

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml acu pilieni, suspensija

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml suspensijas satur 10 mg brinzolamīda (*brinzolamidum*) un 2 mg brimonidīna tartrāta (*brimonidini tartras*), kas atbilst 1,3 mg brimonidīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrs suspensijas mililitrs satur 0,03 mg benzalkonija hlorīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, suspensija (acu pilieni).

Balta līdz gandrīz balta viendabīga suspensija, pH 6,5 (aptuveni).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Paaugstināta intraokulārā spiediena (IOS) pazemināšanai pieaugušiem pacientiem ar atvērta kakta glaukomu vai okulāru hipertensiju, kuriem monoterapija nesniedz pietiekamu IOS pazeminošo efektu. (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Lietošana pieaugušajiem, tajā skaitā gados vecākiem cilvēkiem

Ieteicamā deva ir viens SIMBRINZA pilienš slimajā(-s) acī(-s) divas reizes dienā.

Izlaista deva

Ja tiek izlaista deva, ārstēšana jāturpina ar nākamo devu, kā plānots.

Aknu un/vai nieru darbības traucējumi

SIMBRINZA nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, un tādēļ, lietojot šajā populācijā, ieteicama piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

SIMBRINZA nav pētīts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CR_{KL} < 30$ ml/min) vai pacientiem ar hiperhlorēmisku acidozi. Tā kā SIMBRINZA sastāvdaļa brinzolamīds un tā metabolīti galvenokārt tiek izvadīti caur nierēm, SIMBRINZA lietošana šiem pacientiem ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

SIMBRINZA drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz 17 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Drošuma apsvērumu dēļ SIMBRINZA ir kontrindicēta jaundzimušajiem un zīdaiņiem vecumā līdz 2 gadiem paaugstināta IOS pazemināšanai ar atvērta kakta glaukomu vai okulāru hipertensiju, kuriem monoterapija nesniedz pietiekamu IOS pazeminošo efektu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Okulārai lietošanai.

Pacienti jāinformē, ka pudelīte pirms lietošanas ir pamatīgi jāsakrata.

Aizspiežot asaru izvadkanālu un aizverot plakstiņus uz 2 minūtēm, sistēmiskā absorbcija tiek samazināta. Tas var radīt sistēmisku blakusparādību samazināšanos un lokālās aktivitātes palielināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lai novērstu pudelītes pilinātāja galiņa un šķiduma inficēšanos, ar pudelītes pilinātāja galiņu nedrīkst aizskart plakstiņus, apvidu ap aci vai citas virsmas. Norādiet pacientiem, ka pudelīte jātur cieši aizvērta, kad tā netiek lietota.

SIMBRINZA var tikt lietota vienlaicīgi ar citām lokāli lietojamām oftalmoloģiskām zālēm, kas pazemina intraokulāro spiedienu. Ja tiek lietotas vairākas lokāli lietojamas oftalmoloģiskas zāles, tad starp to lietošanu ir jāievēro vismaz 5 minūšu intervāls.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo(-ajām) vielu(-ām) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret sulfonamīdiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti, kuri saņem ārstēšanu ar monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacienti, kuri lieto antidepresantus, kas ietekmē noradrenerģisko pārvadi (piemēram, tricikliskos antidepresantus un mianserīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti ar hiperhlorēmisku acidozi.

Jaundzimušie un zīdaiņi līdz 2 gadu vecumam (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāles nedrīkst injicēt. Pacienti jāinformē, ka SIMBRINZA nedrīkst norīt.

Okulāra iedarbība

SIMBRINZA lietošana nav pētīta pacientiem ar šaura kakta glaukomu, un tās lietošana šādiem pacientiem nav ieteicama.

Iespējamā brinzolamīda ietekme uz radzenes endotēlija funkciju nav pētīta pacientiem ar radzenes bojājumiem (īpaši pacientiem ar zemu endotēlija šūnu skaitu). Jo īpaši, pacienti, kuri valkā kontaktlēcas, nav pētīti, un tiek ieteikts rūpīgi novērt tos pacientus, kuri lieto brinzolamīdu, jo karboanhidrāzes inhibitori var ietekmēt radzenes hidratāciju, un kontaktlēcu lietošana var palielināt risku radzenei (papildus norādījumus par kontaktlēcu valkāšanu skatīt zemāk "Benzalkonija hlorīds"). Ieteicama pacientu ar radzenes bojājumiem rūpīga novērošana, piemēram, pacientu ar cukura diabētu vai radzenes distrofiju.

Brimonidīna tartrāts var izraisīt okulāras alerģiskas reakcijas. Ja tiek novērotas alerģiskas reakcijas, ārstēšana jāpārtrauc. Saistībā ar brimonidīna tartrātu ziņots par aizkavētām acu paaugstinātas jutības reakcijām, dažas bija saistītas ar paaugstinātu IOS.

Iespējamā ietekme pēc ārstēšanas ar SIMBRINZA pārtraukšanas nav pētīta. Kaut arī SIMBRINZA IOS pazeminošās iedarbības ilgums nav pētīts, sagaidāms, ka brinzolamīda IOS pazeminošā iedarbība ilgs 5-7 dienas. Brimonidīna IOS pazeminošā iedarbība varētu būt ilgāka.

Sistēmiskā iedarbība

SIMBRINZA satur brinzolamīdu, kas ir karboanhidrāzes sulfonamīda inhibitors, un, lai gan lietots lokāli, tas uzsūcas sistēmiski. Tāda paša veida zāļu blakusparādības, kādas saistītas ar sulfonamīdiem, var rasties pēc lokālas lietošanas, tostarp Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS) un toksiskā epidermas nekrolīze (TEN). Izrakstot zāles, pacienti jābrīdina par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro, vai nerodas ādas reakcijas. Ja rodas nopietna reakcija vai paaugstinātas jutības pazīmes, nekavējoties jāpārtrauc lietot SIMBRINZA.

Sirdsdarbības traucējumi

Pēc SIMBRINZA lietošanas dažiem pacientiem novēroja nelielu asinsspiediena pazemināšanos. Lietojot tādas zāles kā, piemēram, antihipertensīvos līdzekļus un/vai sirds glikozīdus vienlaicīgi ar SIMBRINZA vai pacientiem ar smagu vai nestabilu un nekontrolētu sirds un asinsvadu slimību, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

SIMBRINZA jālieto piesardzīgi pacientiem ar depresiju, cerebrālu vai koronāru nepietiekamību, Reino fenomenu, ortostatisku hipotensiju vai *Thromboangitis obliterans*.

