

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Azarga 10 mg/ml + 5 mg/ml augndropar, dreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml af dreifu inniheldur 10 mg af brínzólamiði og 5 mg af tímólóli (sem tímólólmaleat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Einn ml af dreifu inniheldur 0,10 mg af benzalkónklóríði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Augndropar, dreifa (augndropar)

Hvít til beinhvít einsleit dreifa. pH 7,2 (u.p.b.).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að lækka augnþrýsting hjá fullorðnum sjúklingum með gleiðhornsgláku eða of háan augnþrýsting þegar meðferð með einu lyfi hefur ekki reynst fullnægjandi til lækkunar augnþrýstings (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Notkun hjá fullorðnum, þar með talið öldruðum

Skammturinn er einn dropi af Azarga í tárusekk sjúks auga (auga) tvisvar á sólarhring.

Hægt er að draga úr frásogi með því að þrýsta samtímis á tárakirtla og nef (nasolacrimonal occlusion) eða loka augum. Þannig má draga úr altækum aukaverkunum og auka staðbundna verkun (sjá kafla 4.4).

Ef einn skammtur gleymist á að halda meðferð áfram með næsta skammti eins og fyrirhugað var. Skammturinn á ekki að vera meira en einn dropi í sjúkt auga (augu) tvisvar á sólarhring.

Þegar hefja á notkun Azarga í stað annars augnlyfs við gláku, á að hætta notkun þess lyfs og hefja notkun Azarga daginn eftir.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Azarga hjá börnum og unglingum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun Azarga eða tímólól augndropa 5 mg/ml hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða sjúklingum með vægt til miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi.

Notkun Azarga hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.) né hjá sjúklingum með klóríðblóðsýringu (sjá kafla 4.3). Þar sem brínzólamið og aðalumbrotsefni þess skiljast einkum út um nýru er verulega skert nýrnastarfsemi frábending við notkun Azarga (sjá kafla 4.3).

Azarga á að nota með varúð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Til notkunar í augu.

Benda skal sjúklingum á að hrista glasið vel fyrir notkun. Fjarlægið kragann fyrir notkun, ef hann er laus eftir að lokið hefur verið fjarlægt.

Til að koma í veg fyrir mengun dropasprotans og dreifunnar verður að gæta þess að snerta hvorki augnlokið, svæðið í kringum augað né annað yfirborð með dropasprotanum á glasinu. Bendið sjúklingum á að geyma glasið vel lokað þegar það er ekki í notkun.

Ef fleiri en eitt augnlyf er notað á að nota lyfin með að minnsta kosti 5 mínútna millibili. Augnsmyrsl skal nota síðust.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir öðrum beta-blokkum.
- Ofnæmi fyrir súlfónamíðum (sjá kafla 4.4).
- Auðreitni í öndunarvegi þar með talið astmi eða saga um astma eða verulegan, langvinnan teppusjúkdóm í lungum.
- Gúlshægsláttur, heilkenni sjúks sínushnútar, leiðslurof í gáttum, annarrar eða þriðju gráðu gáttasleglarof án gangráðs. Greinileg hjartabilun eða hjartalost.
- Verulegt ofnæmisnefkvef.
- Klóríðblóðsýring (sjá kafla 4.2).
- Verulega skert nýrnastarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Altæk (systemic) áhrif

- Brínzólamið og tímólól frásogast út í blóðið. Vegna betablokkandi innihaldsefnisins, tímólóls, geta komið fram samskonar aukaverkanir á hjarta- og æðakerfi, lungu og aðrar aukaverkanir sem sjást þegar notaðir eru beta-blokkar til altækrar notkunar. Tíðni altækra aukaverkana eftir staðbundna lyfjagjöf í augu er lægri en við altæka notkun. Til að draga úr frásogi, sjá kafla 4.2.
- Ofnæmisviðbrögð, þar með talið Stevens-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslos, sem tilkynnt hefur verið um við notkun súlfónamíð afleiða, geta komið fram hjá sjúklingum sem fá Azarga þar sem það frásogast út í blóðið. Þegar lyfinu er ávísað skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni og hafa náð eftirlit með þeim með tilliti til viðbragða í húð. Komi fram teikn um alvarlegar aukaverkanir eða ofnæmi á tafarlaust að stöðva notkun Azarga.

Hjarta

Meta skal vandlega hvort meðferð með beta-blokkum henti sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. kransæðasjúkdóm, Prinzmetal hjartaöng og hjartabilun) og lágþrýsting og meðferð með öðrum lyfjum íhuguð. Fylgjast skal með sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma með tilliti til einkenna versnandi ástands og aukaverkana.

Vegna neikvæðra áhrifa beta-blokka á leiðnitíma skal gæta fyllstu varúðar þegar þeir eru gefnir sjúklingum með gáttasleglarof af fyrstu gráðu.

Æðar

Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með verulegar blóðrásartruflanir í útlimum (þ.e. alvarleg tilfelli af Raynauds sjúkdómi eða æðakrampaheilkenni).

Skjaldvakaeitrún

Beta-blokkar geta einnig dulið einkenni skjaldvakaeitrunar.

Vöðvamáttleysi

Greint hefur verið frá því að beta-blokkar geti valdið vöðvamáttleysi sem er í samræmi við ákveðin einkenni vöðvaslens (t.d. tvísýni, lokbrá og almennt máttleysi).

Öndunarfæri

Greint hefur verið frá áhrifum á öndun, þ.m.t. dauðsföllum vegna berkjukrampa hjá sjúklingum með astma í tengslum við notkun nokkurra beta-blokka í augnlyfjaformi. Gæta skal varúðar þegar Azarga er notað hjá sjúklingum með væga/miðlungs langvinna lungnateppu (COPD) og þá aðeins ef mögulegur ávinningur er meiri en möguleg áhætta.

Blóðsykurslækkun /sykursýki

Nota skal beta-blokka með varúð hjá sjúklingum sem hætt er við sjálfsprottinni blóðsykurslækkun og hjá sjúklingum með hvikula sykursýki því beta-blokkar geta dulið einkenni bráðrar blóðsykurslækkunar.

Sýru/basa truflanir

Azarga inniheldur sulfónamíðið brínzólamíð. Aukaverkanir sem tengjast sulfónamíðum geta einnig komið fyrir við staðbundna notkun. Tilkynnt hefur verið um truflanir á sýru-basajafnvægi þegar karbóanhýdrasahemlar eru gefnir til inntöku. Lyfið skal nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í áhættu á að fá skerta nýrnastarfsemi vegna hugsanlegrar hættu á efnaskiptablóðsýringu. Ef vart verður við alvarleg viðbrögð eða ofnæmi skal hætta notkun lyfsins.

Árvekni

Karbóanhýdrasahemlar til inntöku geta dregið úr hæfni til verka sem krefjast árvekni og/eða líkamlegrar samhæfingar. Þar sem Azarga frásogast út í blóðið getur þetta gerst við staðbundna notkun þess.

