

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml očné suspenzné kvapky

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml suspenzie obsahuje 10 mg brinzolamidu a 2 mg brimonidín tartrátu, čo zodpovedá 1,3 mg brimonidínu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml suspenzie obsahuje 0,03 mg benzalkóniumchloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Očné suspenzné kvapky (očné kvapky).

Biela až sivobiela rovnomerná suspenzia, pH 6,5 (približne).

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku (IOP) u dospelých pacientov, ktorí majú glaukóm s otvoreným uhlom alebo očnú hypertenziu, v prípade ktorých monoterapia neposkytuje dostatočné zníženie IOP (pozri časť 5.1).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

#### Použitie u dospelých, vrátane starších osôb

Odporúčaná dávka je jedna kvapka lieku SIMBRINZA do postihnutého oka (očí) dvakrát denne.

#### Vynechaná dávka

Ak sa dávka vynechá, v liečbe je potrebné pokračovať nasledujúcou dávkou, tak ako je plánované.

#### Porucha funkcie pečene a/alebo obličiek

SIMBRINZA sa neskúmala u pacientov s poruchou funkcie pečene a v tejto populácii sa preto odporúča obozretnosť (pozri časť 4.4).

SIMBRINZA sa neskúmala u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ) ani u pacientov s hyperchloremickou acidózou. Keďže brinzolamidová zložka lieku SIMBRINZA a jej metabolit sa vylučujú najmä obličkami, SIMBRINZA je u takýchto pacientov kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

### Pediatriká populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku SIMBRINZA u detí a dospievajúcich vo veku od 2 do 17 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Liek SIMBRINZA je kontraindikovaný na zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku (IOP) u novorodencov a detí mladších ako 2 roky s glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou, u ktorých monoterapia neposkytuje dostatočné zníženie IOP z bezpečnostných dôvodov (pozri časť 4.3).

### Spôsob podávania

Na očné použitie.

Pacienti majú byť informovaní, že pred použitím treba fľašu pretrepať.

Pri aplikácii sa odporúča nazolakrimálna oklúzia a privretie očných viečok na 2 minúty, čo zníži systémovú absorpciu. Môže to viesť k zmierneniu systémových vedľajších účinkov a zvýšeniu lokálneho účinku (pozri časť 4.4).

Na zabránenie kontaminácie hrotu kvapkadla a roztoku je potrebné dbať na to, aby sa hrot kvapkadla fľašky nedotýkal očných viečok, okolitých oblastí alebo ďalších povrchov. Pacienti majú byť informovaní, aby uchovávali fľašku pevne uzatvorenú, ak sa nepoužíva.

SIMBRINZA sa môže používať súbežne s ďalšími topickými očnými liekmi na zníženie vnútroočného tlaku. Ak sa používa viac ako jeden topický očný liek, lieky sa musia podávať najmenej v 5-minútovom odstupe.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo (liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivosť na sulfónamidy (pozri časť 4.4).

Pacienti užívajúci inhibítory monoaminoxidázy (MAO) (pozri časť 4.5).

Pacienti užívajúci antidepresíva, ktoré ovplyvňujú noradrenergický prenos (napr. tricyklické antidepresíva a mianserín) (pozri časť 4.5).

Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Pacienti s hyperchloremickou acidózou.

Novorodenci a deti mladšie ako 2 roky (pozri časť 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liek sa nemá podávať injekčne. Pacienti majú byť informovaní, aby liek SIMBRINZA neprehltali.

### Účinky na oči

SIMBRINZA sa neskúmal u pacientov s glaukómom so zúženým uhlom a jeho použitie sa u týchto pacientov neodporúča.

Možný vplyv brinzolamidu na endoteliálnu funkciu rohovky sa neskúmal u pacientov so zhoršenou funkciou rohoviek (najmä u pacientov s nízkym počtom endoteliálnych buniek). Konkrétne, pacienti, ktorí nosia kontaktné šošovky, neboli skúmaní a odporúča sa starostlivé monitorovanie týchto pacientov pri používaní brinzolamidu, keďže inhibítory karboanhydrázy môžu ovplyvňovať hydratáciu rohovky a nosenie kontaktných šošoviek môže pre rohovku zvyšovať riziko (pre ďalšie pokyny o nosení kontaktných šošoviek, pozri nižšie „Benzalkóniumchlorid“). Odporúča sa starostlivé monitorovanie pacientov s ohrozením rohovky, ako sú pacienti s ochorením diabetes mellitus alebo dystrofiou rohovky.

Brimonidín tartrát môže spôsobiť alergickú reakciu očí. Ak sa vyskytne alergická reakcia, liečba sa má zastaviť. Pri používaní brimonidín tartrátu boli hlásené oneskorené očné reakcie z precitlivenosti, pričom niektoré súviseli so zvýšením IOP.

Potenciálne účinky po ukončení liečby liekom SIMBRINZA sa neskúmali. Aj keď sa neskúmalo trvanie účinku lieku SIMBRINZA na zníženie IOP, predpokladá sa, že účinok brinzolamidu na zníženie IOP bude trvať 5-7 dní. Účinok brimonidínu na zníženie IOP môže trvať dlhšie.

#### Systemové účinky

SIMBRINZA obsahuje brinzolamid, sulfónamidový inhibítor karboanhydrázy a hoci sa podáva topicky, absorbuje sa systémovo. Rovnaké typy nežiaducich reakcií liekov, ktoré sa pripisujú sulfónamidom, sa môžu vyskytnúť pri topickom podaní, vrátane Stevens-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN). V čase predpisovania majú byť pacienti informovaní o prejavoch a príznakoch a starostlivo sledovaní na kožné reakcie. Ak sa vyskytnú prejavy závažných reakcií alebo precitlivenosti, SIMBRINZA sa má okamžite vysadiť.

#### Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Po podaní lieku SIMBRINZA sa u niektorých pacientov pozorovalo mierne zníženie krvného tlaku. Keď sa súbežne s liekom SIMBRINZA používajú určité lieky, napríklad antihypertenzíva a/alebo srdcové glykozidy, alebo v prípade pacientov so závažným alebo nestabilným a nekontrolovaným kardiovaskulárnym ochorením je potrebná obozretnosť (pozri časť 4.5)

SIMBRINZA sa má používať obozretne u pacientov s depresiou, cerebrálnou alebo koronárnou nedostatočnosťou, Raynaudovým syndrómom, ortostatickou hypotenziou alebo s ochorením tromboangiitis obliterans.

#### Acidobázické poruchy

Pri používaní perorálnych inhibítorov karboanhydrázy boli hlásené acidobázické poruchy. SIMBRINZA obsahuje brinzolamid, inhibítor karboanhydrázy a hoci sa podáva topicky, absorbuje sa systémovo. Rovnaké typy nežiaducich reakcií, ktoré sa pripisujú perorálnym inhibítorom karboanhydrázy (t.j. acidobázické poruchy), sa môžu vyskytnúť pri topickom podaní (pozri časť 4.5).

SIMBRINZA sa má používať obozretne u pacientov s rizikom poruchy funkcie obličiek vzhľadom na možné riziko metabolickej acidózy. SIMBRINZA je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

#### Porucha funkcie pečene

SIMBRINZA sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene; pri liečbe takýchto pacientov je potrebná obozretnosť (pozri časť 4.2).

#### Duševná bdelosť

Perorálne inhibítory karboanhydrázy môžu u starších pacientov narušiť schopnosť vykonávať úlohy vyžadujúce duševnú bdelosť a/alebo fyzickú koordináciu. SIMBRINZA sa absorbuje systémovo a tieto účinky sa môžu preto vyskytnúť pri topickom podaní (pozri časť 4.7).

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku SIMBRINZA u detí a dospievajúcich vo veku od 2 do 17 rokov neboli stanovené. U novorodencov a dojčiat používajúcich brimonidínové očné kvapky v rámci liečby vrodeného glaukómu boli hlásené symptómy predávkovania brimonidínom (vrátane straty vedomia, hypotenzie, hypotónie, bradykardie, hypotermie, cyanózy a apnoe). SIMBRINZA je preto kontraindikovaný u detí mladších ako 2 roky (pozri časť 4.3).

Liečba detí vo veku 2 roky a starších (najmä detí vo vekovom rozsahu 2 až 7 rokov a/alebo s hmotnosťou < 20 kg) sa neodporúča vzhľadom na potenciálne vedľajšie účinky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (pozri časť 4.9).

### Benzalkóniumchlorid

SIMBRINZA obsahuje benzalkóniumchlorid, ktorý môže zapríčiniť podráždenie očí a je známe, že mení zafarbenie mäkkých kontaktných šošoviek. Je potrebné vyhýbať sa kontaktu s mäkkými kontaktnými šošovkami. Pacienti musia byť informovaní, aby si vybrali kontaktné šošovky pred aplikáciou lieku SIMBRINZA a po podaní dávky počkali 15 minút pred opätovným vložením kontaktných šošoviek do očí.

Bolo hlásené, že benzalkóniumchlorid spôsobuje podráždenie oka, symptómy suchých očí a môže mať vplyv na slzný film a povrch rohovky. Liek sa má používať s opatnosťou u pacientov so suchým okom a u pacientov, ktorých rohovka môže byť ohrozená. V prípade predĺženého používania je potrebné monitorovanie pacientov.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s liekom SIMBRINZA.

SIMBRINZA je kontraindikovaný u pacientov užívajúcich inhibítory monoaminoxidázy a u pacientov užívajúcich antidepresíva, ktoré ovplyvňujú noradrenagický prenos (napr. tricyklické antidepresíva a mianserín) (pozri časť 4.3). Tricyklické antidepresíva môžu znížiť očnú hypotenzívnu odpoveď na liek SIMBRINZA.

Obozretnosť je potrebná vzhľadom na možnosť aditívneho alebo zosilneného účinku pri užívaní látok spôsobujúcich útlm CNS (napr. alkohol, barbituráty, opiáty, sedatíva alebo anestetiká).

K dispozícii nie sú žiadne údaje o hladine cirkulujúcich katecholamínov po podaní SIMBRINZY. U pacientov užívajúcich lieky, ktoré môžu ovplyvniť metabolizmus a vychytávanie cirkulujúcich amínov (napr. chlorpromazín, metylfenidát, rezepín, inhibítory spätného vychytávania sérotonínu-norepinefrínu) je však potrebná obozretnosť.

Alfa adrenergickí agonisti (napr. brimonidín tartrát) môžu ako trieda znižovať pulz a krvný tlak. Po podaní SIMBRINZY sa u niektorých pacientov pozorovalo mierne zníženie krvného tlaku. Keď sa súbežne s liekom SIMBRINZA používajú také lieky, ako sú napríklad antihypertenzíva a/alebo srdcové glykozidy, je potrebná obozretnosť.