Skābju/bāzu līdzsvara traucējumi

Lietojot perorālus karboanhidrāzes inhibitorus, ir ziņots par skābju un bāzu līdzsvara traucējumiem. SIMBRINZA satur brinzolamīdu, kas ir karboanhidrāzes inhibitors, un, lai gan lietots lokāli, tas uzsūcas sistēmiski. Tāda paša veida blakusparādības, kādas saistītas ar perorāli lietojamiem karboanhidrāzes inhibitoriem (piemēram, skābju un bāzu līdzsvara traucējumi), var rasties pēc lokālas lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Metaboliskās acidozes iespējamā riska dēļ pacientiem ar nieru darbības traucējumu risku SIMBRINZA jālieto piesardzīgi. SIMBRINZA lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

SIMBRINZA nav pētīta pacientiem ar aknu darbības traucējumiem; ārstējot šādus pacientus, jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Spēja koncentrēties

Perorālie karboanhidrāzes inhibitori gados vecākiem pacientiem var pavājināt spēju veikt uzdevumus, kuriem nepieciešama spēja koncentrēties un/vai fiziska koordinācija. SIMBRINZA tiek absorbēts sistēmiski, un tāpēc saistībā ar lokālo lietošanu var notikt iepriekš minētais (skatīt 4.7. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

SIMBRINZA drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz 17 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Jaundzimušajiem un zīdaiņiem, kuri saņēma brimonidīna acu pilienus kā daļu no medicīniskās terapijas iedzimtas glaukomas ārstēšanai, ir ziņots par brimonidīna pārdozēšanas simptomiem (tajā skaitā, sāpīgas acis, hipotensija, hipotonija, bradikardija, hipotermija, cianoze un apnoja). Tādēļ SIMBRINZA lietošana ir kontrindicēta bērniem vecumā līdz 2 gadiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ar centrālo nervu sistēmu saistītu nevēlamu blakusparādību iespējamības dēļ bērnu no 2 gadu vecuma (īpaši vecumā no 2 līdz 7 gadiem un/vai ar ķermeņa masu < 20 kg) ārstēšana nav ieteicama (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Benzalkonija hlorīds

SIMBRINZA satur benzalkonija hlorīdu, kas var izraisīt acu kairinājumu, un ir zināms, ka tas var mainīt mīksto kontaktlēcu krāsu. Jāizvairās no saskares ar mīkstajām kontaktlēcām. Pacienti ir jānorāda, ka pirms SIMBRINZA lietošanas jāizņem kontaktlēcas un pēc iepilināšanas jānogaida vismaz 15 minūtes, pirms tās ievietot atpakaļ.

Ziņots, ka benzalkonija hlorīds var izraisīt acu kairinājumu, sausās acs simptomus un var ietekmēt asaru slāni un radzenes virsmu. Jālieto piesardzīgi pacientiem ar sausās acs sindromu un pacientiem, kuru radzene var būt bojāta. Ilgstoši lietojot, pacienti jānovēro.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Speciāli zāļu mijiedarbības pētījumi ar SIMBRINZA nav veikti.

SIMBRINZA ir kontrindicēta pacientiem, kuri lieto monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitorus vai antidepresantus, kas ietekmē noradrenerģisko transmisiju (piem., tricikliskos antidepresantus vai mianserīnu) (skatīt 4.3. apakšpunktu). Tricikliskie antidepresanti varētu mazināt acu hipotensīvo atbildes reakciju uz SIMBRINZA.

Piesardzība ir ieteicama, ņemot vērā darbības summēšanās vai pastiprināšanās iespēju, lietojot ar CNS nomācošiem līdzekļiem (piemēram, alkohols, barbiturāti, opiāti, sedatīvie līdzekļi vai anestēzijas līdzekļi).

Nav pieejami dati par cirkulējošo kateholamīnu līmeni pēc SIMBRINZA lietošanas. Tomēr pacientiem, kuri lieto zāles, kas var ietekmēt cirkulējošo amīnu metabolismu un saistīšanos (piem., hlorpromazīns, metilfenidāts, rezerpīns, serotonīna-norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitori), ieteicams ievērot piesardzību.

Alfa adrenerģiskie agonisti (piemēram, brimonidīna tartrāts) kā zāļu grupa var pazemināt pulsu un asinsspiedienu. Dažiem pacientiem pēc SIMBRINZA lietošanas tika novērota neliela asinsspiediena pazemināšanās. Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot SIMBRINZA vienlaicīgi ar antihipertensīviem līdzekļiem un/vai sirds glikozīdiem.

Ieteicams ievērot piesardzību, ja tiek uzsākta vienlaicīga terapija (vai mainīta deva) ar sistēmiskām zālēm (neatkarīgi no zāļu formas), kas varētu mijiedarboties ar alfa adrenerģiskajiem agonistiem vai traucēt to darbību, piem., adrenoreceptoru agonistiem vai antagonistiem (piem., izoprenalīns, prazosīns).

Brinzolamīds ir karboanhidrāzes inhibitors un, lai gan ievadīts lokāli, tas tiek absorbēts sistēmiski. Saistībā ar perorāliem karboanhidrāzes inhibitoriem ir ziņots par skābju-bāzu līdzsvara traucējumiem. Jāņem vērā potenciālas mijiedarbības iespēja pacientiem, kuri saņem SIMBRINZA.

Iespējama aditīva iedarbība uz karboanhidrāzes inhibīcijas sistēmisko iedarbību pacientiem, kuri saņem perorālus karboanhidrāzes inhibitorus un lokāli lietojamu brinzolamīdu. Vienlaicīga SIMBRINZA un perorālu karboanhidrāzes inhibitoru lietošana nav ieteicama.

Citohroma P-450 izozīmi, kas atbildīgi par brinzolamīda metabolismu, ietver CYP3A4 (galvenais), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 un CYP2C9. Paredzams, ka tādi CYP3A4 inhibitori, piemēram, ketokonazols, itraconazols, klotrimazols, ritonavīrs un troleandomicīns inhibēs brinzolamīda metabolismu ar CYP3A4. Jāievēro piesardzība, ja CYP3A4 inhibitori tiek ievadīti vienlaicīgi. Tomēr maz ticama ir brinzolamīda uzkrāšanās, jo eliminācija caur nierēm ir galvenais veids. Brinzolamīds nav citohroma P-450 izozīmu inhibitors.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par SIMBRINZA lietošanu grūtniecēm, vai tie ir ierobežotā apjomā. Brinzolamīds pēc sistēmiskas lietošanas (lietošanas iekšķīgi) nebija teratogēns žurkām un trušiem. Pētījumi dzīvniekiem ar perorāli lietotu brimonidīnu neuzrāda tiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti. Pētījumos ar dzīvniekiem brimonidīns šķērsoja placentu un ierobežotā daudzumā nonāca augļa asinsritē (skatīt 5.3. apakšpunktu). SIMBRINZA lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras nelieto kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai lokāli lietota SIMBRINZA nokļūst mātes pienā cilvēkiem. Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati par dzīvniekiem ir uzrādījuši, ka pēc iekšķīgas lietošanas minimāls daudzums brinzolamīda nokļūst mātes pienā. Iekšķīgi lietots brimonidīns nokļūst mātes pienā cilvēkiem. Sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, nevajadzētu lietot SIMBRINZA.

Fertilitāte

Neklīniskie dati neuzrāda jebkādu brinzolamīda vai brimonidīna ietekmi uz fertilitāti. Nav pieejami dati par lokāli okulāri lietotas SIMBRINZA ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

SIMBRINZA mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

SIMBRINZA var izraisīt reiboni, ģīboni un/vai miegainību, kas var traucēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Pārejoša neskaidra redze vai citi redzes traucējumi var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja pēc iepilināšanas rodas neskaidra redze, pacientam pirms transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas jānogaida, līdz redze noskaidrojas.