Bráðafnæmisviðbrögð

Hugsanlegt er að sjúklingar sem eru með sögu um atópískt ofnæmi (atopy) eða sögu um alvarlegt bráðafnæmi við ýmsum ofnæmisvökum sýni aukin viðbrögð við endurtekna notkun slíkra vaka og svari ekki þeim skömmtum adrenalíns sem venjulega eru notaðir til meðferðar við bráðafnæmi meðan þeir eru á meðferð með beta-blokka.

Æðulos

Greint hefur verið frá æðulosi við meðferð með lyfjum sem draga úr vökvamyndun (t.d. tímólól, acetazolamid) eftir aðgerð á síuvef.

Svæfing

Augnlyf með beta-blokkum geta hamlað altæk áhrif beta-örva t.d. adrenalíns. Ef sjúklingurinn er á tímólól meðferð á að upplýsa svæfingalækninn.

Samhliða meðferð

Áhrif á augnþrýsting eða þekkt áhrif altæktrar (systemic) beta-blokkunar geta aukist þegar tímólól er gefið sjúklingum sem nota jafnframt beta-blokka með altæka verkun. Fylgjast skal náið með viðbrögðum þessara sjúklinga. Hvorki er mælt með samhliða notkun tveggja betablokka í augu né samhliða notkun tveggja karbóanhýdrasahemla í augu (sjá kafla 4.5).

Hugsanlega geta orðið samleggjandi altæk áhrif karbóanhýdrasahömlunar hjá sjúklingum sem fá karbóanhýdrasahemla til inntöku ásamt Azarga. Notkun Azarga samhliða karbóanhýdrasahemlum til inntöku hefur ekki verið rannsökuð og er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

Áhrif á augu

Takmörkuð reynsla er af notkun Azarga við meðferð hjá sjúklingum með sýndarafflögnunar gláku (pseudoexfoliative glaucoma) eða gláku vegna útfellingar litarefna (pigmentary glaucoma). Gæta skal varúðar við meðferð þessara sjúklinga og mælt er með nánú eftirliti með augnþrýstingi.

Notkun Azarga hjá sjúklingum með þrönghornsgláku hefur ekki verið rannsökuð og ekki er mælt notkun þess hjá þessum sjúklingum.

Augnlyf með beta-blokkum geta valdið augnþurrki. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með glærukvilla.

Hugsanleg áhrif brínzólamiðs á starfsemi innanþekju glæru hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum sem eru í hættu varðandi glæruskaða (einkum hjá sjúklingum með fáar innanþekjufrumur). Sjúklingar sem nota augnlinsur hafa ekki verið rannsakaðir sérstaklega og er mælt með nánú eftirliti með þessum sjúklingum þegar þeir nota brínzólamið þar eð karbóanhýdrasahemlar geta haft áhrif á vökvun augans. Slíkt getur leitt til glærubilunar (corneal decompensation) og bjúgmyndunar og gæti glæran verið í aukinni hættu þegar augnlinsur eru notaðar. Einnig er mælt með því að fylgst sé náið með sjúklingum sem eru í hættu varðandi glæruskaða af öðrum ástæðum eins og sjúklingum með sykursýki eða glæruvisnun (corneal dystrophy).

Azarga má nota meðan augnlinsur eru notaðar ef fylgst er náið með sjúklingnum (sjá hér á eftir undir „Benzalkónklóríð“).

Benzalkónklóríð

Azarga inniheldur benzalkónklóríð sem getur valdið ertingu í augum og vitað er að efnið mislitar mjúkar augnlinsur. Forðast skal snertingu við mjúkar augnlinsur. Ráðleggja skal sjúklingum að fjarlægja mjúkar augnlinsur áður en Azarga er notað og láta 15 mínútur líða frá því að skammtinum er dreypt í augu þar til linsurnar eru settar aftur í augun.

Greint hefur verið frá því að benzalkónklóríð valdi depilglærubólgu (punctate keratopathy) og/eða eitrunarglærumeni með sárum (toxic ulcerative keratopathy). Fylgjast skal náið með sjúklingum við tíða eða langvarandi notkun lyfsins.

Skert lifrarstarfsemi

Azarga ætti að nota með varúð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á milliverkunum lyfja við Azarga.

Azarga inniheldur brínzólamið, karbóanhýdrasahemil, sem frásogast út í blóðrás enda þótt notkun sé staðbundin. Skýrt hefur verið frá truflunum á sýru-basa jafnvægi í tengslum við inntöku karbóanhýdrasahemla. Hætta á slíkum milliverkunum skal því höfð í huga hjá sjúklingum sem nota Azarga.

Hugsanlega geta orðið samleggjandi áhrif þekkrar altækrar verkunar karbóanhýdrasahömlunar hjá sjúklingum sem fá karbóanhýdrasahemla til inntöku og brínzólamið augndropa. Ekki er mælt með samhliða notkun augndropa sem innihalda brínzólamið og karbóanhýdrasahemla til inntöku.

Umbrot brínzólamiðs verða fyrir tilstilli cýtókróm P-450 ísóensíma, þar með talið eru CYP3A4 (aðallega), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 og CYP2C9. Gert er ráð fyrir að CYP3A4 hemlar, svo sem ketókónazól, ítrakónazól, klótrímazól, rítónavír og tróleandómýsín, hamli umbrotum CYP3A4 á brínzólamiði. Ráðlagt er að gæta varúðar ef CYP3A4 hemlar eru gefnir samhliða. Hins vegar er uppsöfnun brínzólamiðs ólíkleg þar sem nýrnaútskilnaður er aðal brotthvarfsleiðin. Brínzólamið hamlar ekki cýtókróm P-450 ísóensímum.

Hugsanlega geta orðið samleggjandi áhrif sem leitt geta til lágþrýstings og/eða marktæks hægláttar þegar beta-blokkandi augndropar eru notaðir samhliða kalsíumgangalokum til inntöku, beta-blokkum, lyfjum við hjartsláttaróreglu (þar með talið amiodaron), digitalisglýkósíðum, kólinvirkum lyfjum (parasympathomimetics) eða guanetidíni.

Beta-blokkar geta minnkað svörunina við adrenalíni sem notað er til meðhöndlunar á bráðaofnæmisviðbrögðum. Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með sögu um atópískt ofnæmi eða bráðaofnæmi.

Háþrýstingsviðbrögð sem eiga sér stað þegar notkun klónidíns er hætt skyndilega, geta aukist þegar beta-blokkar eru notaðir. Ráðlagt er að gæta varúðar við samhliða notkun þessa lyfs með klónidíni.

Greint hefur verið frá auknum altækum áhrifum beta-blokka (t.d. hæglætti, þunglyndi) samhliða meðferð með CYP2D6 hemlum (t.d. kínidín, fluoxetín, paroxetín) og tímólóli. Ráðlagt er að gæta varúðar.

Beta-blokkar geta aukið blóðsykurslækkandi verkun sykursýkilyfja. Beta-blokkar geta dulið vísbendingar og einkenni blóðsykurslækkunar (sjá kafla 4.4).