Obozretnosť je potrebná, keď sa začína liečba (alebo keď sa mení dávka) súbežnými systémovými liekmi (bez ohľadu na liekovú formu), ktoré môžu vytvárať interakcie s  $\alpha$ -adrenergickými agonistami alebo môžu narušiť ich účinok t.j. agonistami alebo antagonistami adrenergického receptora (napr. izoprenalín, prazosín).

Brinzolamid je inhibítor karboanhydrázy a hoci sa podáva topicky, absorbuje sa systémovo. Pri používaní perorálnych inhibítorov karboanhydrázy boli hlásené acidobázické poruchy. V prípade pacientov užívajúcich liek SIMBRINZA sa musí vziať do úvahy možnosť interakcií.

U pacientov užívajúcich perorálny inhibítor karboanhydrázy a topický brinzolamid je možný aditívny vplyv na známe systémové účinky inhibície karboanhydrázy. Súbežné podávanie lieku SIMBRINZA a perorálnych inhibítorov karboanhydrázy sa neodporúča.

Izoenzýmy cytochrómu P-450 zodpovedné za metabolizmus brinzolamidu zahŕňajú enzým CYP3A4 (hlavný), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 a CYP2C9. Predpokladá sa, že inhibítory enzýmu CYP3A4, napríklad ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir a troleandomycín, budú inhibovať metabolizmus brinzolamidu prostredníctvom enzýmu CYP3A4. Ak sa súbežne podávajú inhibítory enzýmu CYP3A4, odporúča sa obozretnosť. Akumulácia brinzolamidu je však nepravdepodobná, keďže liek sa vylučuje najmä obličkami. Brinzolamid nie je inhibítor izoenzýmov cytochrómu P-450.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití lieku SIMBRINZA u gravidných žien. Brinzolamid nebol po systémovom podávaní teratogénny u potkanov a králikov (perorálna sonda). Štúdie na zvieratách skúmajúce perorálny brimonidín nepoukazujú na priame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity. V štúdiách na zvieratách sa zistilo, že brimonidín prechádza cez placentu a v obmedzenej miere vstupuje do obehu plodu (pozri časť 5.3). SIMBRINZA sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa topický liek SIMBRINZA vylučuje do ľudského mlieka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie minimálnych množstiev brinzolamidu po perorálnom podaní do materského mlieka. Brimonidín podávaný perorálne sa vylučuje do materského mlieka. SIMBRINZU nemajú používať ženy, ktoré dojčia.

##### Fertilita

Neklinické údaje nepreukazujú žiadny vplyv brinzolamidu alebo brimonidínu na fertilitu. Nie sú k dispozícii údaje o účinku topického očného podávania lieku SIMBRINZA na ľudskú fertilitu.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

SIMBRINZA má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

SIMBRINZA môže spôsobiť závraty, únavu a/alebo ospalosť, čo môže narušiť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Dočasné neostré videnie alebo iné poruchy zraku môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak sa po podaní kvapiek vyskytne neostré videnie, pacient musí pred vedením motorového vozidla alebo obsluhovaním strojov počkať, kým sa mu zrak nevyjasní.

Perorálne inhibítory karboanhydrázy môžu u starších pacientov narušiť schopnosť vykonávať úlohy vyžadujúce duševnú bdelosť a/alebo fyzickú koordináciu (pozri časť 4.4).

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

V klinických skúšaní zahŕňajúcich liek SIMBRINZA v dávkovaní dvakrát denne najčastejšie nežiaduce reakcie boli očné hyperémia a očné alergické reakcie, ktoré sa vyskytovali približne u 6-7 % pacientov a dysgeúzia (horká alebo nezvyčajná chuť v ústach po podaní kvapiek), ktorá sa vyskytuje približne u 3 % pacientov.

## Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinických štúdií skúmajúcich liek SIMBRINZA podávaný dvakrát denne a počas klinických štúdií a sledovania po uvedení jednotlivých zložiek, brinzolamindu a brimonidínu, na trh, boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie. Sú klasifikované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) alebo nie sú známe (nedajú sa stanoviť z dostupných údajov). V rámci každej kategórie frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Menej časté: nazofaryngitída <sup>2</sup> , faryngitída <sup>2</sup> , sínusitída <sup>2</sup> Neznáme: rinitída <sup>2</sup>
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté: znížený počet červených krviniek <sup>2</sup> , zvýšená hladina chloridu v krvi <sup>2</sup>
Poruchy imunitného systému	Menej časté: precitlivenosť <sup>3</sup>
Psychické poruchy	Menej časté: apatia <sup>2</sup> , depresia <sup>2,3</sup> , depresívna nálada <sup>2</sup> , insomniá <sup>1</sup> , znížené libido <sup>2</sup> , nočné mory <sup>2</sup> , nervozita <sup>2</sup>
Poruchy nervového systému	Časté: somnolencia <sup>1</sup> , závrat <sup>3</sup> , dysgeúzia <sup>1</sup> Menej časté: bolesť hlavy <sup>1</sup> , motorická dysfunkcia <sup>2</sup> , amnézia <sup>2</sup> , porucha pamäte <sup>2</sup> , parestézia <sup>2</sup> Veľmi zriedkavé: synkopa <sup>3</sup> Neznáme: tremor <sup>2</sup> , hypoestézia <sup>2</sup> , ageúzia <sup>2</sup>
Poruchy oka	Časté: očná alergia <sup>1</sup> , keratitída <sup>1</sup> , bolesť oka <sup>1</sup> , očný diskomfort <sup>1</sup> , neostré videnie <sup>1</sup> , abnormálne videnie <sup>3</sup> , očná hyperémia <sup>1</sup> , zblednutie spojiviek <sup>3</sup> Menej časté: erózia rohovky <sup>1</sup> , edém rohovky <sup>2</sup> , blefaritída <sup>1</sup> , depozity v rohovke (keratické precipitáty) <sup>1</sup> , porucha spojovky (papily) <sup>1</sup> , fotofóbia <sup>1</sup> , fotopsia <sup>2</sup> , opuch oka <sup>2</sup> , opuch očného viečka <sup>1</sup> , edém spojiviek <sup>1</sup> , suché oko <sup>1</sup> , výtok z oka <sup>1</sup> , znížená zraková ostrosť <sup>2</sup> , zvýšené slzenie <sup>1</sup> , pterygium <sup>2</sup> , erytém očného viečka <sup>1</sup> , meibomitída <sup>2</sup> , diplopia <sup>2</sup> , uprený pohľad <sup>2</sup> , hypoestézia oka <sup>2</sup> , pigmentácia očného bielka <sup>2</sup> , cysta pod spojivkou <sup>2</sup> , abnormálny pocit v oku <sup>1</sup> , astenopia <sup>1</sup> Veľmi zriedkavé: uveitída <sup>3</sup> , mióza <sup>3</sup> Neznáme: poruchy zraku <sup>2</sup> , madaróza <sup>2</sup>
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté: závrat <sup>1</sup> , tinitus <sup>2</sup>
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté: kardiorespiračná tieseň <sup>2</sup> , angína pectoris <sup>2</sup> , arytmia <sup>3</sup> , palpitácie <sup>2,3</sup> , nepravidelná pulzová frekvencia <sup>2</sup> , bradykardia <sup>2,3</sup> , tachykardia <sup>3</sup>
Poruchy ciev	Menej časté: hypotenzia <sup>1</sup> Veľmi zriedkavé: hypertenzia <sup>3</sup>
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté: dyspnoe <sup>2</sup> , bronchiálna hyperaktivita <sup>2</sup> , faryngolaryngeálna bolesť <sup>2</sup> , suché hrdlo <sup>1</sup> , kašeľ <sup>2</sup> , epistaxa <sup>2</sup> , kongescia horných dýchacích ciest <sup>2</sup> , nazálna kongescia <sup>1</sup> , rinorea <sup>2</sup> , podráždenie hrdla <sup>2</sup> , suchý nos <sup>1</sup> , kvapkanie z nosa <sup>1</sup> , kýchanie <sup>2</sup> Neznáme: astma <sup>2</sup>
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté: suché ústa <sup>1</sup> Menej časté: dyspepsia <sup>1</sup> , ezofagitída <sup>2</sup> , abdominálny diskomfort <sup>1</sup> , hnačka <sup>2</sup> , vracanie <sup>2</sup> , nauzea <sup>2</sup> , častá stolica <sup>2</sup> , flatulencia <sup>2</sup> , orálna hypoestézia <sup>2</sup> , orálna parestézia <sup>1</sup>
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáme: abnormálny test na funkciu pečene <sup>2</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: kontaktná dermatitída <sup>1</sup> , urtikária <sup>2</sup> , vyrážka <sup>2</sup> , makulopapulárna vyrážka <sup>2</sup> , celkový pruritus <sup>2</sup> , alopecia <sup>2</sup> , napätie v koži <sup>2</sup> Neznáme: Stevens-Johnsonov syndróm (SJS)/toxická epidermálna nekrolýza (TEN) (pozri časť 4.4), tvárový edém <sup>3</sup> , dermatitída <sup>2,3</sup> , erytém <sup>2,3</sup>

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté: bolesť chrbta <sup>2</sup> , svalové spazmy <sup>2</sup> , myalgia <sup>2</sup> Neznáme: artralgia <sup>2</sup> , bolesť v končatine <sup>2</sup>
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté: bolesť obličiek <sup>2</sup> Neznáme: polakiúria <sup>2</sup>
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Menej časté: erektilná dysfunkcia <sup>2</sup>
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté: bolesť <sup>2</sup> , hrudný diskomfort <sup>2</sup> , abnormálny pocit <sup>2</sup> , pocit nervozity <sup>2</sup> , podráždenosť <sup>2</sup> , rezíduum lieku <sup>1</sup> Neznáme: bolesť v hrudníku <sup>2</sup> , periférny edém <sup>2,3</sup>
<sup>1</sup> nežiaduca reakcia pozorovaná pri použití lieku SIMBRINZA	
<sup>2</sup> ďalšia nežiaduca reakcia pozorovaná pri použití brinzolamindu v monoterapii	
<sup>3</sup> ďalšia nežiaduca reakcia pozorovaná pri použití brimonidínu v monoterapii	

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

Najčastejšia systémová nežiaduca reakcia súvisiaca s používaním lieku SIMBRINZA bola dysgeúzia (3,4 %). Pravdepodobne je spôsobená prechodom očných kvapiek do nosohltanu cez nazolakrimálny kanál a pripisuje sa najmä brinzolamidovej zložke lieku SIMBRINZA. Výskyt tohto účinku môže znížiť nazolakrimálna oklúzia alebo jemné privretie očného viečka po podaní kvapiek (pozri časť 4.2).

SIMBRINZA obsahuje brinzolamid, sulfónamidový inhibítor karboanhydrázy so systémovou absorpciou. So systémovými inhibítormi karboanhydrázy sú zvyčajne spojené gastrointestinálne účinky, účinky na nervový systém, hematologické, renálne a metabolické účinky. Rovnaký typ nežiaducich reakcií, ktoré sa pripisujú perorálnym inhibítormi karboanhydrázy, sa môžu vyskytnúť pri topickom podaní.