Iekšķīgi lietojami karboanhidrāzes inhibitori gados vecākiem pacientiem var pavājināt spēju veikt uzdevumus, kuriem nepieciešama spēja koncentrēties un/vai fiziska koordinācija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos ar SIMBRINZA, lietotu divas reizes dienā, visbiežākās blakusparādības bija okulāra hiperēmija un okulāras alerģijas tipa reakcijas, kas radās aptuveni 6-7% pacientu, un disgeizija (rūgta vai neprasta garša mutē pēc iepilināšanas), kas radās aptuveni 3% pacientu.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tālāk uzskaitītās blakusparādības ziņotas klīnisko pētījumu ar SIMBRINZA, lietotu divas reizes dienā, kā arī atsevišķu komponentu – brinzolamīda un brimonidīna klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā. Tās ir klasificētas saskaņā ar šādu principu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmas klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Retāk: nazofaringīts ² , faringīts ² , sinusīts ² Nav zināmi: rinīts ²
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk: samazināts sarkano asinsķermenīšu skaits ² , paaugstināts hlorīdu līmenis asinīs ²
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk: hipersensitivitāte ³
Psihiskie traucējumi	Retāk: apātija ² , depresija ^{2,3} , nomākts garastāvoklis ² , bezmiegs ¹ , pazemināts libido ² , nakts murgi ² , nervozitāte ²
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži: miegainība ¹ , reibonis ³ , disgeizija ¹ Retāk: galvassāpes ¹ , motorā disfunkcija ² , amnēzija ² , atmiņas traucējumi ² , parestēzija ² Ļoti reti: ģībēnis ³ Nav zināmi: tremors ² , hipoestēzija ² , ageizija ²
Acu bojājumi	Bieži: acs alerģija ¹ , keratīts ¹ , sāpes acī ¹ , redzes diskomforts ¹ , neskaidra redze ¹ , redzes traucējumi ³ , okulāra hiperēmija ¹ , konjunktīvas blāvums ³ Retāk: radzenes erozija ¹ , radzenes tūska ² , blefarīts ¹ , nogulsnes uz radzenes (keratiski izgulsnējumi) ¹ , konjunktīvas bojājums (<i>papillae</i>) ¹ , fotofobija ¹ , fotopsija ² , acs pietūkums ² , plakstiņa tūska ¹ , konjunktīvas tūska ¹ , sausa acs ¹ , izdalījumi no acīm ¹ , samazināts redzes asums ² , pastiprināta asarošana ¹ , pterigijs ² , plakstiņa apsārtums ¹ , meibomīts ² , diplopija ² , apžilbšana ² , samazināts acs jutīgums ² , sklēras pigmentācija ² , cista uz konjunktīvas ² , patoloģiska sajūta acī ¹ , astenopija ¹ Ļoti reti: uveīts ³ , mioze ³ Nav zināmi: redzes traucējumi ² , madaroze ²
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk: vertigo ¹ , troksnis ausīs ²
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk: sirds-elpošanas darbības traucējumi ² , stenokardija ² , aritmija ³ , sirdsklauves ^{2,3} , neregulāra sirdsdarbība ² , bradikardija ^{2,3} , tahikardija ³
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk: hipotensija ¹ Ļoti reti: hipertensija ³
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Retāk: aizdusa ² , bronhu hiperaktivitāte ² , faringolaringeālas sāpes ² , sausuma sajūta rīklē ¹ , klepus ² , deguna asiņošana ² , augšējo elpceļu aizsprostojums ² , aizlikts deguns ¹ , rinoreja ² , rīkles kairinājums ² , sausums degunā ¹ , pilēšana aizdegunē ¹ , šķaudīšana ² Nav zināmi: astma ²
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži: sausa mute ¹ Retāk: dispepsija ¹ , ezofagīts ² , nepatīkama sajūta vēderā ¹ , caureja ² , vemšana ² , slikta dūša ² , biežas zarnu kustības ² , gāzu uzkrāšanās ² , mutes hipoestēzija ² , mutes parestēzija ¹
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Nav zināmi: aknu funkcionālo testu novirze no normas ²

Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk: kontaktdermatīts ¹ , nātrene ² , izsitumi ² , makulo-papulāri izsitumi ² , vispārēja nieze ² , alopēcija ² , blīva āda ² Nav zināmi: Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS)/toksiskā epidermas nekrolīze (TEN) (skatīt 4.4. apakšpunktu), sejas tūska ³ , dermatīts ^{2,3} , eritēma ^{2,3}
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk: sāpes mugurā ² , muskuļu spazmas ² , mialģija ² Nav zināmi: artralģija ² , sāpes ekstremitātēs ²
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Retāk: sāpes nierēs ² Nav zināmi: polakiūrija ²
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Retāk: erektilā disfunkcija ²
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Retāk: sāpes ² , nepatīkama sajūta krūtīs ² , nepatīkama sajūta ² , nervozitāte ² , aizkaitināmība ² , zāļu pārpalikums ¹ Nav zināmi: sāpes krūtīs ² , perifērā tūska ^{2,3}
¹ nevēlamas blakusparādības, kas novērotas, lietojot SIMBRINZA ² papildu nevēlamas blakusparādības, kas novērotas, lietojot brinzolamīdu monoterapijā ³ papildu nevēlamas blakusparādības, kas novērotas, lietojot brimonidīnu monoterapijā	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Disgeizija bija visbiežāk novērotā sistēmiska blakusparādība, kas saistīta ar SIMBRINZA lietošanu (3,4%). Iespējams, to izraisīja acu pilienu iekļūšana aizdegunē pa asaru kanālu, un tas ir saistīts ar brinzolamīdu, kas ir SIMBRINZA sastāvdaļa. Asaru kanāla aizspiešana vai viegla acs plakstiņa aizvēršana pēc iepilināšanas var samazināt šīs parādības iespējamību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

SIMBRINZA satur brinzolamīdu, kas ir karboanhidrāzes sulfonamīda inhibitors ar sistēmisku absorbēšanu. Kuņģa-zarnu trakta, nervu sistēmas, hematoloģiska rakstura, nieru un metaboliskas blakusparādības kopumā ir saistītas ar sistēmiskiem karboanhidrāzes inhibitoriem. Tāda paša veida blakusparādības, kādas saistītas ar perorāliem karboanhidrāzes inhibitoriem, var rasties pēc lokālas ievadīšanas.

Bieži ar brimonidīnu, kas ir SIMBRINZA sastāvdaļa, saistītas nevēlamas blakusparādības ietver okulāras alerģiska tipa reakcijas, ģiboni un/vai miegainību un sausuma sajūtu mutē. Brimonidīna lietošana tiek saistīta ar minimālu asinsspiediena pazemināšanos. Dažiem pacientiem, kuri lietoja SIMBRINZA devas, novēroja asinsspiediena pazemināšanos līdzīgi tai, kāda novērota, lietojot brimonidīnu monoterapijā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ja notikusi pārdozēšana ar SIMBRINZA, tad ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai. Pacienta elpceļu darbībai jābūt uzturētai.

SIMBRINZA sastāvdaļas brinzolamīda dēļ var rasties elektrolītu traucējumi, acidozes stāvokļa rašanās un iespējami nervu sistēmas efekti. Jāuzrauga elektrolītu (īpaši kālija) līmenis serumā un pH līmenis asinīs.

Informācija par nejašu SIMBRINZA sastāvdaļas brimonidīna norīšanu pieaugušajiem ir ļoti ierobežota. Vienīgā līdz šim ziņotā nevēlamā blakusparādība bija hipotensija. Ziņots, ka hipotensijas epizodei sekoja rikošeta hipertensija.

Pēc citu alfa-2 agonistu iekšķīgas pārdozēšanas ir ziņots par tādiem simptomiem kā hipotensija, astēnija, vemšana, letarģija, sedācija, bradikardija, aritmijas, mioze, elpas trūkums, hipotonija, hipotermija, elpošanas nomākums un krampji.

Pediatriskā populācija

Ziņots par nopietnām nevēlamām blakusparādībām pēc nejašas SIMBRINZA sastāvdaļas brimonidīna norīšanas pediatriskiem pacientiem. Pacientiem bija CNS nomākuma simptomi, raksturīga ir īslaicīga koma vai zems apziņas līmenis, letarģija, miegainība, hipotonija, bradikardija, hipotermija, bālums, elpošanas nomākums un apnoja, un tādēļ nepieciešama ārstēšana intensīvajā terapijā ar intubāciju, ja ir atbilstošas indikācijas. Tika ziņots par visu pacientu pilnīgu atveseļošanos, parasti 6–24 stundu laikā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Oftalmoloģiskie līdzekļi, pretglaukomas un miotiskie līdzekļi, ATĶ kods: S01EC54

Darbības mehānisms

SIMBRINZA satur divas aktīvās vielas: brinzolamīdu un brimonidīna tartrātu. Šīs divas sastāvdaļas pazemina intraokulāro spiedienu (IOS) pacientiem ar atvērta kakta glaukomu (AKG) un okulāru hipertensiju (OHT), nomācot acs šķidruma veidošanos acs ciliārajā ķermenī. Lai gan brinzolamīds, gan brimonidīns pazemina IOS, nomācot acs šķidruma veidošanos, to darbības mehānismi ir atšķirīgi.