Í einstaka tilfellum hefur verið greint frá ljósopsstækkun vegna samhliða notkunar beta-blokka í augnlyfjum og adrenalíns.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir varðandi notkun brínzólamiðs eða tímólóls sem gefið er í auga á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt að brínzólamið hefur eitúraðhrif á æxlun eftir að það er gefið til altækrar verkunar, sjá kafla 5.3. Azarga á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Til að draga úr frásogi, sjá kafla 4.2.

Faraldsfræðilegar rannsóknir með beta-blokkum til inntöku bentu ekki til vanskapandi áhrifa, en bentu til hættu á að dregið gæti úr fósturvexti. Skýrt hefur verið frá beta-blokkandi áhrifum (t.d. hæglætti, lágþrýstingi, andnað og blóðsykurslækkun) hjá nýburum ef beta-blokkar hafa verið gefnir fram að fæðingu. Ef Azarga er notað fram að fæðingu skal fylgjast náið með nýburanum fyrstu dagana eftir fæðingu.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort brínzólamið sem gefið er í auga skilst út í brjóstamjól. Dýrarannsóknir hafa sýnt að brínzólamið sem tekið hefur verið inn, skilst út í móðurmjól, sjá kafla 5.3.

Beta-blokkar skiljast út í brjóstamjól. Þó er ólíklegt að meðferðarskammtar tímólóls í augndropum séu í nægilegu magni í brjóstamjól til þess að valda klínískum einkennum beta-blokka hjá ungbarninu. Til að draga úr frásogi, sjá kafla 4.2.

Samt sem áður er ekki hægt að útiloka áhættu fyrir barn sem er á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Azarga.

Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif Azarga sem gefið er í augu á frjósemi.

Forklínískar upplýsingar benda hvorki til áhrifa af brínzólamiði né tímólóli til inntöku á frjósemi karla og kvenna. Engra áhrifa á frjósemi karla og kvenna er vænst þegar Azarga er notað.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Azarga hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Tímabundin þokusýn eða aðrar sjóntruflanir haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ef sjónin verður þokukennd eftir að lyfinu hefur verið dreypt í auga/augu verður sjúklingurinn að bíða með að aka bifreið eða nota vélar þar til sjónin verður aftur skýr.

Karbóanhýdrasahemlar geta dregið úr hæfni sjúklinga til verka sem krefjast árvekni og/eða líkamlegrar samhæfingar (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi lyfsins

Í klínískum lyfjarannsóknum voru algengustu aukaverkanirnar þokusýn, erting í auga og verkur í auga, sem komu fram hjá hérumbil 2% til 7% sjúklinga.

Tafla yfir aukaverkanir

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum Azarga og báðum virku efnunum hvort í sínu lagi, brínzólamiði og tímólóli, í klínískum rannsóknum og við eftirlit eftir markaðssetningu. Tíðni þeirra er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst:

Flokkun eftir líffærakerfum	MedDRA Aukaverkanir (útg. 18.0)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Tíðni ekki þekkt: nefkoksbólga ³ , hálsbólga ³ , skútubólga ³ , nefslímhúðarbólga ³
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar: fækkun hvítra blóðkorna ¹ Tíðni ekki þekkt: fækkun rauðra blóðkorna ³ , aukning klóríðs í blóði ³
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt: bráðafnæmi ² , bráðafnæmislost ¹ , altæk ofnæmisviðbrögð þar með talið ofnæmisbjúgur ² , staðbundin og útbreidd útbrot ² , ofnæmi ¹ , ofsakláði ² , kláði ²

Efnaskipti og næring	<u>Tíðni ekki þekkt</u> : blóðsykursfall ²
Geðræn vandamál	<u>Mjög sjaldgæfar</u> : svefnleysi ¹ <u>Tíðni ekki þekkt</u> : ofskynjanir ² , þunglyndi ¹ , minnistap ² , sinnuleysi ³ , depurð ³ , minnkuð kynhvöt ³ , martröð ^{2,3} , taugaveiklun ³
Taugakerfi	<u>Algengar</u> : bragðskynstruflanir ¹ <u>Tíðni ekki þekkt</u> : blóðþurrð í heila ² , heilablóðfall ² , yfirlið ² , aukin einkenni vöðvaslensfárs ² , svefnhöfgi ³ , hreyfingartruflanir ³ , minnisleysi ³ , skert minni ³ , náladofi ^{2,3} , skjálfti ³ , skert snertiskyn ³ , minnkað bragðskyn ³ , sundl ¹ , höfuðverkur ¹
Augu	<u>Algengar</u> : depilglærubólga ¹ , þokusýn ¹ , augnverkur ¹ , augnerting ¹ <u>Sjaldgæfar</u> : glærubólga ^{1,2,3} , augnþurrkur ¹ , glærublettir eftir litun ¹ (vital dye staining cornea), útfærð úr auga ¹ , kláði í auga ¹ , tilfinning um aðskotahlut í auga ¹ , aukin blóðsókn í auga ¹ , blóðsókn til tárú ¹ <u>Mjög sjaldgæfar</u> : fleiður á glæru ¹ , roði í forhólfi auga ¹ , ljósfælni ¹ , aukin táramyndun ¹ , aukin blóðsókn í augnhvítu ¹ , roði á augnloki ¹ , hrúður á jöðrum augnloka ¹ <u>Tíðni ekki þekkt</u> : aukið hlutfall sjóntaugaróss/-doppu (optic nerve cup/disc ratio) ³ , æðulos eftir aðgerð á síuvef ² (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð), glærumein ³ , glæruþekjuskemmdir ³ , glæruþekjumein ³ , hækkaður augnþrýstingur ³ , útfellingar í auga ³ , glærublettir (corneal staining) ³ , glærubjúgur ³ , minnkað næmi í glæru ² , tárubólga ³ , vogrís (meibomianitis) ³ , tvísýni ^{2,3} , glýja ³ , ljósblossar ³ , skert sjónskerpa ³ , sjónskerðing ¹ , glæruvængur (pterygium) ³ , óþægindi í auga ³ , glæru- og tárú sigg ³ , minnkað snertiskyn í auga ³ , litun augnhvítu ³ , blöðrumyndun undir tárú ³ , sjóntruflanir ³ , þroti í augum ³ , ofnæmi í augum ³ , missir augnhára ³ , augnloksmein ³ , bjúgur í augnloki ¹ , lokbrá ²
Eyru og vöndurhús	<u>Tíðni ekki þekkt</u> : svimi ³ , suð í eyrum ³
Hjarta	<u>Algengar</u> : hægari hjartsláttur ¹ <u>Tíðni ekki þekkt</u> : hjartastopp ² , hjartabilun ² , blóðríkishjartabilun ² , gáttasleglarof ² , aukin einkenni frá hjarta og lungum ³ , hjartaöng ³ , hægsláttur ^{2,3} , óreglulegur hjartsláttur ³ , taktruflanir ^{2,3} , hjartsláttarónot ^{2,3} , hraðtaktur ³ , aukin hjartsláttartíðni ³ , brjóstverkur ² , bjúgur ²
Æðar	<u>Sjaldgæfar</u> : lækkaður blóðþrýstingur ¹ <u>Tíðni ekki þekkt</u> : lágþrýstingur ² , háþrýstingur ³ , hækkaður blóðþrýstingur ¹ , æðakrampaheilkenni (Raynaud's phenomenon) ² , hand- og fótakuldi ²
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	<u>Sjaldgæfar</u> : hósti ¹ <u>Mjög sjaldgæfar</u> : verkur í munni og koki ¹ , nefrennsli ¹ <u>Tíðni ekki þekkt</u> : berkjukrampi ² (einkum hjá sjúklingum sem eru með sögu um berkjukrampa), mæði ¹ , astmi ³ , blóðnasir ¹ , ofvirkni í berkjum ³ , erting í hálsi ³ , nefstífla ³ , teppa í efri hluta öndunarveg ³ , rennsli aftan til í nefholi ³ , hnerri ³ , nefþurrkur ³
Meltingarfæri	<u>Tíðni ekki þekkt</u> : uppköst ^{2,3} , verkur í efri hluta kviðar ¹ , kviðverkur ² , niðurgangur ¹ , munnþurrkur ¹ , ógleði ¹ , vélindabólga ³ , meltingartruflanir ^{2,3} , óþægindi í kviðarholi ³ , magaónot ³ , tíðar hægðir ³ , sjúkdómar í meltingarfærum ³ , skert snertiskyn í munni ³ , náladofi í munni ³ , vindgangur ³
Lifur og gall	<u>Tíðni ekki þekkt</u> : óeðlileg lifrarpróf ³
Húð og undirhúð	<u>Tíðni ekki þekkt</u> : Stevens-Johnson heilkenni/húðþekjudrepslos (sjá kafla 4.4), ofsakláði ³ , dröfnuörðuútbrot (maculo-papular rash) ³ , almennur kláði ³ , spenna í húð ³ , húðbólga ³ , hárlos ¹ , sáralík útbrot eða versnun á sóra ² , útbrot ¹ , roði ¹
Stoðkerfi og bandvefur	<u>Tíðni ekki þekkt</u> : vöðvaþrautir ¹ , vöðvakrampar ³ , liðverkir ³ , bakverkir ³ , verkir í útlimum ³

