly felborulása, acidotikus állapot, illetve idegrendszeri hatások jelentkezhetnek. A szérumban elektrolit szinteket (főként a káliumét) és a vér pH-értékét nyomon kell követni.

Felnőttek esetében a SIMBRINZA brimonidin összetevőjének véletlen lenyelését illetően nagyon kevés információ áll rendelkezésre. Az egyetlen jelentett mellékhatás a hypotensio volt. A jelentés szerint a hypotenziót rebound hypertonia követte.

Egyéb alfa-2-agonisták szájon át történt túladagolásakor a következő tüneteket jelentették: hypotensio, asthenia, hányás, letargia, szédült állapot, bradycardia, arrythmiák, myosis, apnoe, hypotonia, hypothermia, légzésdepresszió és görcsroham.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél a SIMBRINZA brimonidin összetevőjének véletlen lenyelését követően súlyos mellékhatásokról számoltak be. A gyermekeknél a központi idegrendszert érintő depresszió tüneteit, tipikus átmeneti kómát vagy eszméletvesztés közeli állapotot, levertséget, aluszékonyságot, hypotoniát, bradycardiát, hypothermiát, sápadtságot, légzésdepressziót és apnoét tapasztaltak, valamint intenzív ellátást igényeltek, ahol szükséges volt, intubálással. Minden gyermek esetén – gyakran 6-24 órán belüli – teljes felépülésről számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szemészeti készítmények, glaucoma elleni készítmények és pupillaszűkítők, ATC kód: S01EC54

Hatásmechanizmus

A SIMBRINZA két hatóanyagot tartalmaz: brinzolamidot és brimonidin-tartarátot. Ez a két összetevő nyílt zugú glaucomában vagy ocularis hypertensióban szenvedő betegeknél gátolja a csarnokvíz képződését a szem ciliaris folyamataiban, és ezáltal csökkenti a szembelnyomást (IOP). Bár mind a brinzolamid, mind a brimonidin a csarnokvíz termelődésének gátlásával csökkenti a szembelnyomást, hatásmechanizmusuk eltérő.

A brinzolamid a ciliaris epitheliumban lévő karboanhidráz (CA-II) enzim gátlásával hat, csökkentve ezáltal a bikarbonát-ionok képződését, illetve ennek következményeként a ciliaris epitheliumon keresztül zajló nátrium- és folyadék-transzportot, amely végül a csarnokvíz termelődés csökkenését eredményezi. A brimonidin, amely egy alfa-2-adrenerg agonista, az adenilát-cikláz enzimet gátolja, és elnyomja a cAMP-függő csarnokvíz képződést. Továbbá a brimonidin adagolása fokozott uveoscleralis kiáramlást eredményez.