K nežiaducim reakciám, ktoré často súvisia s brimonidínovou zložkou lieku SIMBRINZA, patrí vznik očných reakcií alergického typu, únava a/alebo ospalosť a sucho v ústach. Použitie brimonidínu je spojené s minimálnym poklesom krvného tlaku. U niektorých pacientov používajúcich liek SIMBRINZA sa vyskytlo zníženie krvného tlaku, podobne ako pri používaní brimonidínu v monoterapii.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

Ak sa vyskytne predávkovanie liekom SIMBRINZA, liečba má byť symptomatická a podporná. Dýchacie cesty pacienta treba udržiavať priechodné.

V dôsledku brinzolamidovej zložky lieku SIMBRINZA sa môže vyskytnúť nerovnováha elektrolytov, vznik acidotického stavu a možné účinky na nervový systém. Musí sa sledovať sérová hladina elektrolytov (najmä draslíka) a hodnota pH krvi.

K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje o náhodnom požití brimonidínovej zložky lieku SIMBRINZA u dospelých. Jediná nežiaduca reakcia, ktorá bola dosiaľ hlásená, bola hypotenzia. Uvádza sa, že po hypotenzívnej epizóde nasleduje rebound hypertenzia.

Bolo hlásené, že perorálne predávkovanie ďalšími alfa-2-agonistami spôsobuje také príznaky, ako sú hypotenzia, asténia, vracanie, letargia, sedácia, bradykardia, arytmie, mióza, apnoe, hypotónia, hypotermia, respiračná tieseň a záchvaty.



## Pediatrická populácia

Boli hlásené závažné nežiaduce reakcie po neúmyselnom požití brimonidínovej zložky SIMBRINZA pediatrickými subjektmi. U týchto subjektov sa vyskytli príznaky útlmu CNS, zvyčajne dočasná kóma alebo nízka úroveň vedomia, letargia, somnolencia, hypotónia, bradykardia, hypotermia, bledosť, respiračná tieseň a apnoe a prijatie na jednotku intenzívnej starostlivosti s intubáciou v prípade indikácie. Bolo hlásené, že všetci subjekti sa úplne zotavili, zvyčajne do 6-24 hodín.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, Antiglaukómové prípravky a miotiká, ATC kód: S01EC54.

#### Mechanizmus účinku

SIMBRINZA obsahuje dve účinné látky, brinzolamid a brimonidín tartrát. Tieto dve zložky znižujú vnútroočný tlak (IOP) u pacientov, ktorí majú glaukóm s otvoreným uhlom (OAG) a očnú hypertenziu (OHT) tak, že suprimujú vytváranie komorového moku v ciliárnom procese v oku. Hoci brinzolamid aj brimonidín znižujú IOP supresiou sekrécie komorového moku, mechanizmus ich účinku je odlišný.

Brinzolamid účinkuje tak, že inhibuje enzým karboanhydrázu (CA-II) v ciliárnom epiteli, čím sa zníži produkcia hydrogénuhličitanových iónov s následným znížením transportu sodíka a tekutiny v ciliárnom epiteli, čo vedie k zníženému vytváraniu komorového moku. Brimonidín, alfa-2 adrenergický agonista, inhibuje enzým adenylátcyklázu a sumprimuje vytváranie komorového moku v závislosti od cAMP. Podávanie brimonidínu vedie tiež k zvýšeniu uveosklérového výtoku.