Nýru og þvagfæri	<u>Sjaldgæfar</u> : blóð í þvagi ¹ <u>Tíðni ekki þekkt</u> : nýrnaveir ³ , tíð þvaglát ³
Æxlunarfæri og brjóst	<u>Tíðni ekki þekkt</u> : rístruflanir ³ , kynlífsvandamál ² , minnkuð kynhvöt ²
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<u>Sjaldgæfar</u> : lasleiki ^{1,3} <u>Tíðni ekki þekkt</u> : brjóstverkur ¹ , verkir ³ , þreyta ¹ , þróttleysi ^{2,3} , þyngsli fyrir brjósti ³ , taugaveiklun ³ , skapstyggð ³ , bjúgur á útlimum ³ , lyfjaleifar ³
Rannsóknaniðurstöður	<u>Sjaldgæfar</u> : blóðkalíum hækkun ¹ , aukinn laktatdehýdrógenasi í blóði ¹

¹ aukaverkanir við notkun Azarga

² fleiri aukaverkanir við einlyfjameðferð tímólóls

³ fleiri aukaverkanir við einlyfjameðferð brínzólamiðs

Nánari lýsing á tilteknum aukaverkunum

Bragðskynstruflanir (biturt eða óvenjulegt bragð í munni eftir að lyfinu er dreypt í auga) var sú óstaðbundna aukaverkun sem oftast var skýrt frá í tengslum við notkun Azarga í klínískum rannsóknum. Að öllum líkindum orsakast þær af rennsli augndropanna niður í nefkok í gegnum táragöngin og eru vegna brínzólamiðs. Með því að halda fyrir táragöngin í innri augnkróknum eða loka auganu varlega eftir að lyfinu er dreypt í augað getur verið unnt að draga úr tíðni þessara áhrifa (sjá kafla 4.2).

Azarga inniheldur brínzólamið sem er karbóanhýdrasahemill af flokki súlfónamíða og frásogast út í blóðið. Áhrif á meltingarfæri, taugakerfi, blóðmynd, nýru og efnaskipti eru oftast tengd notkun karbóanhýdrasahemla til inntöku. Við staðbundna notkun geta sömu aukaverkanir komið fram og eftir karbóanhýdrasahemla til inntöku.

Tímólól frásogast í blóðrásina. Þetta kann að valda svipuðum aukaverkunum og sjást við notkun beta-blokka með altæka verkun. Meðal aukaverkana á listanum eru verkanir sem sjást hjá augnlyfjum sem eru beta-blokkar. Aðrar aukaverkanir sem hafa komið fram í tengslum við notkun á öðru hvoru virka efninu fyrir sig og geta hugsanlega komið fram við notkun Azarga eru tilgreindar í töflunni hér að ofan. Tíðni altækra aukaverkana eftir staðbundna gjöf í augu er lægri en eftir altæka lyfjagjöf. Til að draga úr frásogi, sjá kafla 4.2.

Börn

Ekki er mælt með notkun Azarga fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ef lyfið er tekið inn fyrir slysi, geta einkenni ofskömmtnunar vegna beta-blokkunar meðal annars verið hægsláttur, lágþrýstingur, hjartabilun og berkjukrampar.

Ef ofskömmtnun Azarga augndropa á sér stað, skal veita meðferð við einkennum sem og almenna stuðningsmeðferð. Truflun á saltbúskap, blóðsýring og hugsanlega áhrif á taugakerfi gætu átt sér stað vegna brínzólamiðs. Fylgjast skal með gildum salta í sermi (einkum kalíums) og sýrustigi (pH) blóðs. Tímólól er ekki auðfjarlæggt með himnuskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Augnlyf. Gláku og ljósopsprengjandi lyf (antiglaucoma og miotica),
ATC-flokkur: S01ED51

Verkunarháttur

Azarga inniheldur tvö virk efni: brínzólamið og tímólólmaleat. Bæði efnið lækka hækkaðan augnþrýsting fyrst og fremst með því að draga úr seytingu augnvökva, en með ólíkum verkunarhætti. Samanlögð verkun þessara tveggja virku efna leiðir til meiri lækkunar augnþrýstings, umfram það sem gerist þegar efnið eru notuð hvort fyrir sig.

Brínzólamið er öflugur hemill á karbóanhýdrasa II (CA-II) mannsins, sem er aðal ísóenzímið í auganu. Hemlun á karbóanhýdrasa í brárhrynum (ciliary processes) augans dregur úr seytingu augnvökva, sennilega með því að hægja á myndun tvíkarbónatjóna og þar af leiðandi minnkar flutningur á natríum og vökva.