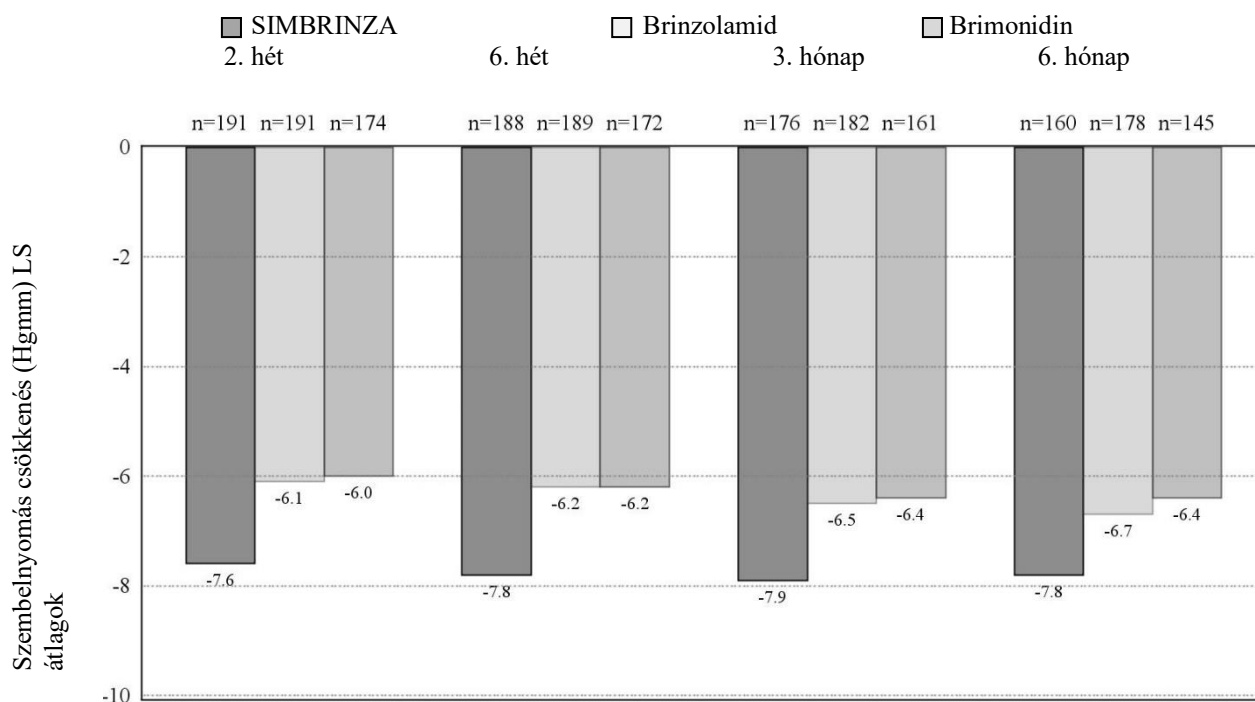
Farmakodinámiás hatások

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Monoterápia

Egy 6 hónapos, kontrollált, az egyes összetevők kölcsönhatását elemző klinikai vizsgálatban, amelyben 560, (pseudoexfoliatív vagy pigment diszperziós) nyílt zugú glaucomában és/vagy ocularis hypertensióban szenvedő beteg vett részt, és akiknél a vizsgálóorvos megítélése szerint a monoterápia vagy a többszörös szembelnyomás-csökkentő gyógyszeres terápia sem biztosított kielégítő kontrollt, valamint az átlagos diurnális szembelnyomás kiindulási értéke 26 Hgmm volt, a naponta kétszer alkalmazott SIMBRINZA átlagos diurnális szembelnyomás-csökkentő hatása körülbelül 8 Hgmm volt. A vizsgálat alatt az összes vizíten az átlagos diurnális szembelnyomás statisztikailag eredményesebb csökkentését figyelték meg a SIMBRINZA-nál, a naponta kétszer adagolt 10 mg/ml brinzolamidhoz vagy 2 mg/ml brimonidinhez képest (1. ábra).

1. ábra Átlagos^a diurnális (reggel 9 óra, +2 óra és +7 óra) szembelnyomás-csökkenés a kiindulási értékhez képest (Hgmm) - az egyes összetevők kölcsönhatását elemző vizsgálat



^aStatisztikai modellből származtatott legkisebb négyzetek módszere, amely figyelembe veszi a vizsgálóhelyet, a szembelnyomás réteg reggel 9 órás alapértékét, és a betegek korreláló szembelnyomás méréseit.

Minden kezelési különbség (SIMBRINZA vs. egyes komponensek) statisztikailag szignifikáns volt, $p = 0,0001$, vagy kevesebb értékkel.

Az átlagos szembelnyomás-csökkenés a kiindulási értékhez képest minden időpontban és minden vizitkor nagyobb volt a SIMBRINZA esetében (6-9 Hgmm), mint akár a monoterápiában alkalmazott brinzolamid (5-7 Hgmm) vagy brimonidin (4-7 Hgmm) esetében. A százalékban kifejezett átlagos szembelnyomás-csökkenés a kiindulási értékhez képest a SIMBRINZA esetében 23-34% közötti tartományba esett. A 18 Hgmm alatti szembelnyomás értékkel rendelkező betegek százalékos aránya a 6. hónapban végzett ellenőrzésekkor 12-ből 11 esetben nagyobb volt a SIMBRINZA csoportban, mint a brinzolamid csoportban, és nagyobb volt a SIMBRINZA csoportban, mint a brimonidin csoportban mind a 12 értékeléskor, melyet a 6. hónap során végeztek. A +2 órás időpontban (a reggeli hatékonysági csúcsához viszonyított időben) az elsődleges hatásossági vizitnél a 3. hónapban a 18 Hgmm alatti szembelnyomással rendelkező betegek százalékos aránya 68,8% volt a SIMBRINZA csoportban, 42,3% az brinzolamid csoportban, és 44,0% a brimonidin csoportban.

Egy 6 hónapos, kontrollált, egyenértékűségi klinikai vizsgálatban, amelyben 890, (pseudoexfoliatív vagy pigment diszperziós) nyílt zugú glaucomában és/vagy ocularis hpyertensióban szenvedő beteg vett részt, és akiknél a vizsgálóorvos megítélése szerint a monoterápia vagy a többszörös szembelnyomás csökkentő gyógyszeres terápia sem biztosított kielégítő kontrollt, valamint az átlagos diurnális szembelnyomás kiindulási értéke 26-27 Hgmm közé esett, a klinikai vizsgálat összes kontrollján a SIMBRINZA egyenértékűségét igazolták az egyidejűleg alkalmazott 10 mg/ml brinzolamiddal + 2 mg/ml brimonidinnel összehasonlítva, az átlagos diurnális szembelnyomás csökkentés tekintetében a kiindulási értékhez képest (1. táblázat).

1. táblázat Az átlagos diurnális szembelnyomás csökkentés összehasonlítása a kiindulási értékhez képest- egyenértékűségi vizsgálat

Vizit	SIMBRINZA Átlagos ^a	Brinzolamid + Brimonidin Átlagos ^a	Különbség Átlagos ^a (95% CI)
2 hét	-8,4 (n=394)	-8,4 (n=384)	-0,0 (-0,4, 0,3)
6. hét	-8,5 (n=384)	-8,4 (n=377)	-0,1 (-0,4, 0,2)
3. hónap	-8,5 (n=384)	-8,3 (n=373)	-0,1 (-0,5, 0,2)
6. hónap	-8,1 (n=346)	-8,2 (n=330)	0,1 (-0,3, 0,4)
^a Statisztikai modellből származtatott legkisebb négyzetek módszere, amely figyelembe veszi a vizsgálóhelyet, a szembelnyomás réteg reggel 9 órás alapértékét, és a betegek korreláló szembelnyomás méréseit.			