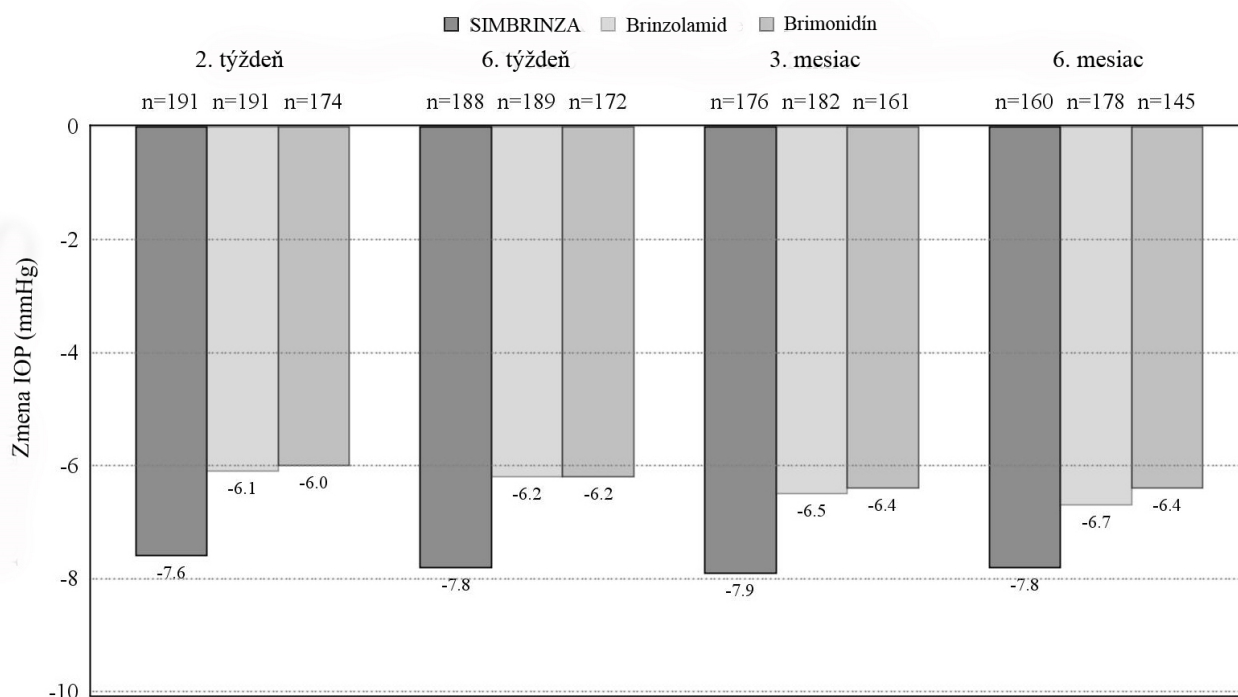
#### Farmakodynamické účinky

#### *Klinická účinnosť a bezpečnosť*

##### *Monoterapia*

V jednej 6-mesačnej kontrolovanej klinickej štúdii skúmajúcej podiel jednotlivých zložiek, ktorá zahŕňala 560 pacientov s glaukómom s otvoreným ohlom (vrátane pseudoexfoliácie alebo pigmentovej disperznej zložky) a/alebo očnou hypertenziou, ktorí boli podľa názoru skúšajúceho nedostatočne kontrolovaní monoterapiou alebo už používali viac liekov na zníženie IOP a ktorí mali priemernú dennú hodnotu IOP vo východiskovom bode 26 mmHg, pomocou lieku SIMBRINZA podávaného dvakrát denne sa dosiahlo priemerné denné zníženie IOP približne o 8 mmHg. Pri použití lieku SIMBRINZA sa pozorovalo štatisticky významné zníženie priemernej dennej hodnoty IOP v porovnaní s brinzolamidom v dávkovaní 10 mg/ml alebo brimonidínom v dávkovaní 2 mg/ml dvakrát denne pri všetkých návštevách počas štúdie (obrázok 1).

**Obrázok 1 Zmena priemernej<sup>a</sup> dennej (9:00, +2 hodiny, +7 hodín) hodnoty IOP oproti východiskovému bodu (mmHg) - štúdia skúmajúca podiel jednotlivých zložiek**



<sup>a</sup>Priemery dosiahnuté metódou najmenších štvorcov odvodené zo štatistického modelu, ktorý predstavuje miesto štúdie, vrstva IOP vo východiskovom bode o 9:00 a korelované merania hodnôt IOP u pacienta. Všetky rozdiely v liečbe (SIMBRINZA v porovnaní s jednotlivými zložkami) boli štatisticky významné s hodnotou  $p=0,0001$  alebo nižšou.

Priemerné zníženia hodnoty IOP oproti východiskovému bodu v každom časovom bode pri každej návšteve boli pri použití lieku SIMBRINZA väčšie (6 až 9 mmHg) ako pri použití brinzolamidu (5 až 7 mmHg) alebo brimonidínu (4 až 7 mmHg) v monoterapii. Priemerné percentuálne zníženia hodnoty IOP oproti východiskovému bodu pri použití lieku SIMBRINZA boli v rozsahu 23 až 34 %. Percento pacientov s hodnotou IOP nižšou ako 18 mmHg bolo vyššie v skupine, ktorá používala liek SIMBRINZA ako v skupine, ktorá používala brinzolamid pri 11 z 12 hodnotení až do 6. mesiaca a boli väčšie v skupine, ktorá používala liek SIMBRINZA ako v skupine, ktorá používala brimonidín pri všetkých 12 hodnoteniach až do 6. mesiaca. Pri návšteve v 3. mesiaci hodnotiacej primárnu účinnosť sa zistilo zníženie hodnoty IOP menšie ako 18 mmHg v časovom bode +2 hodiny (čas zodpovedajúci maximálnej účinnosti ráno) u 68,8 % pacientov v skupine, ktorá používala liek SIMBRINZA, 42,3 % v skupine, ktorá používala brinzolamid a 44,0 % v skupine, ktorá používala brimonidín.

V jednej 6-mesačnej kontrolovanej klinickej štúdiu non-inferiority, ktorá zahŕňala 890 pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom (vrátane pseudoexfoliácie alebo pigmentovej disperznej zložky) a/alebo očnou hypertenziou, ktorí podľa názoru skúšajúceho boli nedostatočne kontrolovaní monoterapiou alebo už používali viac liekov na zníženie IOP a ktorí mali priemernú dennú hodnotu IOP vo východiskovom bode 26 až 27 mmHg, pri všetkých návštevách počas štúdie sa preukázala non-inferiorita lieku SIMBRINZA v porovnaní s brinzolamidom 10 mg/ml + brimonidínom 2 mg/ml podávanými súbežne vzhľadom na priemerné denné zníženie hodnoty IOP oproti východiskovému bodu (tabuľka 1).