Brinzolamīds darbojas, nomācot enzīmu karboanhidrāzi (CA-II) ciliārajā epitēlijā, kā rezultātā samazinās bikarbonāta jonu veidošanās un nātrija un šķidruma transports caur ciliāro epitēliju, kā arī acs šķidruma veidošanās. Brimonidīns, alfa-2 adrenerģiskais agonists, nomāc enzīmu adenilātciklāzi un no cAMF atkarīgo acs šķidruma veidošanos. Turklāt brimonidīna lietošana izraisa uveosklerālās attēces palielināšanos.

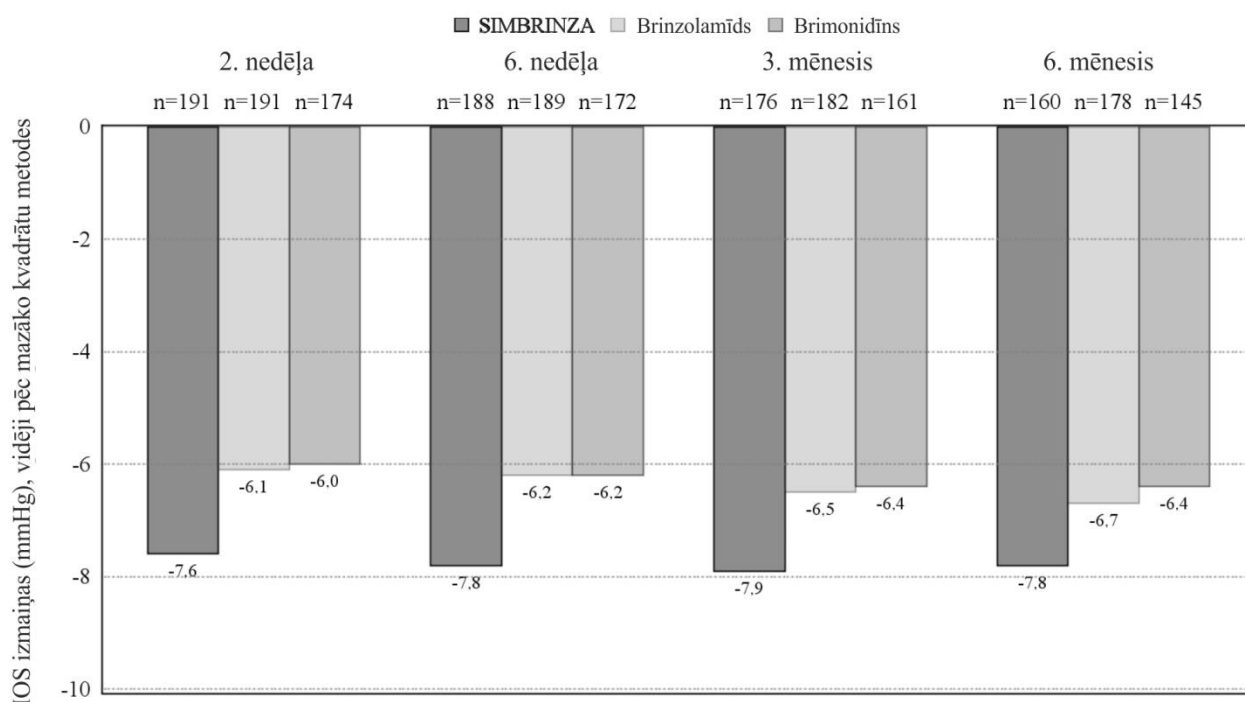
Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskā efektivitāte un drošums

Monoterapija

Sešus mēnešus ilgā, kontrolētā, elementu ietekmes klīniskajā pētījumā, kurā bija iekļauti 560 pacienti ar atvērta kakta glaukomu (ietverot pseidoeksfoliācijas vai pigmenta dispersijas komponenti) un/vai okulāru hipertensiju, kuru stāvoklis, pēc pētnieku domām, nebija pietiekami kontrolēts ar monoterapiju vai kuri jau lietoja vairākas IOS pazeminošas zāles un kuru vidējais sākotnējais diennakts IOS bija 26 mmHg, divreiz dienā lietota SIMBRINZA izraisītais vidējais diennakts IOS pazeminājums bija aptuveni 8 mmHg. Salīdzinot SIMBRINZA ar divreiz dienā lietotu brinzolamīdu 10 mg/ml vai bromonidīnu 2 mg/ml, visos pētījuma apmeklējumos konstatēja statistiski pārāku vidējais diennakts IOS pazeminājumu (1. attēls).

1. attēls Vidējā^a diennakts (plkst. 9.00, +2 h, +7 h) IOS izmaiņas, salīdzinot ar pētījuma sākumu (mmHg) – Elementu ietekmes pētījums



^a Vidējais rādītājs pēc mazāko kvadrātu metodes iegūts no statistikas modeļa, kas ņem vērā pētījuma centru, sākotnējo IOS plkst. 9.00 un korelētos IOS mērījumus vienam pacientam.

Visas terapijas atšķirības (salīdzinot SIMBRINZA ar atsevišķām sastāvdaļām) bija statistiski nozīmīgas, $p=0,0001$ vai mazāks.

Vidējā IOS pazeminājums, salīdzinot ar pētījuma sākumu, katrā laika brīdī katrā apmeklējumā, lietojot SIMBRINZA, bija lielāks (6 – 9 mmHg) nekā monoterapijas ar brinzolamīdu (5 – 7 mmHg) vai brimonidīnu (4 – 7 mmHg) gadījumā. Vidējais procentuālais IOS pazeminājums kopš pētījuma sākuma, lietojot SIMBRINZA, bija robežās no 23% līdz 34%. Pacientu, kuriem IOS mērījums bija zemāks par 18 mmHg, procentuālais īpatsvars SIMBRINZA grupā bija lielāks nekā brinzolamīda grupā 11 no 12 novērtējumiem līdz 6. mēnesim un lielāks nekā brimonidīna grupā visos 12 novērtējumos līdz 6. mēnesim. Laika brīdī + 2 h (laiks, kas atbilst rīta efektivitātes maksimumam) primārās efektivitātes apmeklējumā 3. mēnesī pacientu, kam IOS bija zemāks par 18 mmHg, procentuālais īpatsvars bija 68,8% SIMBRINZA grupā, 42,3% brinzolamīda grupā un 44,0% brimonidīna grupā.

Sešus mēnešus ilgā, kontrolētā, līdzvērtīguma klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 890 pacienti ar atvērtā kakta glaukomu (ietverot pseidoeksfoliācijas vai pigmenta dispersijas komponenti) un/vai okulāru hipertensiju, kuru stāvoklis, pēc pētnieka domām, nebija pietiekami kontrolēts ar monoterapiju vai kuri jau lietoja vairākas IOS pazeminošas zāles un kuriem pētījuma sākumā vidējais dienas IOS bija 26 – 27 mmHg, SIMBRINZA līdzvērtīgumu vienlaicīgi lietotam brinzolamīdam 10 mg/ml + brimonidīnam 2 mg/ml, pierādīja visos pētījuma apmeklējumos attiecībā uz vidējā dienas IOS pazeminājumu kopš pētījuma sākuma (1. tabula).