Az átlagos szembelnyomás csökkentés a kiindulási értékhez képest minden időpontban, minden egyes vizitnél a SIMBRINZA és az egyidejűleg alkalmazott egyes komponensek esetében hasonló volt (7-10 Hgmm). Az átlagos százalékos szembelnyomás csökkenés a kiindulási értékhez képest a SIMBRINZA esetében a 25-37%-os tartományban volt. A 18 Hgmm alatti szembelnyomás méréssel rendelkező betegek százalékos aránya a vizsgálat során ugyanabban az időpontban a 6.-hónap során hasonló volt a SIMBRINZA és a brinzolamid + brimonidin csoportokban egyaránt. A +2 órás időpontban (a reggeli hatékonysági csúcshoz viszonyított időben) az elsődleges hatásossági vizitnél a 3. hónapban a 18 Hgmm alatti szembelnyomással rendelkező betegek százalékos aránya 71,6% volt mindkét vizsgálati csoportban.

Kiegészítő kezelés

A prosztaglandin analógok (PGA) mellett kiegészítő kezelésként adott SIMBRINZA alkalmazásából származó klinikai adatok alapján nagyobb a SIMBRINZA + PGA IOP-csökkentő hatékonysága az önmagában alkalmazott PGA-hoz képest. A CQVJ499A2401 vizsgálatban, a SIMBRINZA + PGA (azaz travoprost, latanoprost vagy bimatoprost) nagyobb IOP-csökkentő hatékonyságot mutatott a kiindulási értékhez képest, a vívőanyag + PGA-val összehasonlítva, 6 hetes kezelés után, ahol a kezelések közötti különbség a napi IOP-t a modellhez igazított, kiindulási értéktől számított átlagos változásban mérve -3,44 Hgmm (95% CI, 4,2, 2,7; p-érték < 0,001).

A travoprost, timolol-maleát fix dózisú kombinált, oldatos szemcsepp mellett kiegészítő kezelésként adott SIMBRINZA alkalmazásából származó klinikai adatok alapján nagyobb a SIMBRINZA + travoprost, timolol-maleát szemcsepp IOP-csökkentő hatékonysága az önmagában alkalmazott travoprost, timolol-maleáthoz képest. A CQVJ499A2402 vizsgálatban, a SIMBRINZA + travoprost, timolol-maleát szemcsepp nagyobb IOP-csökkentő hatékonyságot mutatott a kiindulási értékhez képest, a vívőanyag + travoprost, timolollal összehasonlítva, 6 hetes kezelés után, ahol a kezelések közötti különbség a napi IOP-t a modellhez igazított, kiindulási értéktől számított átlagos változásban mérve -2,15 Hgmm (95% CI, 2,8, 1,5; p-érték < 0,001).

A SIMBRINZA biztonságossági profilja hasonló volt a gyógyszer kiegészítő kezelésként alkalmazva, mint monoterápiában.

Nincsenek hatásossági és biztonságossági adatok a 6 hétnél hosszabb, kiegészítő kezelésként történő alkalmazásról.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a glaucoma és az ocularis hypertensio kezelése tekintetében a SIMBRINZA vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Topicalis szemészeti alkalmazást követően a brinzolamid a corneán keresztül abszorbeálódik. A hatóanyag bejut a szisztémás keringésbe is, ahol erősen kötődik a vörösvértestek karboanhidráz enzimjéhez. A plazma koncentráció nagyon alacsony. Humán vonatkozásban a vér teljes eliminációs felezési ideje a vörösvértestek karboanhidrázhoz való kötődés miatt hosszabb (> 100 nap).

Topicalis szemészeti alkalmazást követően a brimonidin gyorsan felszívódik a szembe. Nyulaknál a maximális ocularis koncentráció a legtöbb esetben kevesebb, mint egy óra elteltével kialakult. A maximális humán plazma koncentráció < 1 ng/ml, amely 1 órán belül kialakult. A plazmaszintek körülbelül 2-3 órás felezési idővel csökkennek. Krónikus alkalmazás során akkumuláció nem fordul elő.

Egy topicalis szemészeti klinikai vizsgálatban, amely során a naponta kétszer vagy háromszor alkalmazott SIMBRINZA szisztémás farmakokinetikáját hasonlították össze az önmagában, ugyanazon kétszeri adagolással alkalmazott brinzolamiddal és a brimonidinnel, a brinzolamid és az N-dezetil-brinzolamid egyensúlyi állapotához tartozó teljes vér koncentráció farmakokinetikája hasonló volt a kombinációs gyógyszer és az önmagában alkalmazott brinzolamid közti farmakokinetikával. Hasonlóképpen, a kombinációban lévő brinzolamid egyensúlyi állapotához tartozó plazmakoncentrációk hasonlóak voltak az önmagában alkalmazott brimonidin esetében megfigyeltékhez képest a naponta kétszer adagolt SIMBRINZA kezelési csoport kivételével, amelyben az átlagos AUC_{0-12 óra} mintegy 25%-kal alacsonyabb volt, mint a naponta kétszer, önmagában alkalmazott brimonidin esetében.