Tímólól er ósértækur adrenvirkur blokki, sem hefur engin marktæk eigin adrenvirk, bein hjartavöðvabælandi eða himnustöðugleikaaukandi áhrif. Rannsóknir með spennuritun (tonography) og flúrskini hjá mönnum benda til þess að meginverkunin geti verið tengd minnkun á myndun augnvökva og lítilsháttar aukningu á útlæði augnvökvans.

Lyfhrif

Klínísk áhrif

Í tólf mánaða klínískri samanburðarrannsókn hjá sjúklingum með gleiðhornsgláku eða hækkaðan augnþrýsting, sem að mati rannsóknaraðila hefðu gagn af samsettri meðferð, með grunnigildi augnþrýstings að meðaltali 25 til 27 mmHg, voru augnþrýstingslækkandi áhrif Azarga, gefnu tvisvar á dag, að meðaltali 8 til 9 mmHg. Sýnt var fram á ekki síðri verkun til lækkunar á augnþrýstingi að meðaltali af Azarga í samanburði við dorzólamið 20 mg/ml + tímólól 5 mg/ml, á öllum tímapunktum í öllum heimsóknum.

Í sex mánaða klínískri samanburðarrannsókn hjá sjúklingum með gleiðhornsgláku eða hækkaðan augnþrýsting og grunnigildi augnþrýstings að meðaltali 25 til 27 mmHg, voru augnþrýstingslækkandi áhrif Azarga, gefnu tvisvar á sólarhring, að meðaltali 7 til 9 mmHg, og voru allt að 3 mmHg meiri en af brínzólamiði 10 mg/ml gefnu tvisvar á sólarhring og allt að 2 mmHg meiri en af tímólóli 5 mg/ml gefnu tvisvar á sólarhring. Augnþrýstingslækkunin var tölfræðilega marktækt meiri bæði í samanburði við brínzólamið og tímólól á öllum tímapunktum og í öllum heimsóknum í rannsókninni.

Í þremur klínískum samanburðarrannsóknnum voru óþægindi í augum eftir gjöf Azarga marktækt minni en við gjöf dorzólamiðs 20 mg/ml + tímólóls 5 mg/ml.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir gjöf í auga frásogast brínzólamið og tímólól gegnum glæru út í blóðrásina.

Í rannsókn á lyfjahvörfum eftir inntöku fengu heilbrigðir sjálfbóðaliðar brínzólamið (1 mg) til inntöku tvisvar sinnum á sólarhring í 2 vikur, til að stytta þann tíma sem þarf til að ná stöðugri þéttni, áður en gjöf Azarga var hafin. Eftir gjöf Azarga tvisvar á sólarhring í 13 vikur var meðalþéttni brínzólamiðs í rauðum blóðkornum $18,8 \pm 3,29$ míkrom, $18,1 \pm 2,68$ míkrom og $18,4 \pm 3,01$ míkrom eftir 4, 10 og 15 vikur, sem sýnir að þéttni brínzólamiðs hélst stöðug í rauðum blóðkornum.

Eftir gjöf Azarga voru meðalgildi C_{max} og AUC_{0-12t} tímólóls við jafnvægi í plasma 27% og 28% lægri (C_{max} : $0,824 \pm 0,453$ ng/ml og $AUC_{0-12klst}$: $4,71 \pm 4,29$ ng klst./ml) heldur en eftir gjöf tímólóls

5 mg/ml ($C_{\max}$: $1,13 \pm 0,494$ ng/ml og $AUC_{0-12\text{klst}}$: $6,58 \pm 3,18$ ng·klst./ml). Minni útsetning fyrir tímólóli eftir Azarga gjöf hefur ekki klínísku þýðingu. Eftir gjöf Azarga náðist $C_{\max}$ að meðaltali eftir $0,79 \pm 0,45$ klst.

Dreifing

Binding brínzólamiðs við plasmaprótein er miðlungsmikil (um 60%). Vegna mikillar sækni brínzólamiðs í CA-II, og í minna mæli CA-I, dreifist brínzólamið í miklum mæli í rauð blóðkorn. Virka umbrotsefnið N-desetýlbrínzólamið, safnast einnig upp í rauðum blóðkornum þar sem það binst aðallega við CA-I. Sækni brínzólamiðs og umbrotsefnis þess í rauð blóðkorn og CA í vefjum leiðir til lágrar plasmabéttni.

Gögn um dreifingu tímólóls í augnvef hjá kaninum sýna að hægt er að mæla tímólól í augnvökva í allt að 48 klst. eftir gjöf Azarga. Við jafnvægi er hægt er að greina tímólól í plasma í allt að 12 klukkustundir eftir gjöf Azarga.

Umbrot

Umbrotaferlarnir fyrir umbrot brínzólamiðs eru N-dealkýlering, O-dealkýlering og oxun á N-propýl hliðarkeðju þess. Aðalumbrotsefnið sem myndast í mönnum er N-desetýlbrínzólamið sem einnig binst CA-I þegar brínzólamið er til staðar og safnast upp í rauðum blóðkornum. *In vitro* rannsóknir sýna að umbrot brínzólamiðs fer að mestu fram fyrir tilstilli CYP3A4 en að minnsta kosti fjögur önnur ísóensím koma við sögu (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 og CYP2C9).

Umbrot tímólóls verða á tvennan hátt. Annars vegar myndast etanolamín hliðarkeðja á tíadíazol-hringnum og hins vegar myndast etanol hliðarkeðja á morfólínköfnunarefni og önnur svipuð hliðarkeðja með karbónýlhóp til hliðar við köfnunarefnið. Umbrot tímólóls fara aðallega fram fyrir tilstilli CYP2D6.

Brotthvarf

Brotthvarf brínzólamiðs verður fyrst og fremst við nýrnaútskilnað (um 60%). Um 20% af gefnum skammti hafa fundist í þvagi sem umbrotsefni. Brínzólamið og N-desetýlbrínzólamið eru þau efni sem mest finnast af í þvagi auk lítilsháttar magns (< 1%) af N-desmetoxýprópýl og O-desmetýl umbrotsefnum.

Brotthvarf tímólóls og umbrotsefna þess verður fyrst og fremst um nýru. Um 20% af tímólól-skammtinum skilst út í þvagi á óbreyttu formi og það sem eftir er skilst út í þvagi sem umbrotsefni. Helmingunartími ($t_{1/2}$) tímólóls í plasma er 4,8 klst. eftir gjöf Azarga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Brínzólamið

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn af brínzólamiði, á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir stakan skammt, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og rannsókna á ertingu á yfirborði auga.