1. tabula Vidējā dienas IOS (mmHg) izmaiņu kopš pētījuma sākuma salīdzinājums – Līdzvērtīguma pētījums

Apmeklējums	SIMBRINZA vidēji ^a	Brinzolamīds + brimonidīns vidēji ^a	Atšķirība vidēji ^a (95% TI)
2. nedēļa	-8,4 (n=394)	-8,4 (n=384)	-0,0 (-0,4, 0,3)
6. nedēļa	-8,5 (n=384)	-8,4 (n=377)	-0,1 (-0,4, 0,2)
3. mēnesis	-8,5 (n=384)	-8,3 (n=373)	-0,1 (-0,5, 0,2)
6. mēnesis	-8,1 (n=346)	-8,2 (n=330)	0,1 (-0,3, 0,4)
^a Vidējais rādītājs pēc mazāko kvadrātu metodes iegūts no statistikas modeļa, kas ņem vērā pētījuma centru, sākotnējo IOS plkst. 9.00 un korelētos IOS mērījumus vienam pacientam.			

Vidējā IOS pazeminājums kopš pētījuma sākuma noteiktā laikā katrā apmeklējumā, lietojot SIMBRINZA vai atsevišķās sastāvdaļas vienlaicīgi, bija līdzīgs (7 – 10 mmHg). Vidējais procentuālais IOS pazeminājums kopš pētījuma sākuma, lietojot SIMBRINZA, bija robežās no 25% līdz 37%. Pacientu, kam IOS mērījums bija zemāks par 18 mmHg, procentuālais īpatsvars pētījuma apmeklējumos vienā un tajā pašā laikā līdz 6. mēnesim SIMBRINZA un brinzolamīda + brimonidīna grupās bija līdzīgs. Noteiktā laikā + 2 h (laikā, kas atbilst rīta efektivitātes maksimumam) primārās efektivitātes apmeklējumā 3. mēnesī pacientu, kam IOS bija zemāks par 18 mmHg, procentuālais īpatsvars bija 71,6% abās pētījuma grupās.

Papildterapija

Klīniskie dati par SIMBRINZA lietošanu kopā ar prostaglandīnu analogiem (PGA) arī uzrādīja SIMBRINZA + PGA IOS pazeminošas efektivitātes pārkumu, salīdzinot ar PGA, to lietojot atsevišķi. Pētījumā CQVJ499A2401 SIMBRINZA + PGA (t.i, travoprosts, latanoprosts vai bimatoprosts) uzrādīja IOS pazeminošas efektivitātes pārkumu, salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni, salīdzinot ar nesēju + PGA pēc 6 ārstēšanas nedēļām, ar diennakts IOS atšķirību ārstēšanas starplaikā modelim pielāgotajām vidējām izmaiņām, salīdzinājumā ar sākotnējo -3,44 mmHg (95% TI, -4,2; -2,7; p-vērtība <0,001).

Klīniskie dati par SIMBRINZA lietošanu kopā ar travoprostu-timolola maleāta fiksētu devu kombinētiem acu pilieniem, šķīdumu arī uzrādīja SIMBRINZA + travoprostu-timolola maleāta acu pilienus IOS pazeminošas efektivitātes pārkumu, salīdzinot ar travoprostu-timolola maleātu, to lietojot atsevišķi. Pētījumā CQVJ499A2402 SIMBRINZA + travoprostu-timolola maleāta acu pilieni uzrādīja IOS pazeminošas efektivitātes pārkumu, salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni, salīdzinot ar nesēju + travoprostu-timolola maleāta acu pilieniem pēc 6 ārstēšanas nedēļām, ar diennakts IOS atšķirību ārstēšanas starplaikā modelim pielāgotajām vidējām izmaiņām, salīdzinājumā ar sākotnējo -2,15 mmHg (95% TI, -2,8; -1,5; p-vērtība <0,001).

SIMBRINZA drošuma profils papildterapijā bija līdzīgs tam, ko novēroja SIMBRINZA monoterapijas laikā.

Nav datu par papildterapijas efektivitāti un drošumu pēc 6 nedēļām.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus SIMBRINZA visās pediatriskās populācijas apakšgrupās glaukomas un okulārās hipertensijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc lokālas lietošanas acīs brinzolamīds uzsūcas caur radzeni. Viela nokļūst arī sistēmiskajā asinsritē, kur tā eritrocītos stingri saistās ar karboanhidrāzi. Koncentrācija plazmā ir ļoti zema. Cilvēkiem saistīšanās dēļ ar eritrocītu karboanhidrāzi pagarinās eliminācijas pusperiods no pilnasinīm (> 100 dienas).

Pēc lokālas lietošanas brimonidīns strauji uzsūcas acī. Trušiēm maksimālā koncentrācija acīs vairumā gadījumu tika sasniegta ātrāk nekā stundas laikā. Maksimālā koncentrācija cilvēka plazmā ir < 1 ng/ml, un tā tiek sasniegta < 1 stundas laikā. Līmenis plazmā pazeminās ar pusperiodu aptuveni 2-3 stundas. Ilgstošas lietošanas laikā uzkrāšanās nenotiek.

Klīniskā pētījumā par lokālu lietošanu acīs, salīdzinot divas vai trīs reizes dienā lietota SIMBRINZA sistēmisko farmakokinētiku ar atsevišķi lietotu brinzolamīdu un brimonidīnu tādās pašās divās devās, brinzolamīda un N-dezetilbrinzolamīda farmakokinētika līdzsvara apstākļos pilnasinīs, lietojot kombinēto preparātu un tikai brinzolamīdu, bija līdzīga. Tāpat līdzīga bija arī kombinēta preparāta veidā lietota brimonidīna farmakokinētika plazmā līdzsvara apstākļos, salīdzinot ar farmakokinētiku, kāda novērota, lietojot tikai brimonidīnu, izņemot terapijas grupu, kurā SIMBRINZA lietoja divreiz dienā, kurā vidējais $AUC_{0-12 \text{ stundas}}$ bija par aptuveni 25% mazāks, nekā lietojot tikai brimonidīnu divreiz dienā.

Izklīde

Trušiēm veiktie pētījumi liecināja, ka brinzolamīda maksimālā koncentrācija acīs pēc lokālas lietošanas ir tādos priekšējos audos kā radzene, konjunktīva, acs šķidrums un varavīksnenes-ciliārais ķermenis. Saglabāšanās acu audos ir ilgstoša, jo notiek saistīšanās ar karboanhidrāzi. Brinzolamīds mēreni (aptuveni 60%) saistās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām.

Brimonidīnam piemīt afinitāte pret acs pigmentētajiem audiem, īpaši varavīksnenes-ciliāro ķermeni, jo tas saistās ar melanīnu. Taču klīniskie un neklīniskie drošuma dati liecina, ka tās ir labi panesamas un drošas zāles ilgstošas lietošanas gadījumā.

Biotransformācija

Brinzolamīdu metabolizē aknu citohroma P450 izozīmi, īpaši CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 un CYP2C9. Primārais metabolīts ir N-dezetilbrinzolamīds, kā arī N-dezmetoksipropil- un O-dezmetilmetabolīti un N-propionskābes analogs, kas veidojas O-dezmetilbrinzolamīda N-propil sānu ķēdes oksidācijas rezultātā. Brinzolamīds un N-dezetilbrinzolamīds nenomāc citohroma P450 izozīmus koncentrācijā, kas vismaz 100 reižu pārsniedz maksimālo sistēmisko līmeni.