**Tabuľka 1 Porovnanie zmeny v priemernej dennej hodnote IOP (mmHg) oproti východiskovému bodu – štúdia non-inferiority**

Návšteva	SIMBRINZA Priemer <sup>a</sup>	Brinzolamid + Brimonidín Priemer <sup>a</sup>	Rozdiel Priemer <sup>a</sup> (95 % IS)
2. týždeň	-8,4 (n=394)	-8,4 (n=384)	-0,0 (-0,4, 0,3)
6. týždeň	-8,5 (n=384)	-8,4 (n=377)	-0,1 (-0,4, 0,2)
3. mesiac	-8,5 (n=384)	-8,3 (n=373)	-0,1 (-0,5, 0,2)
6. mesiac	-8,1 (n=346)	-8,2 (n=330)	0,1 (-0,3, 0,4)
<sup>a</sup> Priemery dosiahnuté metódou najmenších štvorcov odvodené zo štatistického modelu, ktorý predstavuje miesto štúdie, vrstva IOP vo východiskovom bode o 9:00 a korelované merania hodnôt IOP u pacienta			

Priemerné zníženia hodnoty IOP oproti východiskovému bodu v každom časovom bode pri každej návšteve boli podobné pri používaní lieku SIMBRINZA alebo jednotlivých zložiek podávaných súbežne (7 až 10 mmHg). Priemerné percentuálne zníženia hodnoty IOP oproti východiskovému bodu pri používaní lieku SIMBRINZA boli v rozsahu 25 až 37 %. Percento pacientov s hodnotou IOP nižšou ako 18 mmHg bolo podobné pri všetkých návštevách v rámci štúdie pre rovnaký časový bod až do 6. mesiaca v skupine, ktorá používala liek SIMBRINZA a v skupinách, ktoré používali brinzolamid + brimonidín. Pri návšteve v 3. mesiaci hodnotiacej primárnu účinnosť sa pozorovala hodnota IOP nižšia ako 18 mmHg v časovom bode +2 hodiny (čas zodpovedajúci maximálnej účinnosti ráno) u 71,6 % pacientov v oboch študovaných skupinách.

#### *Prídavná liečba*

Klinické údaje o použití lieku SIMBRINZA ako doplnku k analógom prostaglandínu (PGA) tiež preukázali vyššiu účinnosť v znížení hodnoty IOP pri kombinácii SIMBRINZA + PGA v porovnaní so samotným PGA. V štúdiu CQVJ499A2401 preukázala kombinácia SIMBRINZA + PGA (t.j. travoprost, latanoprost alebo bimatoprost) vyššiu účinnosť v znížení hodnoty IOP oproti východiskovému bodu v porovnaní s vehikulom + PGA po 6 týždňoch liečby, rozdiel medzi liečbami, upravené ako priemerná zmena denných hodnôt IOP oproti východiskovému bodu bol - 3,44 mmHg (95 % IS; - 4,2, - 2,7; p-hodnota < 0,001).

Klinické údaje o použití lieku SIMBRINZA ako doplnku k očným roztokovým kvapkám s fixnou kombináciou dávky travoprost-timolol maleát tiež preukázali vyššiu účinnosť v znížení hodnoty IOP pri kombinácii SIMBRINZA + travoprost-timolol maleát v porovnaní so samotným travoprost-timolol maleátom. V štúdiu CQVJ499A2402 preukázala kombinácia SIMBRINZA + travoprost-timolol maleát očné kvapky vyššiu účinnosť v znížení hodnoty IOP oproti východiskovému bodu v porovnaní s vehikulom + travoprost-timolol maleát očné kvapky po 6 týždňoch liečby, rozdiel medzi liečbami, upravené ako priemerná zmena denných hodnôt IOP oproti východiskovému bodu bol - 2,15 mmHg (95 % IS; - 2,8, - 1,5; p-hodnota < 0,001).

Bezpečnostný profil lieku SIMBRINZA v prídavnej terapii bol podobný profilu pozorovanému pri monoterapii lieku SIMBRINZA.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti pri prídavnej liečbe po 6 týždňoch.

#### Pediatická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom SIMBRINZA vo všetkých podskupinách pediatickej populácie pre liečbu glaukómu a očnej hypertenzie (informácie o použití v pediatickej populácii, pozri časť 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Brinzolamid sa absorbuje cez rohovku po topickom očné podaní. Látka sa absorbuje tiež do systémového obehu, kde sa viaže so silnou afinitou na karboanhydrázu v červených krvinkách (RBC). Plazmatické koncentrácie v plazme sú veľmi nízke. Polčas rozpadu v krvi je u ľudí predĺžený (>100 dní) v dôsledku väzby RBC na karboanhydrázu.

Brimonidín sa rýchlo absorbuje do oka po topickom podaní. U králikov sa maximálna koncentrácia v oku vo väčšine prípadov dosiahla za menej ako jednu hodinu. Maximálna plazmatická koncentrácia u ľudí je < 1 ng/ml a dosiahla sa do < 1 hodiny. Plazmatická hladina klesá s počasom približne 2-3 hodiny. Pri dlhodobom používaní sa nepozoruje žiadna akumulácia.

V klinickej štúdií skúmajúcej topické očné podávanie, ktorá porovnávala systémovú farmakokinetiku lieku SIMBRINZA podávaného dva alebo trikrát denne s brinzolamidom a brimonidínom podávanými individuálne s použitím dvoch rovnakých dávkovaní, farmakokinetika brinzolamidu a N-dezetylbrinzolamidu v krvi v rovnovážnom stave bola v prípade kombinovaného lieku podobná ako v prípade brinzolamidu podávaného v monoterapii. Plazmatická farmakokinetika brimonidínu z kombinácie v rovnovážnom stave bola tiež podobná ako v prípade brimonidínu podávaného v monoterapii s výnimkou liečebnej skupiny, ktorá používala liek SIMBRINZA dvakrát denne, u ktorej bola priemerná hodnota  $AUC_{0-12 \text{ hodín}}$  asi o 25 % nižšia ako pre brimonidín podávaný v monoterapii dvakrát denne.