Í rannsóknum á eiturverkunum á fósturþroska sem gerðar voru á kaninum, sem fengu skammta allt að 6 mg/kg/sólarhring af brínzólamiði (214 faldur ráðlagður klínískur dagskammtur sem er 28 mikrógrömm/kg/sólarhring), komu engin áhrif fram á fósturþroska þrátt fyrir marktækar eiturverkanir á móðurina. Í svipuðum rannsóknum sem gerðar voru á rottum dró nokkuð úr beinmyndun höfuðbeina og bringubeins fósturs þegar móðurinni hafði verið gefið brínzólamið, 18 mg/kg/sólarhring (642 faldur ráðlagður klínískur dagskammtur), en þetta kom ekki fram þegar gefin voru 6 mg/kg/sólarhring. Þessi áhrif sáust þegar notaðir voru skammtar sem valda efnaskiptablóðsýringu ásamt minnkaðri þyngdaraukningu kvendýranna og minni fósturþyngd. Skammtaháð minnkun á fósturþyngd sást hjá ungum þeirra mæðra sem höfðu fengið brínzólamið til

inntöku allt frá lítills háttar minnkun (um 5-6%) þegar 2 mg/kg/sólarhring voru gefin upp í nærri því 14% þegar 18 mg/kg/sólarhring voru gefin. Við mjólkurgjöf voru mörk aukaverkana í afkvæmunum við 5 mg/kg/sólarhring.

Tímólól

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn af tímólóli, á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir stakan skammt, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum og rannsókna á ertingu á yfirborði auga. Rannsóknir á eiturverkunum tímólóls á æxlun leiddu í ljós seinkun á beinmyndun rottufóstra en engar aukaverkanir komu fram á þroska unganna eftir fæðingu (af 50 mg/kg/sólarhring eða 3.500 földum klínískum dagskammti sem er 14 míkrógrömm/kg/sólarhring) eða aukin fösturvörð (foetal resorption) hjá kaninum (af 90 mg/kg/sólarhring eða 6.400 földum klínískum dagskammti).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Benzalkónklóríð
Mannitól (E421)
Karbópól 974P
Týloxapól
Tvínatríumedetat
Natríumklóríð
Saltsýra og/eða natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

2 ár.

4 vikur eftir að glasið er fyrst opnað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

5 ml sívöl ógegnsæ glös úr lágbéttnipólýetýleni með skammtatappa og með hvítu pólýprópýlen skrúfloki sem innihalda 5 ml af dreifu.

Öskjur sem innihalda 1 eða 3 glös. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/482/001-002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. nóvember 2008.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26. ágúst 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

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

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem ábyrgur er fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR EITT GLAS 5 ml + ASKJA fyrir 3 x 5 ml GLÖS****1. HEITI LYFS**

Azarga 10 mg/ml + 5 mg/ml augndropar, dreifa
brínzólamið/tímólól

2. VIRK(T) EFNI

1 ml af dreifu inniheldur 10 mg af brínzólamiði og 5 mg af tímólóli (sem tímólólmaleat)

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur: Benzalkónklóríð, mannítól (E421), karbópól 974P, týloxapól, tvínatríumedetat, natríumklóríð, saltsýra og/eða natríumhýdroxíð (til að stilla pH), hreinsað vatn

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Augndropar, dreifa

1 x 5 ml

3 x 5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hristið vel fyrir notkun
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í augu

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP
Fleygið 4 vikum eftir að glasið er fyrst opnað.
Opnað:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/482/001	1 x 5 ml
EU/1/08/482/002	3 x 5 ml

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

azarga

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á GLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Azarga 10 mg/ml + 5 mg/ml augndropar
brínzólamið/tímólól
Til notkunar í augu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Fleygið 4 vikum eftir að glasið er fyrst opnað.
Opnað:

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Azarga 10 mg/ml + 5 mg/ml augndropar, dreifa
brínzólamið/tímólól

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafraðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Azarga og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Azarga
3. Hvernig nota á Azarga
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Azarga
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Azarga og við hverju það er notað

Azarga inniheldur tvö virk efni, brínzólamið og tímólól, sem vinna saman að því að lækka þrýsting í auganu.

Azarga er notað til meðferðar á háum þrýstingi innan í augunum, sem einnig kallast gláka eða hækkaður augnþrýstingur, hjá fullorðnum sjúklingum sem eru eldri en 18 ára, þegar ekki er hægt að ná fullnægjandi stjórn á háþrýstingnum með einu lyfi.

2. Áður en byrjað er að nota Azarga

Ekki má nota Azarga

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir brínzólamiði, lyfjum sem kallast súlfónamíð (þar með talið lyf sem notuð eru til meðhöndlunar á sykursýki og sýkingum og einnig þvagræsilyf (bjúgtöflur)), tímólóli, beta-blokkum (lyf sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting og meðhöndla hjartasjúkdóma) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með eða hefur verið með öndunarferasjúkdóm svo sem astma, alvarlega, langvarandi og teppandi berkjubólgu (verulegt lungnavandamál sem getur valdið hvæsandi öndun, öndunarerfiðleikum og/eða langvinnum hósta) eða önnur einkenni frá öndunarferum.
- Ef þú ert með alvarlegt frjónæmi.
- Ef þú ert með hægán hjartslátt, hjartabilun eða hjartsláttartruflanir (óreglulegan hjartslátt).
- Ef þú ert með of mikla sýringu í blóðinu (ástand sem nefndist klóríðblóðsýring).
- Ef þú ert með verulegan nýrnasjúkdóm.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Azarga má eingöngu nota til þess að dreypa í auga/augu.

Ef upp koma merki um alvarlegar aukaverkanir eða ofnæmi skal hætta notkun lyfsins og hafa samband við lækni.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Azarga er notað ef þú ert með eða hefur verið með:

- kransæðasjúkdóm (einkennin geta meðal annars verið þyngsli eða verkur fyrir brjósti, andnað eða köfnunartilfinning), hjartabilun, lágþrýsting, hjartsláttartruflanir eins og t.d. hægán hjartslátt
- öndunarerfiðleika, astma eða langvinnan lungnateppusjúkdóm
- sjúkdóm sem veldur lélegu blóðflæði (eins og t.d. Raynauds sjúkdóm eða Raynauds heilkenni)
- sykursýki, þar sem tímólól getur dulið einkenni um lágan blóðsykur
- ofvirkkan skjaldkirtil, þar sem tímólól getur dulið einkenni skjaldkirtilssjúkdóms
- þröttleysi í vöðvum (vöðvaslensfár)
- láttu læknum vita að þú sért að nota Azarga áður en þú þarft að fara í aðgerð þar sem tímólól getur breytt áhrifum ýmissa lyfja sem notuð eru við svæfingu
- ef þú ert með sögu um atópískt ofnæmi (tilhneiging til þess að fá ofnæmisviðbrögð) og alvarleg ofnæmisviðbrögð, getur verið að þú sért líklegri til þess að fá ofnæmisviðbrögð meðan þú notar Azarga og vera má að meðferð með adrenalíni verði ekki eins virk og hún væri annars til meðhöndlunar á ofnæmisviðbrögðum. Láttu læknum eða hjúkrunarfræðinginn vita að þú notar Azarga áður en þú færð önnur lyf
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með augnþurrk eða sjúkdóm í glæru.
- ef þú ert með nýrnasjúkdóm.
- ef þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir að hafa notað Azarga eða önnur skyld lyf.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Azarga:

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum, þar með talið Stevens-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslosi, í tengslum við meðferð með brínzólamiði. Hættu að nota Azarga og leitaðu læknaðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju af einkennum sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum og lýst er í kafla 4.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Azarga handa börnum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Azarga

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Azarga getur haft áhrif á önnur lyf sem þú notar eða önnur lyf geta haft áhrif á Azarga, þar á meðal aðrir augndropar til meðferðar á gláku. Segðu læknum frá því ef þú notar eða ætlar að nota lyf til að lækka blóðþrýsting eins og t.d. kólinvirk lyf eða guanetidín eða önnur hjartalýf þar með talið quinidín (notað við hjartasjúkdómum og nokkrum tegundum malaríu), amiodaron eða önnur lyf sem notuð eru við hjartsláttartruflunum og glýkósíða sem notaðir eru til að meðhöndla hjartabilun. Segðu læknum einnig frá því er þú notar eða ætlar að nota lyf til meðferðar á sykursýki eða magasári, sveppa-, veiru- eða sýklalyf eða þunglyndislyf eins og t.d. flúoxetín og paroxetín.