Brimonidīnu plaši metabolizē aknu aldehīdoksīdāze, veidojot galvenos metabolītus 2-oksobrimonidīnu, 3-oksobrimonidīnu un 2,3-dioksobrimonidīnu. Novērota arī imidazolīna gredzena sašķelšana par 5-bromo-6-guanidīnhinoksalīnu.

Eliminācija

Brinzolamīds tiek eliminēts galvenokārt urīnā nemainītā veidā. Cilvēkiem urīnā konstatētais brinzolamīds un N-dezetilbrinzolamīds veidoja attiecīgi aptuveni 60% un 6% no devas. Žurkām iegūtie dati liecināja, ka notiek izdalīšanās ar žulti (aptuveni 30%), galvenokārt metabolītu veidā.

Brimonidīns tiek eliminēts galvenokārt ar urīnu metabolītu veidā. Žurkām un pērtiķiem urīnā konstatētie metabolīti veidoja 60 – 75% no perorāli vai intravenozi lietotās devas.

Linearitāte/nelinearitāte

Brinzolamīda farmakokinētika pēc būtības ir nelineāra, jo notiek piesātināma saistīšanās ar karboanhidrāzi pilnasinīs un dažādos audos. Iedarbība līdzsvara apstākļos nepalielinās proporcionāli devai.

Turpretim brimonidīnam klīnisko terapeitisko devu diapazonā piemīt lineāra farmakokinētika.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

SIMBRINZA ir paredzēts lokālai iedarbībai acī. Iedarbība uz cilvēka aci, lietojot efektīvās devas, nav novērtējama. Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība cilvēkam attiecībā uz IOS pazemināšanu nav noteikta.

Citas īpašās populācijas

Pētījumi vecuma, rases un nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmes noteikšanai ar SIMBRINZA nav veikti. Brinzolamīda pētījums japāņiem, salīdzinot ar ne-japāņiem, liecināja par līdzīgu sistēmisko farmakokinētiku starp abām grupām. Brinzolamīda pētījumā pētāmām personām ar nieru darbības traucējumiem konstatēja brinzolamīda un N-dezetilbrinzolamīda sistēmiskās iedarbības palielināšanos 1,6 – 2,8 reizes, salīdzinot pētāmās personas ar normālu nieru darbību un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem. Šī ar vielu saistīto eritrocītu koncentrācijas palielināšanās līdzsvara apstākļos neizraisīja eritrocītu karboanhidrāzes aktivitātes līmeņa inhibīciju līdz līmenim, kas saistīts ar sistēmiskām blakusparādībām. Tomēr kombinētais preparāts nav ieteicams pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīns klīrenss < 30 ml/min).

Brimonidīna C_{max} , AUC un eliminācijas pusperiods gados vecākām (> 65 g.v.) pētāmām personām un jauniem pieaugušajiem ir līdzīgi. Nieru un aknu darbības traucējumu ietekme uz brimonidīna sistēmisko farmakokinētiku nav novērtēta. Ņemot vērā brimonidīna mazo sistēmisko iedarbību pēc lokālas lietošanas acīs, paredzams, ka plazmas ekspozīcijas izmaiņas nebūs klīniski nozīmīgas.

Pediatriskā populācija

Brinzolamīda un brimonidīna sistēmiskā farmakokinētika, lietojot atsevišķi vai kombinācijā, bērniem nav pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Brinzolamīds

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizējas devas toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Ietekmi neklīniskos pētījumos par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību novēroja tikai tad, ja iedarbība pietiekami pārsniedza maksimālo iedarbību cilvēkam, kas liecina par nelielu nozīmi klīniskā praksē. Truši, lietojot iekšķīgi mātītei toksisku brinzolamīda devu līdz 6 mg/kg dienā (kas 261 reizi pārsniedz ieteicamo klīnisko dienas devu 23 µg/kg dienā), nekonstatēja ietekmi uz augļa attīstību. Žurkām devas 18 mg/kg dienā (kas 783 reizes pārsniedz ieteicamo klīnisko dienas devu), bet ne 6 mg/kg dienā, nedaudz samazināja augļa galvaskausa un ribāja pārkaulošanos. Šīs atrades bija saistītas ar metabolisko acidozi un samazinātu ķermeņa masas pieaugumu mātītēm un samazinātu augļa ķermeņa masu. No devas atkarīgu augļa ķermeņa masas samazināšanos novēroja mazuliem, kuru mātēm lietota deva 2 – 18 mg/kg dienā. Laktācijas laikā līmenis bez nelabvēlīgas ietekmes pēcnācējiem bija 5 mg/kg dienā.

Brimonidīns

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Benzalkonija hlorīds
Propilēnglikols
Karbomērs 974P
Borskābe
Mannīts
Nātrija hlorīds
Tiloksapols
Sālsskābe un/vai nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

8ml apaļas, necaurspīdīgas zema blīvuma polietilēna (ZBPE) pudelītes ar ZBPE pilinātāja uzgali un baltu polipropilēna skrūvējamu vāciņu. Pudelīte satur 5 ml suspensijas.

Kartona kastīte satur 1 vai 3 pudelītes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/933/001-002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 18. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 20. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amunds
Beļģija

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE 5 ml PUDELĪTEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml acu pilieni, suspensija
brinzolamidum/brimonidini tartras

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml suspensijas satur 10 mg brinzolamīda un 2 mg brimonidīna tartrāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Benzalkonija hlorīds, propilēnglikols, karbomērs 974P, borskābe, mannīts, nātrija hlorīds, tiloksapols, sāļsskābe un/vai nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un attīrīts ūdens. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Acu pilieni, suspensija

1 x 5 ml

3 x 5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas labi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Okulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Iznīcināt 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.

Atvērts:

Atvērts (1):

Atvērts (2):

Atvērts (3):

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/933/001 1 x 5 ml

EU/1/14/933/002 3 x 5 ml

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

simbrinza

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELĪTES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml acu pilieni
brinzolamidum/brimonidini tartras

Okulārai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml acu pilieni, suspensija *brinzolamidum/brimonidini tartras*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, optometristam (optiķim) vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, optometristu (optiķi) vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir SIMBRINZA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms SIMBRINZA lietošanas
3. Kā lietot SIMBRINZA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt SIMBRINZA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir SIMBRINZA un kādam nolūkam to lieto

SIMBRINZA satur divas aktīvās vielas, brinzolamīdu un brimonidīna tartrātu. Brinzolamīds pieder zāļu grupai, ko sauc par karboanhidrāzes inhibitoriem, un brimonidīna tartrāts pieder zāļu grupai, ko sauc par alfa-2 adrenerģisko receptoru agonistiem. Abas vielas darbojas kopīgi, lai samazinātu spiedienu acī.

SIMBRINZA lieto, lai ārstētu augstu spiedienu acīs pieaugušiem pacientiem, kuriem ir 18 un vairāk gadu un kuriem ir saslimšana, ko sauc par glaukomu vai okulāru hipertensiju, un kuriem augstu spiedienu acīs nevar efektīvi kontrolēt ar vienām zālēm.