Eloszlás

Nyulakon végzett vizsgálatok szerint topicalis alkalmazást követően a brinzolamid maximális ocularis koncentrációban az elülső szövetekben, így a corneában, a conjunctivában, a csarnokvízben és az irisben-sugártestben található. Retenciója a szemszövetekben a karboanhidrázokhoz való kötődés miatt hosszabb. A brinzolamid humán plazma protein kötődése közepes (kb. 60%).

A brimonidin a melaninhoz való kötődési tulajdonságának köszönhetően affinitást mutat a pigmentált szemszövetekhez, különösen az irishez és a sugártesthez. Azonban a klinikai és nem-klinikai biztonsági adatok azt mutatják, hogy krónikus alkalmazás során jól tolerálható és biztonságos.

Biotranszformáció

A brinzolamidot a máj citokróm P450 izoenzimek metabolizálják, különösen a CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 és CYP2C9. Az elsődleges metabolit az N-dezetil-brinzolamid, amelyet az N-dezmetoxipropil és az O-dezmetil metabolitok követnek, csakúgy, mint az N-propionsav analóg, amely az O-dezmetil brinzolamid N-propil oldalláncának oxidációjával keletkezik. A brinzolamid és az N-dezetil-brinzolamid a maximális szisztémás szintet legalább 100-szorosan meghaladó koncentrációban sem gátolják a citokróm P450 izoenzimeket.

A brimonidint a máj aldehid-oxidáz enzimje nagymértékben metabolizálja, amely során fő metabolitként 2-oxobrimonidin, 3-oxobrimonidin és 2,3-dioxobrimonidin képződik. Megfigyelhető az imidazolin-gyűrű oxidatív hasítása is 5-bróm-6-guanidinokinoxalinná.

Elimináció

A brinzolamid változatlan formában elsősorban a vizelettel ürül. Emberben a dózis sorrendben mintegy 60 és 6%-a mutatható ki rinzolamid és az N-dezetil-brinzolamid formájában a vizeletben. Patkányokból származó adatok epén keresztüli extrakciót igazoltak (kb. 30%), főként metabolitok formájában.

A brimonidin elsősorban metabolitok formájában ürül a vizelettel. Patkányokban és majmokban az orális és az intravénás dózis mintegy 60-75%-a mutatható ki metabolitok formájában a vizeletben.

Linearitás/nem-linearitás

A brinzolamid farmakokinetikája eredendően nem lineáris a teljes vér és a különböző szövetek karboanhidrázaihoz való kötődés telíthetősége miatt. Az egyensúlyi állapothoz tartozó expozíció nem dózissal arányos módon növekszik.

Ezzel szemben a brimonidin a klinikailag terápiás dózistartományon túl lineáris farmakokinetikát mutat.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A SIMBRINZA alkalmazásának célja lokális hatás elérése a szemben. Emberben az ocularis expozíció vizsgálata a hatásos dózisban nem megvalósítható. Emberben a szemelnyomás-csökkentés tekintetében nem állapítottak meg farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggéseket.

Egyéb speciális populációk

A SIMBRINZA-val nem végeztek vizsgálatokat, hogy meghatározzák az életkor, az etnikai hovatartozás és vese-vagy májkárosodás hatásait. A japánok, illetve nem japánok körében végzett brinzolamid vizsgálat hasonló szisztémás farmakokinetikát mutatott a két csoportban. A vesekárosodásban szenvedő betegek körében végzett brinzolamid vizsgálat 1,6-2,8-szoros növekedést mutatott a brinzolamid és az N-dezetilbrinzolamid szisztémás expozíciójába, a normál és közepes vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A gyógyszerrel összefüggő vegyület koncentrációjának ilyen megemelkedése a vörösvértestekben nem gátolta olyan mértékben a vörösvértest karboanhidráz tevékenységét, hogy az a szisztémás mellékhatásokkal összefüggésbe hozható lenne. Azonban a kombinációs készítmény alkalmazása súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin clearance < 30 ml/perc) nem javasolt.

A brimonidin C_{max} , AUC és az eliminációs felezési ideje idős betegeknél (> 65 éves) a fiatal felnőttekéhez hasonló. A vese-és májkárosodás hatásait a brimonidin szisztémás farmakokinetikájára nem értékelték. Tekintettel a brimonidin szemészeti alkalmazását követő alacsony szisztémás expozícióra, a plazma expozíció változásai várhatóan nem lennének klinikailag relevánsak.