Leitaðu ráða hjá læknum ef þú notar aðra karbóanhýdrasahemla (acetozolamíð eða dorzolamíð).

Af og til hefur verið greint frá stækkun sjáldurs þegar Azarga er tekið samhliða adrenalíni.

Meðganga og brjóstgjöf

Þú átt ekki að nota Azarga ef þú ert barnshafandi eða gætir orðið barnshafandi nema lækinnir telji það nauðsynlegt. Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú notar Azarga.

Ekki nota Azarga ef þú ert með barn á brjósti, tímólól getur skilist út í mjólkina. Leitaðu ráða hjá lækni áður en lyf eru notuð meðan þú ert með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Hvorki skal aka bíl né nota vélar fyrr en sjónin er aftur orðin skýr. Verið getur að þér finnist sjónin vera þökukennnd um tíma rétt eftir að Azarga hefur verið notað.

Annað virku efnanna getur dregið úr hæfni aldraðra sjúklinga til verka sem krefjast árvekni og/eða líkamlegrar samhæfingar. Farðu varlega við akstur og notkun véla ef þú finnur fyrir þessum áhrifum.

Azarga inniheldur benzalkónklóríð

Lyfið inniheldur 3,34 µg af benzalkónklóríði í hverjum dropa (= 1 skammtur) sem jafngildir 0,01% eða 0,1 mg/ml.

Azarga inniheldur rotvarnarefni (benzalkónklóríð) sem getur sogast inn í mjúkar augnlinsur og breytt lit þeirra. Fjarlægja skal augnlinsurnar fyrir notkun lyfsins og setja þær aftur í 15 mínútum eftir lyfjagjöf. Benzalkónklóríð getur einnig valdið ertingu í auga, sérstaklega hjá þeim sem eru með augnþurrk eða sjúkdóm í hornhimnunni (í glæra laginu yst á auganu). Þeir sem finna fyrir óeðlilegri tilfinningu í auga, stingjum eða verk í auga eftir notkun lyfsins skulu ræða við lækinn.

3. Hvernig nota á Azarga

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ef verið er að skipta úr öðrum augndropum sem notaðir eru til að meðhöndla gláku yfir í Azarga, skal hætta að nota hitt lyfið og byrja að nota Azarga daginn eftir. Ef ekki er ljóst hvernig á að nota lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Til að koma í veg fyrir að augndroparnir og stúturinn á glasinu mengist skal varast alla snertingu við stútinn, þar með talið skal gæta þess að stúturinn komist ekki í snertingu við augnlokin, svæðið umhverfis þau eða annað yfirborð. Hafið glasið vandlega lokað þegar það er ekki í notkun.

Eftirfarandi aðferð er gagnleg til þess að takmarka það magn lyfs sem berst út í blóðrásina eftir notkun dropanna:

- Haldið augnlokinu lokaðu og á sama tíma skal þrýsta létt á horn augans við nefið í að minnsta kosti 2 mínútur.

Ráðlagður skammtur er

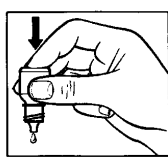
Einn dropi í auga eða augu tvisvar sinnum á sólarhring.

Aðeins skal nota Azarga í bæði augun ef lækinn hefur mælt fyrir um það. Notaðu lyfið eins lengi og lækinn hefur sagt fyrir um.

Notkunarleiðbeiningar



1



2



3

- Taktu til Azarga augndropaglasið og spegil.
- Þvoðu þér um hendurnar.
- Hristu glasið vel fyrir notkun. Skrúfaðu tappann af glasinu. Fjarlægðu kragann fyrir notkun, ef hann er laus eftir að lokið hefur verið fjarlægt.
- Hvolfdú glasinu og haltu á því á milli þumalfingurs og hinna fingranna.
- Hallaðu höfðinu aftur. Dragðu augnlokið niður með hreinum fingri þar til „vasi“ myndast á milli augnloksins og augans. Dropanum á að dreypa í „vasann“ (mynd 1).
- Færðu dropasprotann á glasinu að auganu. Notaðu spegil ef þér finnst það betra.
- Snertu hvorki augað, augnlokið, svæðið í kringum augað né annað yfirborð með dropasprotanum. Það gæti mengað dropana.
- Þrýstu varlega á botninn á glasinu til að losa einn dropa af Azarga í einu.

- Ekki á að kreista glasið. Það er hannað þannig að það eina sem þarf að gera er að þrýsta varlega á botn þess (mynd 2).
- Eftir notkun Azarga skaltu þrýsta með fingri á augnkrókinn við nefið í 2 mínútur (mynd 3). Þetta varnar því að Azarga berist út í líkamann.
- Ef þú átt að nota dropana í bæði augun endurtekurðu þetta fyrir hitt augað.
- Skrúfaðu lokið þétt á glasið strax eftir notkun.
- Ljúktu við hvert glas áður en þú opnar það næsta.

Ef dropinn lendir ekki í auganu, skaltu reyna aftur.

Ef notaðir eru aðrir augndropar eða augnsmyrsl skal láta líða að minnsta kosti 5 mínútur á milli þess sem hvert lyf er notað. Augnsmyrsl skal nota síðust.

Ef notaður er stærri skammtur af Azarga en mælt er fyrir um skal skola þá alveg úr með volgu vatni. Ekki skal setja meira af dropunum í augun fyrr en kominn er tími fyrir næsta venjulega skammt.

Þú gætir fundið fyrir hægari hjartslætti, blóðþrýstingslækkun, öndunarerfiðleikum og áhrifum frá taugakerfi.

Ef gleymist að nota Azarga skal halda áfram þegar kemur að næsta skammti, eins og venjulega. Ekki skal nota tvöfaldan skammt til að bæta upp þann skammt sem gleymdist. Ekki skal nota meira en einn dropa í sjúkt auga (augu) tvisvar á sólarhring.

Ef hætt er að nota Azarga án þess að tala við lækinn næst ekki stjórn á augnþrýstingnum, en það getur leitt til blindu.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hættu að nota Azarga og leitaðu lækni aðstoðar tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju af eftirtöldum einkennum:

- verulegur roði eða kláði í auga, rauðleitir ekki upphleyptir flekkir á bóknum sem líkjast skotskífu eða eru hringlaga oft með blöðru í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum. Þessi alvarlegu útbrot geta komið í kjölfar hita og flensulíkra einkenna (Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos).