2. Kas Jums jāzina pirms SIMBRINZA lietošanas

Nelietojiet SIMBRINZA šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret brinzolamīdu, brimonidīna tartrātu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir alerģija pret sulfonamīdu grupas zālēm (piemēri ietver zāles, ko lieto diabēta un infekciju ārstēšanai, kā arī diurētiskus līdzekļus (urīndzenošās tabletes))
- ja Jūs lietojat monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitorus (piemēri ietver zāles, ko lieto depresijas vai Parkinsona slimības ārstēšanai) vai noteiktus antidepresantus. Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat jebkādas antidepresantus
- ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi
- ja Jūsu asinīs ir pārāk daudz skābuma (stāvoklis, kas tiek dēvēts par hiperhlorēmisku acidozi)
- jaundzimušajiem un maziem bērniem līdz 2 gadu vecumam

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms SIMBRINZA lietošanas konsultējieties ar ārstu, optometristu (optiķi) vai farmaceitu, ja Jums ir vai kādreiz ir bijis:

- aknu darbības traucējumi;
- augsta spiediena acīs veids, ko sauc par šaura kakta glaukomu;
- ‘sausā acs’ vai radzenes problēmas;
- koronārā sirds slimība (simptomi var būt sāpes vai spiediena sajūta krūšu kurvī, elpas trūkums vai smakšana), sirds mazspēja, augsts vai zems asinsspiediens;
- depresija;
- traucēta vai vāja asinsrite (piemēram, Reino slimība, Reino sindroms vai cerebrāla mazspēja);
- ja pēc SIMBRINZA vai citu līdzīgu zāļu lietošanas Jums kādreiz ir bijuši izteikti ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, tulznas un/vai čūlas mutē.

Īpaša piesardzība, lietojot SIMBRINZA:

Ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi saistībā ar ārstēšanu ar brinzolamīdu. Pārtrauciet lietot SIMBRINZA un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām ādas reakcijām, kas aprakstītas 4. punktā.

Ja Jūs valkājat mīkstas kontaktlēcas, nelietojiet pilienus, kamēr kontaktlēcas ir acīs. Skatīt punktu “Kontaktlēcu valkāšana. SIMBRINZA satur benzalkonija hlorīdu” zemāk.

Bērni un pusaudži

SIMBRINZA lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav paredzēta, jo tā nav pētīta šajā vecuma grupā. Īpaši svarīgi, ka SIMBRINZA nevajadzētu lietot bērniem līdz 2 gadu vecumam (skatīt punktu “Nelietojiet SIMBRINZA šādos gadījumos:”), jo maz ticams, ka tas būs droši.

Citas zāles un SIMBRINZA

Pastāstiet ārstam, optometristam (optiķim) vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja Jūs lietojat citas zāles, tai skaitā citus acu pilienus glaukomas ārstēšanai, SIMBRINZA var ietekmēt šo zāļu iedarbību un šīs zāles var ietekmēt SIMBRINZA iedarbību.

Pastāstiet ārstam, ja lietojat vai plānojat lietot kādas no sekojošām zālēm:

- zāles asinsspiediena pazemināšanai
- sirds zāles, tai skaitā digoksīns (lieto, lai ārstētu sirds slimības)
- citas zāles glaukomas ārstēšanai, ko lieto arī augstuma slimības ārstēšanai, zināmas kā acetazolamīds, metazolamīds un dorzolamīds
- zāles, kas var ietekmēt vielmaiņu, tādas kā hlorpromazīns, metilfenidāts un rezepīns;
- pretvīrusu, pretretrovīrusu (ko lieto cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) ārstēšanai) vai antibiotiskos līdzekļus
- zāles rauga sēnīšu vai sēnīšu infekcijas ārstēšanai
- monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitorus vai antidepresantus, tai skaitā amitriptilīns, nortriptilīns, klomipramīns, mianserīns, venlafaksīns un duloksetīns
- anestēzijas līdzekļus
- nomierinošus līdzekļus, opiātus vai barbiturātus

Pastāstiet arī savam ārstam, ja tiek mainīta kādu Jūsu pašreizējo zāļu deva

SIMBRINZA kopā ar alkoholu

Ja Jūs regulāri lietojat alkoholu, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, optometristu (optiķi) vai farmaceitu. Alkohols var ietekmēt SIMBRINZA iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, optometristu (optiķi) vai farmaceitu. Sievietēm, kurām var būt grūtniecība, ārstēšanas ar SIMBRINZA laikā ieteicams izmantot efektīvu kontracepciju. SIMBRINZA lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā. Nelietojiet SIMBRINZA, ja vien Jūsu ārsts to nav skaidri nozīmējis.

Ja Jūs barojat ar krūti, SIMBRINZA var nonākt Jūsu pienā. SIMBRINZA lietošana nav ieteicama barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūs varat izjust īslaicīgu redzes miglošanos vai redzes traucējumus pēc SIMBRINZA lietošanas. Dažiem pacientiem SIMBRINZA var izraisīt arī reiboni, miegainību vai nogurumu.

Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, kamēr šie simptomi nav izzuduši.

Kontaktlēcu valkāšana – SIMBRINZA satur benzalkonija hlorīdu

Šīs zāles satur 0,15 mg benzalkonija hlorīda katros 5 ml, kas ir līdzvērtīgi 0,03 mg/ml.

Mīkstās kontaktlēcas var absorbēt benzalkonija hlorīdu, un tas var mainīt kontaktlēcu krāsu. Pirms šo zāļu lietošanas Jums ir jāizņem kontaktlēcas, un tās jāievieto atpakaļ pēc 15 minūtēm. Benzalkonija hlorīds var izraisīt acu kairinājumu, it īpaši, ja Jums ir sausas acis vai radzenes (caurspīdīgs slānis acs priekšējā daļā) bojājums. Ja pēc šo zāļu lietošanas Jums ir neparastas sajūtas acīs, durstīšanas sajūta vai sāpes acīs, konsultējieties ar savu ārstu.

3. Kā lietot SIMBRINZA

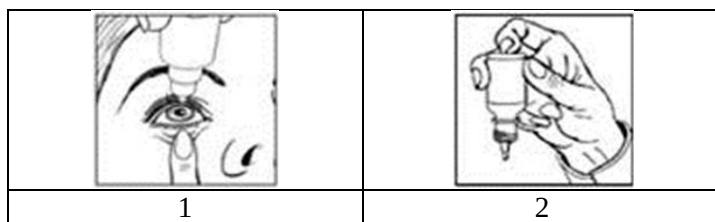
Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts, optometrists (optiķis) vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam, optometristam (optiķim) vai farmaceitam.

Lietojiet SIMBRINZA tikai savās acīs. Nenorijiet un neinjicējiet to.

Ieteicamā deva ir viens piliens slimajā(-s) acī(-s) divas reizes dienā. Lietojiet katru dienu vienā un tajā pašā laikā.

Kā lietot

Pirms sākat, nomazgājiet rokas.



Pirms lietošanas labi sakratiet.

Noskrūvējiēt pudelītei vāciņu. Ja drošības stiprinājums pēc vāciņa noņemšanas ir vaļīgs, pirms zāļu lietošanas noņemiet.

Atverot un aizverot pudelīti, neaizskariet pilinātāju ar pirkstiem. Tas var inficēt pilienus.

Apgrieziēt pudelīti otrādi, turiet to starp īkšķi un pārējiem pirkstiem.

Atlieciēt galvu atpakaļ.

Ar tīru pirkstu pavelciēt apakšējo plakstiņu, līdz starp plakstiņu un aci veidojas „kabatiņa”. Tajā jāiepilina piliens (1. attēls).

Pietuviniēt pudelīti pēc iespējas tuvāk acij. Izmantojiēt spoguļi, ja tas palīdz.

Ar pudelītes pilinātāju neaizskariet aci, plakstiņu un apvidu ap aci vai citas virsmas. Tas var inficēt pilienus.

Viegli uzspiediet uz pudelītes apakšdaļas tā, lai izpilētu viens pilienš SIMBRINZA.

Nesaspiediet pudelīti: tā ir konstruēta tā, lai būtu nepieciešams tikai viegli uzspiest uz tās apakšdaļas (2. attēls).