Gyermekek és serdülők

A brinzolamid és a brimonidin szisztémás farmakokinetikáját önmagában vagy kombinációban gyermekek esetében nem vizsgálták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Brinzolamid

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, egyszeri adagolású dózistoxicitási, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nem-klinikai - a reprodukcióra és a fejlődésre kifejtett toxikológiai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége. Nyulaknál 6 mg/ttkg/nap dózisig (az ajánlott 23 µg/ttkg/nap klinikai dózissal 261-szer nagyobb, az anyára nézve toxikus mennyiségig) emelt brinzolamid orális adagolása nem mutatott hatást a magzati fejlődésre. Patkányok esetében kis mértékben csökkent a magzati koponya és szegycsont csontosodása, ha az anyaállat 18 mg/ttkg/nap dózisban (az ajánlott napi klinikai dózissal 783-szor nagyobb adagban) kapott brinzolamidot, azonban

6 mg/ttkg/nap dózis esetén a fentiek nem alakultak ki. Ezek a hatások olyan dózisok mellett jelentkeztek, melyek az anyaállatokban csökkent testsúlynövekedés mellett metabolikus acidózist, valamint csökkent magzati testsúlyt okoztak. Dózisfüggő csökkenést tapasztaltak azoknál a magzatoknál, ahol az anyaállat napi adagja 2-18 mg/ttkg volt. Szoptatás során az ivadékokban 5 mg/ttkg/nap adagolásnál nem alakult ki mellékhatás.

Brimonidin

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Benzalkónium-klorid
Propilén-glikol
Karbomer 974P
Bórsav
Mannit
Nátrium-klorid
Tiloxapol
Sósav és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításhoz)
Tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Az első felbontás után 4 héttel el kell dobni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

5 ml szuszpenziót tartalmazó 8 ml-es kerek, átlátszatlan, kis sűrűségű polietilén (LDPE) tartály, LDPE cseppentő betéttel és fehér polipropilén csavaros kupakkal.

A doboz 1 vagy 3 tartályt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/933/001-002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2014. július 18.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. február 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT
KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS
KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

5 ml-ES TARTÁLYT TARTALMAZÓ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml szuszpenziós szemcsepp
brinzolamid/brimonidin-tartarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A szuszpenzió milliliterenként 10 mg brinzolamidot és 2 mg brimonidin-tartarát tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Benzalkónium-klorid (0,003%), propilén-glikol, karbomer 974P, bórsav, mannit, nátrium-klorid, tiloxapol, sósav és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához) és tisztított víz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenziós szemcsepp

1 × 5 ml

3 × 5 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szemészeti alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Az első felbontás után 4 héttel el kell dobni.

Felbontva:

Felbontás (1):

Felbontás (2):

Felbontás (3):

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/933/001	1 × 5 ml
EU/1/14/933/002	3 × 5 ml

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

simbrinza

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml szuszpenziós szemcsepp
brinzolamid/brimonidin-tartarát

Szemészeti alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONAKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml szuszpenziós szemcsepp brinzolamid/brimonidin-tartarát

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, látszeréséhez (optikusához) vagy gyógyszeréséhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, látszerését (optikusát) vagy gyógyszerését. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a SIMBRINZA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a SIMBRINZA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a SIMBRINZA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a SIMBRINZA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a SIMBRINZA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A SIMBRINZA két hatóanyagot tartalmaz, brinzolamidot és brimonidin-tartarátot. A brinzolamid a karboanhidráz-gátló gyógyszerek csoportjába tartozik, a brimonidin-tartarát pedig az alfa-2 adrenérg receptor agonisták közé. Ezek a vegyületek együttesen csökkentik a szemelnyomást.

A SIMBRINZA zöldhályogban (glaukómában) vagy okuláris hipertenzióban szenvedő (18 éves vagy annál idősebb) olyan felnőtt betegek esetében szolgál a szemelnyomás csökkentésére, akiknél önmagában egyetlen gyógyszerrel nem szabályozható hatékonyan a magas szemelnyomás.

2. Tudnivalók a SIMBRINZA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a SIMBRINZA-t

- ha allergiás a brinzolamidra vagy a brimonidin-tartaratra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás a szulfonamidokra (ide tartoznak egyes cukorbetegség kezelésére használt, illetve fertőzés ellenes szerek, továbbá egyes vízhajtó gyógyszerek).
- ha monoamin-oxidáz (MAO) gátlót (ide tartoznak egyes depresszió elleni vagy Parkinson-kór kezelésére használt gyógyszerek) vagy bizonyos antidepresszánsokat szed. Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben bármilyen antidepresszáns gyógyszert alkalmaz.
- ha súlyos veseproblémái vannak.
- ha vérében túl sok a savas anyag (ezt az állapotot hiperklorémiás acidózisnak nevezik).
- 2 évesnél fiatalabb csecsemők és gyermekek esetében.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A SIMBRINZA alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, látszerészével (optikusával) vagy gyógyszerészével, ha az alábbiak állnak fenn vagy álltak fenn Önnél:

- májprobléma
- a magas szemelnyomás egy adott típusa, amit szűkzugú glaukómának (zöldhályognak) neveznek
- szemszárazság vagy szaruhártyát (a szem elülső, átlátszó rétegét) érintő problémák
- szívkoszorúér-betegség (a tünetek közé tartozhat a mellkasi fájdalom vagy szorító érzés, légszomj vagy fulladás), szívelégtelenség, magas vagy alacsony vérnyomás
- depresszió
- gyenge vérkeringés vagy annak zavara (mint például Raynaud-betegség, Raynaud-szindróma, vagy agyi keringési elégtelenség)
- ha korábban jelentkezett már Önnél súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély a SIMBRINZA vagy egyéb, hasonló gyógyszerek alkalmazása után.