Þú getur oftast haldið áfram að nota dropana, nema aukaverkanirnar séu alvarlegar. Ef þú hefur áhyggjur skaltu tala við lækni eða lyfjafræðing. Ekki hætta að nota Azarga án þess að tala við lækinn fyrst.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- **Augu:** Bólga á yfirborði augans, þokusýn, einkenni augnertingar (t.d. sviði, stingur, kláði, táramyndun, roði), augnverkur.
- **Almennar aukaverkanir:** Hægari hjartsláttur, bragðtruflanir.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- **Augu:** Fleiður á glæru (skemmd á fremsta lagi augnknattarins), bólga á yfirborði augans sem veldur skemmdum á yfirborðinu, bólga innan í auga, litabreyting á glæru, óeðlileg tilfinning í augum, útferð úr auga, augnþurrkur, augnþreyta, kláði í auga, roði í auga, roði á augnloki.
- **Almennar aukaverkanir:** Fækkun hvítra blóðkorna, lækkaður blóðþrýstingur, hósti, blóð í þvagi, kraftleysi.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- **Augu:** Sjúkdómar í glæru, ljósnæmi, aukin táramyndun, hrúður á augnlöki
- **Almennar aukaverkanir:** Erfiðleikar við svefn (svefnleysi), verkur í hálsi, nefrennsli

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- **Augu:** Ofnæmi í augum, sjóntruflanir, skemmdir á sjóntaug, hækkaður augnþrýstingur, útfellingar á yfirborði augans, minnkuð tilfinning í auga, bólga eða sýking í tárú (augnhvítu), óeðlileg sjón, tvísýni eða sjónskerðing, aukin litun í auga, vöxtur á yfirborði augans, þroti í auga, ljósnæmi, skertur vöxtur eða fækkun augnhára, sígin efri augnlok (veldur því að augað helst hálflokað), bólga í augnlokum og kirtlum í augnlokum, bólga í glæru og los á æðalaginu undir sjónhimnunnunni eftir síuaðgerð sem getur valdið sjóntruflunum, minnkað glærunæmi.
- **Almennar aukaverkanir:** Rauðleitur ekki upphleyptir flekkir á bóknum sem líkjast skotskífum eða eru hringlaga oft með blöðru í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og í augum sem geta komið í kjölfar hita og flensulíkra einkenna. Þessi alvarlegu útbrot geta hugsanlega verið lífshættuleg (Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos).
- **Hjarta og blóðrás:** Breytingar á takti og tíðni hjartsláttar, hægsláttur, hjartsláttarónót, tegund hjartsláttaróreglu, óeðlileg hröðun hjartsláttar, brjóstverkur, minnkuð hjartastarfsemi, hjartaáfall, háþrýstingur, minnkað blóðflæði til heila, heillaslag, bjúgur (vökvasöfnun), hjartabilun (hjartasjúkdómur sem leiðir til andnaðar og þrota í fótum og fótleggjum vegna vökvasöfnunar), þroti í útlimum, lágþrýstingur, mislitun á fingrum, táf og stundum á öðrum svæðum líkamans (Raynauds einkenni), handa- og fótakuldi.
- **Öndunarfæri:** Samdráttur í öndunarvegi (sérstaklega hjá sjúklingum sem eru með lungnasjúkdóm), mæði eða öndunarerfiðleikar, kvefseinkenni, andþyngsli, sýking í ennis- og kinnholum, hnerri, stíflað nef, nefþurrkur, blóðnasir, astma, erting í hálsi.
- **Taugakerfi og almennar aukaverkanir:** Ofskynjanir, þunglyndi, martraðir, minnisskerðing, höfuðverkur, taugaveiklun, skapstyggið, þreyta, skjálfti, óvenjuleg liðan, yfirlið, sundl, syfja, almennt eða verulegt þróttleysi, óeðlileg skynjun eins og náladofi.
- **Meltingarfæri:** Ógleði, uppköst, niðurgangur, uppþemba eða óþægindi í kvið, bólga í koki, munnþurrkur eða óvenjuleg tilfinning í munni, meltingartregða, magaverkir.
- **Blóð:** Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa, aukning klóríðs í blóði eða fækkun rauðra blóðkorna koma fram í blóðsýnum.
- **Ofnæmi:** Aukin ofnæmiseinkenni, útbreidd ofnæmisviðbrögð þar með talið þroti undir húð sem getur komið fram á svæðum eins og í andliti og útlimum og getur tept öndunarveginn sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, ofsakláði, staðbundin og útbreidd útbrot, kláðatilfinning, veruleg og skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð.
- **Eyru:** Suð í eyrum, svimi (tilfinning um að allt snúist í hringi) eða sundl.
- **Húð:** Útbrot, húðroði eða bólga, óvenjuleg eða minnkuð tilfinning í húð, hárlos, útbrot sem eru hvít og silfrud (soralík útbrot) eða versnun sóra.
- **Stoðkerfi og stoðvefur:** Útbreiddir bak-, lið- eða vöðvaverkir sem ekki eru vegna æfinga, vöðvakrampar, verkir í útlimum, vöðvamáttleysi, þreyta, aukin einkenni vöðvaslenfárs (vöðvasjúkdómur).
- **Nýru:** Verkir frá nýrum t.d. verkir í mjóhrygg, tíð þvaglát.
- **Æxlunarferfi:** Kynlífsvandamál, minnkuð kynhvöt, getuleysi hjá karlmönnum.
- **Efnaskipti:** Lág gildi blóðsykurs.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Azarga

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á glasinu og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Fleygja á glasinu 4 vikum eftir að það er fyrst opnað, til að koma í veg fyrir sýkingar, og taka skal nýtt glas í notkun. Skráið dagsetninguna þegar glasið er opnað á auða svæðið á merkimiðanum á hvert glas og öskju.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Azarga inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru brínzólamið og tímólól. Hver ml af dreifu inniheldur 10 mg af brínzólamiði og 5 mg af tímólóli (sem maleat).
- Önnur innihaldsefni eru: Benzalkónklóríð (sjá kafla 2 „Azarga inniheldur benzalkónklóríð“), karbópól 974P, tvínatriumedetat, mannítól (E421), hreinsað vatn, natríumklóríð, týloxapól, saltsýra og/eða natríumhýdroxíð. Örlitlu magni af saltsýru og/eða natríumhýdroxíði er bætt við til að halda sýrustigi (pH gildi).

Lýsing á útliti Azarga og pakkningastærðir

Azarga er vökvi (hvít eða beinhvít, einsleit dreifa) sem fæst í pakkningum sem innihalda eitt 5 ml plastglas með skrúftappa og pakkningum sem innihalda þrjú 5 ml plastglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

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

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Cranach Pharma GmbH
Tel: +49 40 3803837-10

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

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

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>