Lai samazinātu zāļu daudzumu, kas var nonākt pārējā ķermenī, pēc acu pilienu lietošanas uz vismaz 2 minūtēm aizveriet aci un ar pirkstu viegli uzspiediet uz acs iekšējā kaktiņa pie deguna.

Ja lietojat pilienus abās acīs, atkārtojiet darbības otrai acij. Nav nepieciešams aizvērt un sakratīt pudelīti, pirms Jūs lietojat pilienus otrā acī. Tūlīt pēc lietošanas cieši aizveriet pudelīti.

Ja lietojat citus acu pilienus kā arī SIMBRINZA, starp SIMBRINZA un citu pilienu lietošanu nogaidiet vismaz 5 minūtes.

Ja pilienš neiekļūst acī, mēģiniet vēlreiz.

Ja esat lietojis SIMBRINZA vairāk nekā noteikts

Izskalojiet aci ar siltu ūdeni. Līdz nākamās devas reizei zāles vairāk nepilini.

Pieaugušajiem, kuri nejausi norijuši brimonidīnu saturošas zāles, novēroja palēnināta sirdsdarbību, pazeminātu asinsspiedienu, kam var sekot paaugstināts asinsspiediens, sirds mazspēja, apgrūtinātu elpošanu un iedarbību uz nervu sistēmu. Ja esat noraizējies, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Bērniem, kuri nejausi norijuši brimonidīnu saturošas zāles, ziņots par nopietnām blakusparādībām. Pazīmes ietvēra miegainību, vājumu, zemu ķermeņa temperatūru, bālumu un apgrūtinātu elpošanu. Ja tā notiek, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja SIMBRINZA nejausi tiek norīta, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot SIMBRINZA

Turpiniet ar nākamo devu, kā iepļānots. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nelietojiet vairāk kā vienu pilienu slimajā(-s) acī(-s) divas reizes dienā.

Ja pārtraucat lietot SIMBRINZA

Nepārtrauciet SIMBRINZA lietošanu vispirms nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtrauksiet SIMBRINZA lietošanu, Jūsu acs iekšējais spiediens netiks kontrolēts, un tas var novest pie redzes zaudēšanas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, optometristam (optiķim) vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat sekojošas blakusparādības, lūdzu, pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību, jo tās varētu būt reakcijas uz zālēm pazīmes. Alerģiskas reakcijas biežums uz zālēm nav zināms (pēc pieejamiem datiem biežumu nevar noteikt).

- Smagas ādas reakcijas, tajā skaitā izsitumi vai ķermeņa vai acu apsārtums vai nieze
- Apgrūtināta elpošana
- Sāpes krūšu kurvī, neregulāra sirdsdarbība

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas ļoti izteikts nogurums vai reibonis.

Sekojošās nevēlamās blakusparādības novērotas saistībā ar SIMBRINZA un citu brinzolamīdu vai brimonidīnu atsevišķi saturošu zāļu lietošanu.

Nekavējoties pārtrauciet lietot SIMBRINZA un meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šiem simptomiem:

- sarkanīgi nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai aplveida plankumi uz ķermeņa, bieži ar tulznām centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šiem nopietnajiem ādas izsitumiem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze).

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Blakusparādības acī: alerģisks konjunktivīts (acu alerģija), acs virsmas iekaisums, sāpes acīs, diskomforta sajūta acīs, neskaidra redze vai redzes traucējumi, acs apsārtums
- Vispārējas blakusparādības: miegainība, reibonis, slikta garša mutē, sausuma sajūta mutē

Retāk (var skart līdz pat 1 no 100 cilvēkiem)

- Blakusparādības acī: acs virsmas bojājums ar šūnu zudumu, acs plakstiņa iekaisums, nogulsnes uz acs virsmas, jutība pret gaismu, acs pietūkums (skar radzeni vai plakstiņu), sausuma sajūta acīs, izdalījumi no acs, acu asarošana, plakstiņa apsārtums, patoloģiska vai samazināta acs jutība, nogurušas acis, pavājināta redze, redzes dubultošanās, produkta daļiņas acī.
- Vispārējas blakusparādības: pazemināts asinsspiediens, sāpes krūšu kurvī, neregulāra sirdsdarbība, lēns vai ātrs sirds ritms, sirdsklauves, miega traucējumi (bezmiegs), nakts murgi, depresija, vispārējs vājums, galvassāpes, reibonis, nervozitāte, aizkaitināmība, vispārēja slikta pašsajūta, atmiņas zudums, elpas trūkums, astma, deguna asiņošana, saaukstēšanās simptomi, sausuma sajūta degunā vai rīklē, sāpes rīklē, rīkles kairinājums, klepus, iesnas, aizlikts deguns, šķaudīšana, deguna blakusdobumu infekcija, smaga sajūta krūšu kurvī, dzīkstēšana ausīs, gremošanas traucējumi, gāzu uzkrāšanās zarnās vai sāpes vēderā, slikta dūša, caureja, vemšana, anormāla sajūta mutē, pastiprināti alerģiski simptomi uz ādas, izsitumi, patoloģiska ādas jutība, matu izkrišana, vispārēja nieze, paaugstināts hlora līmenis asinīs vai samazināts sarkano asinsķermenīšu skaits, kas redzams asins analīzēs, sāpes, sāpes mugurā, muskuļu sāpes vai spazmas, nieru sāpes kā muguras lejas daļas sāpes, pazemināts libido, seksuālās funkcijas traucējumi vīriešiem.

Ļoti reti (var skart līdz pat 1 no 10 000 cilvēkiem)

- Blakusparādības acī: samazināta acs zīlīte
- Vispārējas blakusparādības: ģībonis, paaugstināts asinsspiediens

Nav zināmi (sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Blakusparādības acī: samazināta skropstu augšana
- Vispārējas blakusparādības: trīce, samazināta jutība, garšas sajūtas zudums, izmainīti aknu darbības rādītāji asins analīžu pārbaudēs, sejas pietūkums, sāpes locītavās, bieža urinēšana, sāpes krūšu kurvī, ekstremitāšu tūska, sarkanīgi nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai aplveida plankumi uz ķermeņa, bieži ar tulznām centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs, pirms kuriem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi. Šie nopietnie ādas izsitumi var būt potenciāli bīstami dzīvībai (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, optometristu (optiķi) vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt SIMBRINZA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudelītes un kartona kastītes pēc „EXP:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Lai novērstu infekcijas rašanos, izmetiet pudelīti 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas un paņemiet jaunu pudelīti. Uzrakstiet atvēršanas datumu uz kartona kastītes tam norādītajā vietā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiņiet optometristam (optiķim) vai farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko SIMBRINZA satur

- Aktīvās vielas ir brinzolamīds un brimonidīna tartrāts. Viens mililitrs suspensijas satur 10 mg brinzolamīda un 2 mg brimonidīna tartrāta, kas atbilst 1,3 mg brimonidīna.
- Citas sastāvdaļas ir benzalkonija hlorīds (skatīt 2. punktu „Kontaktlēcu valkāšana – SIMBRINZA satur benzalkonija hlorīdu”), propilēnglikols, karbomērs 974P, borskābe, mannīts, nātrijs hlorīds, tiloksapols, sālsskābe un/vai nātrijs hidroksīds un attīrīts ūdens.

Sastāvā iekļauts neliels daudzums sālsskābes un/vai nātrijs hidroksīda, lai saglabātu normālu skābuma līmeni (pH līmeni).

SIMBRINZA ārējais izskats un iepakojums

SIMBRINZA acu pilieni, suspensija ir šķidrums (balta līdz gandrīz balta suspensija), kas pieejams iepakojumos ar vienu vai trim 5 ml plastmasas pudelītēm ar skrūvējamu vāciņu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.