A SIMBRINZA alkalmazásakor különösen figyeljen oda a következőkre:

Súlyos bőrreakciókat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát és toxikus epidermális nekrolízist jelentettek a brinzolamid alkalmazásával kapcsolatban. Hagyja abba a SIMBRINZA alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha ezen súlyos bőrreakciók 4. pontban leírt tüneteinek bármelyikét észleli.

Ha látgy kontaktlencsét visel, ne használja a cseppet, miközben a lencséi a szemében vannak. Olvassa el a „Kontaktlencse viselés – A SIMBRINZA benzalkónium-kloridot tartalmaz” részt.

Gyermekek és serdülők

A SIMBRINZA gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél nem alkalmazható, mivel ebben a korcsoportban nem vizsgálták. Különösen fontos, hogy ne alkalmazza a gyógyszert 2 évnél fiatalabb gyermekeknél (lásd fent a „Ne alkalmazza a SIMBRINZA-t” részt), mivel nagy valószínűséggel nem biztonságos.

Egyéb gyógyszerek és a SIMBRINZA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, látszerészét (optikusát) vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A SIMBRINZA hatással lehet az Ön által szedett gyógyszerekre, vagy az Ön által szedett gyógyszerek befolyásolhatják a SIMBRINZA hatását, ideértve a glaukóma kezelésére szolgáló egyéb szemcseppeket is.

Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben jelenleg szedi vagy szedni tervezi az alábbi gyógyszerek valamelyikét:

- vérnyomáscsökkentő gyógyszerek
- szívgyógyszerek, ideértve a digoxint is (amely szívbetegségek kezelésére használatos)
- a zöldhályog kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek, amelyek a magassági betegség kezelésére is használatosak, így az acetazolamid, metazolamid és dorzolamid
- az anyagcserére ható gyógyszerek, mint például a klórpromazin, metilfenidát, rezerpin
- antivirális, antiretrovirális gyógyszerek (emberi immunhiány-előidéző vírus (HIV) kezelésére) vagy antibiotikumok
- gombaellenes gyógyszerek
- monoamin-oxidáz (MAO) gátlók vagy antidepresszánsok, ideértve az amitriptilint, nortriptilint, klomipramint, mianszerint, venlafaxint és duoxetint
- érzéstelenítők
- nyugtatók, ópiátok vagy barbiturátok

Tájékoztassa továbbá kezelőorvosát, ha a jelenleg szedett gyógyszereinek adagolása megváltozott.

A SIMBRINZA egyidejű alkalmazása alkohollal

Ha rendszeresen fogyaszt alkoholt, kérdezze meg kezelőorvosát, látszerészét (optikusát) vagy gyógyszerészét, mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert. A SIMBRINZA-t befolyásolhatja az alkohol.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, látszerészével (optikusával) vagy gyógyszerészével. Akiknél fennáll a terhesség lehetősége, a SIMBRINZA kezelés ideje alatt hatékony fogamzásgátló módszer alkalmazása ajánlott. A SIMBRINZA alkalmazása terhesség alatt nem javasolt. Csak akkor alkalmazza a SIMBRINZA-t, ha erre a kezelőorvosa szerint valóban szükség van.

Ha Ön szoptat, a SIMBRINZA átjuthat az anyatejbe. A SIMBRINZA alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Előfordulhat, hogy a SIMBRINZA alkalmazását követően látása egy időre elhomályosodik vagy szokatlanná válik. A SIMBRINZA szédülést, álmodást és fáradtságot is okozhat egyes betegeknél. Ne vezessen gépjárművet, vagy ne kezeljen gépeket, amíg ezek a tünetek meg ne szűntek.

Kontaktlencse viselés - A SIMBRINZA benzalkónium-kloridot tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,15 mg benzalkónium-kloridot tartalmaz 5 ml-enként, ami megfelel 0,03 mg/ml nek.

A benzalkónium-klorid felszívódhat a lágy kontaktlencsékbe, és megváltoztathatja a kontaktlencsék színét. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell távolítani a kontaktlencséjét, amit csak 15 perccel az alkalmazás után tehet vissza. A benzalkónium-klorid szemirritációt is okozhat, különösen akkor, ha szemszárazságban vagy a szaruhártya (a szem elülső részén található áttetsző réteg) rendellenességében szenved. Beszéljen kezelőorvosával, ha szokatlan vagy szúró érzést, illetve fájdalmat tapasztal a szemében a gyógyszer alkalmazását követően.

3. Hogyan kell alkalmazni a SIMBRINZA-t?

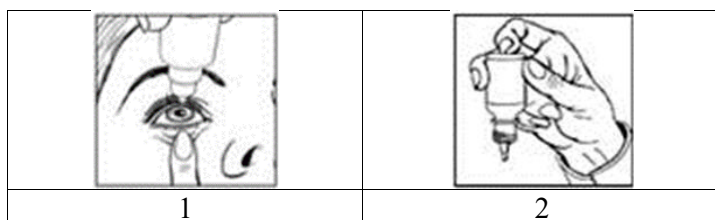
A gyógyszert mindig a kezelőorvosa, látszerésze (optikusa) vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, látszerészét (optikusát) vagy gyógyszerészét.

Kizárólag szemébe alkalmazza a SIMBRINZA-t. Ne nyelje le és ne adja be injekcióban!

A készítmény ajánlott adagja egy csepp az érintett szembe vagy szemekbe naponta kétszer. Minden nap ugyanabban az időben alkalmazza.

Hogyan kell alkalmazni?

Először mossa meg a kezét.



Használat előtt alaposan rázza fel a tartályt.

Csavarja le a tartály kupakját. A kupak eltávolítása után, amennyiben a biztonsági gallér meglazult, távolítsa el azt a gyógyszer használata előtt.

Ügyeljen arra, hogy a tartály nyitásakor vagy zárásakor ne érintse meg a cseppentőt az ujjával. Ezzel beszennyezheti a cseppet.

A tartályt fordítsa fejjel lefelé, és tartsa a hüvely- és többi ujj között.

Hajtsa hátra a fejét.

A tiszta ujjával húzza lefelé az alsó szemhéját, amíg rés nem keletkezik a szemhéja és a szeme között. Ide kell becseppenteni (1. ábra).

Tegye közel szeméhez a tartály cseppentőjét. Szükség esetén használjon tükröt.

Ügyeljen arra, hogy a cseppentő ne érintkezzen a szemével, se szemhéjával, se a környező területekkel vagy más felülettel, mert máskülönben a szemcsepp befertőződhet.

Finoman nyomja meg a tartály alját, hogy egy csepp SIMBRINZA kerüljön a szemébe.

Ne nyomja össze a tartályt: azt úgy alakították ki, hogy elég annak az alját finoman megnyomni (2. ábra).

Hogy a gyógyszer kisebb mennyiségben kerüljön a szervezetébe, a becseppentés után csukja be a szemét, és ujjával finoman nyomja a szem orr felőli sarkát legalább 2 percig.

Amennyiben a szemcseppet mindkét szemében alkalmazza, ismételje meg a lépéseket a másik szeménél is. A másik szemben való alkalmazás előtt nem szükséges visszazárni és újra felrázni a tartály tartalmát. Közvetlenül a használat után gondosan zárja vissza a tartály kupakját.

Ha a SIMBRINZA mellett más szemcseppet is használ, várjon legalább 5 percet a SIMBRINZA és a másik szemcsepp használata között.

Ha a csepp nem kerül a szemébe, próbálkozzon újra.

Ha az előírtnál több SIMBRINZA-t alkalmazott

Öblítse ki a szemét meleg vízzel. Ne cseppentsen többet, csak akkor, mikor eljön a következő adagolás szokásos ideje.

Azok a felnőttek, akik véletlenül brimonidin tartalmú gyógyszert szedtek be, szívritmus- és vérnyomás csökkenést tapasztaltak, amit egyes esetekben vérnyomás emelkedés, szívbénulás, légzési nehézség és idegrendszeri hatások követtek. Amennyiben ez előfordul, haladéktalanul beszéljen a kezelőorvosával.

Azoknál a gyermekeknél, akik véletlenül brimonidin tartalmú gyógyszert szedtek be, súlyos mellékhatásokat tapasztaltak. A tünetek közé tartozott az aluszékonyosság, petyhüdség, alacsony testhőmérséklet, sápadtság és légzési nehézségek. Ilyen esetben azonnal keresse fel kezelőorvosát.

Ha a SIMBRINZA-t véletlenül lenyelték, azonnal értesíteni kell a kezelőorvost.

Ha elfelejtette alkalmazni a SIMBRINZA-t

A következő tervezett adaggal folytassa a kezelést. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Az érintett szem(ek)be ne cseppentsen naponta kétszer egy cseppnél többet.

Ha idő előtt abbahagyja a SIMBRINZA alkalmazását

Ne hagyja abba a SIMBRINZA alkalmazását, amíg erről nem beszélt kezelőorvosával. Ha megszakítja a SIMBRINZA kezelést, a szemnyomása nem lesz kellően kezelve, ami látása elvesztéséhez is vezethet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, látáserészét (optikusát) vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha a következő mellékhatásokat tapasztalja, hagyja abba a gyógyszer használatát, és azonnal forduljon orvoshoz, mivel ezek a gyógyszer által kiváltott reakció tünetei lehetnek. A gyógyszer kiváltotta allergiás reakció gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

- Súlyos bőrreakció, ideértve a kiütéseket, vörösséget vagy a viszketést, mely jelentkezhet a testen vagy a szemén is
- Légzési nehézségek
- Mellkasi fájdalom, szabálytalan szívritmus

Amennyiben extrém fáradtságot vagy szédülést érez, haladéktalanul beszéljen kezelőorvosával.

Az alábbi mellékhatásokat figyelték meg a SIMBRINZA-val és más, kizárólag brinzolamidot vagy brimonidint tartalmazó gyógyszerekkel kapcsolatban:

Hagyja abba a SIMBRINZA alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- a törzsön megjelenő vöröses, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy körkörös, középen gyakran hólyagos foltok, bőrhámlás, fekélyképződés a szájbán, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemeken. Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenését megelőzheti láz vagy influenzaszerű tünetek fellépése (Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis).

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- Szemészeti hatások: allergiás kötőhártya-gyulladás (szemallergia), a szemfelszín gyulladása, szemfájdalom, kellemetlen érzés a szemben, homályos vagy szokatlan látás, szemvörösség
- Általános mellékhatások: álomosság, szédülés, rossz szájíz, szájszárazság

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- Szemészeti hatások: a szem sejtvesztéssel járó felületi sérülése, szemhéjgyulladás, lerakódások a szem felszínén, fényérzékenység, a szem duzzanata (a szaruhártyát vagy a szemhéjat érintve), szemszárazság, a szem váladékozása, fokozott könnytermelés, a szemhéj kivörösödése, szokatlan vagy csökkent érzés a szemben, fáradt szem, csökkent látásélesség, kettőslátás, a gyógyszermaradványok a szemben
- Általános mellékhatások: vérnyomáscsökkenés, mellkasi fájdalom, szabálytalan pulzus, lassú vagy gyors szívverés, szívdobogás érzés, alvási nehézség (álmatlanság), rémálmok, depresszió, általános gyengeség, fejfájás, szédülés, idegesség, ingerlékenység, általános rossz közérzet, memóriavesztés, légszomj, asztma, orrvérzés, megfázásos tünetek, kiszáradt orr vagy torok, torokfájás, torokirritáció, köhögés, orrfolyás, orrdugulás, tüsszögés, sinus fertőzés, mellkasi szorító érzés, fülszengés, emésztési zavar, bélgázosodás vagy gyomorfájdalom, hányinger, hasmenés, hányás, szokatlan érzés a szájbán, fokozott allergiás tünetek a bőrön, kiütések, szokatlan érzés a bőrön, hajhullás, általános viszketés, emelkedett klorid szint a vérben, vagy a vörösvértest szám csökkenése a vérkép alapján, fájdalom, hátfájás, izomfájdalom vagy –görcs, vesefájdalom (mint a hát alsó részén tapasztalt fájdalom), csökkent szexuális vágy, merevedési zavarok.

Nagyon ritka (10 000-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- Szemészeti hatások: a pupilla (szembogár) méretének csökkenése
- Általános mellékhatások: ájulás, vérnyomás-emelkedés

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem határozható meg)

- Szemészeti hatások: a szempillák növekedésének csökkenése
- Általános mellékhatások: remegés, csökkent érzékelés, ízérzékelés elvesztése, a májfunkció értékek normálistól való eltérése a laboreredmények alapján, az arc duzzanata, ízületi fájdalom, gyakori vizeletürítés, mellkasi fájdalom, a végtagok duzzanata, a törzsön megjelenő vöröses, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy körkörös, középen gyakran hólyagos foltok, bőrhámlás, fekélyképződés a szájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemeken; ezek megjelenését megelőzheti láz vagy influenzaszerű tünetek fellépése. Ezek a súlyos bőrkiütések akár életveszélyesek is lehetnek (Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, látszerészét (optikusát) vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a SIMBRINZA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartályon és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A fertőzések elkerülése végett a tartályt az első felbontás után 4 héttel ki kell dobni, és új tartályt kell használni. Írja a felbontás dátumát a dobozon az erre a célra kijelölt helyre.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg látszerészét (optikusát) vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a SIMBRINZA?

- A készítmény hatóanyagai a brinzolamid és a brimonidin-tartarát. A szuszpenzió milliliterenként 10 mg brinzolamidot és 2 mg brimonidin-tartarátot tartalmaz, amely 1,3 mg brimonidinnak felel meg.
- Egyéb összetevők: benzalkónium-klorid 0,003% (lásd a 2. pont alatt a „Kontaktlencse viselés – a SIMBRINZA benzalkónium-kloridot tartalmaz” részt), propilén-glikol, karbomer 974P, bórsav, mannit, nátrium-klorid, tiloxapol, sósav és/vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításhoz) és tisztított víz.

A kémhatás (pH) beállítása céljából kis mennyiségű nátrium-hidroxidot és/vagy sósavat tartalmaz.

Milyen a SIMBRINZA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A SIMBRINZA szuszpenziós szemcsepp egy folyadék (fehér vagy törtfehér szuszpenzió), amely egy vagy három 5 ml-es műanyag tartályt tartalmazó csomagolásban, csavaros kupakkal kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Cranach Pharma GmbH
Tel: +49 40 3803837-10

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.