### Distribúcia

Štúdie na králikoch preukázali, že maximálna koncentrácia brinzolamidu v oku po topickom podaní sa pozoruje v predných tkanivách, napríklad v rohovke, spojivke, komorovom moku a dúhovke-ciliárnom teliesku. Retencia v očných tkanivách je predĺžená v dôsledku väzby na karboanhydrázu. Brinzolamid sa viaže stredne (asi 60 %) na ľudské plazmatické proteíny.

Brimonidín prejavuje afinitu k pigmentovaným očným tkanivám, najmä dúhovke-ciliárnemu teliesku, v dôsledku známej väzby na melanín. Údaje o klinickej a neklinickej bezpečnosti však dokazujú, že liek je pri dlhodobom podávaní dobre znášaný a bezpečný.

### Biotransformácia

Brinzolamid sa metabolizuje v pečeni prostredníctvom izozým cytochrómu P450, najmä enzýmov CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 a CYP2C9. Primárny metabolit je N-dezetylbrinzolamid a potom nasledujú metabolity N-dezmetoxypropyl a O-dezmetyl, ako aj analóg kyseliny N-propiónovej, ktorý sa vytvára oxidáciou N-propylového bočného reťazca O-dezmetylbrinzolamidu. Brinzolamid a N-dezetylbrinzolamid neinhibujú izozýmy cytochrómu P450 v koncentrácii, ktorá je najmenej 100-násobne vyššia ako maximálna systémová hladina.

Brimonidín sa vo veľkej miere metabolizuje v pečeni prostredníctvom aldehydoxidázy, pričom sa vytvárajú hlavné metabolity 2-oxobrimonidín, 3-oxobrimonidín a 2,3-dioxobrimonidín. Pozoruje sa tiež oxidatívne štiepenie imidazolínového kruhu na 5-bróm-6-guanidínchinoxalín.

### Eliminácia

Brinzolamid sa vylučuje najmä močom v nezmenenej forme. Brinzolamid a N-dezetylbrinzolamid tvoria v moči u ľudí asi 60 %, respektíve 6 % dávky. Údaje u potkanov preukázali určitú mieru biliárnej sekrécie (asi 30 %), najmä vo forme metabolitov.

Brimonidín sa vylučuje najmä močom vo forme metabolitov. U potkanov a opíc tvoria metabolity v moči 60 až 75 % perorálnej alebo intravenózne dávky.

## Linearita/nelinearita

Farmakokinetika brinzolamidu je prirodzene nelineárna v dôsledku saturovateľnej väzby na karboanhydrázu v krvi a rôznych tkanivách. Expozícia v rovnovážnom stave sa nezvyšuje úmerne k dávke.

Brimonidín však prejavuje lineárnu farmakokinetiku v klinicky terapeutickom rozsahu dávky.

## Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

SIMBRINZA je určený na lokálny účinok v oku. Posúdenie expozície v ľudskom oku v účinných dávkach nie je možné uskutočniť. Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah zníženia IOP u ľudí nebol stanovený.

## Ďalšie osobitné populácie

S liekom SIMBRINZA sa neuskutočnili štúdie na stanovenie vplyvu veku, rasy a poruchy funkcie obličiek alebo pečene. Štúdia skúmajúca používanie brinzolamidu u Japoncov v porovnaní s nejaponskými subjektmi preukázala podobnú systémovú farmakokinetiku u týchto dvoch skupín. V štúdiu skúmajúcej brinzolamid u subjektov s poruchou funkcie obličiek sa preukázalo 1,6- až 2,8-násobné zvýšenie systémovej expozície brinzolamidu a N-dezetylbrinzolamidu u subjektov s normálnou funkciou obličiek a subjektov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek. Toto zvýšenie koncentrácie materiálu súvisiaceho s látkou v červených krvinkách v rovnovážnom stave neinhibovalo aktivitu karboanhydrázy v červených krvinkách na úrovni, ktorá je spojená so systémovými vedľajšími účinkami. Kombinovaný liek sa však neodporúča v prípade pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/minútu).

Hodnoty  $C_{max}$ , AUC a polčas rozpadu brimonidínu u starších osôb (> 65 rokov) sú podobné ako v prípade mladých dospelých. Vplyv poruchy funkcie obličiek a pečene na systémovú farmakokinetiku brimonidínu sa nehodnotil. Vzhľadom na nízku systémovú expozíciu brimonidínu po topickom očnom podaní sa predpokladá, že zmeny v plazmatickej expozícii nebudú klinicky významné.

## Pediatrická populácia

Systémová farmakokinetika brinzolamidu a brimonidínu podávaných v monoterapii alebo v kombinácii sa u pediatrických pacientov neskúmala.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

### Brinzolamid

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom podávaní, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Účinky v predklinických štúdiách toxicity pre reprodukciu a vývin sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie. Perorálne dávky brinzolamidu až do 6 mg/kg/deň toxické pre matku (261-násobok odporúčanej dennej klinickej dávky 23  $\mu$ g/kg/deň) neodhalili u králikov žiadny účinok na fetálny vývin. Dávky 18 mg/kg/deň (783-násobok odporúčanej dennej klinickej dávky), ale nie dávky 6 mg/kg/deň, podávané potkanom, viedli k mierne zníženej osifikácii lebky a sternu u plodov. Tieto zistenia súviseli s metabolickou acidózou so zníženým prírastkom telesnej hmotnosti u samíc a zníženou hmotnosťou plodov. U mláďat samíc, ktoré dostávali dávku 2 až 18 mg/kg/deň, sa pozorovalo zníženie hmotnosti plodov v závislosti od dávky. Pri použití dávky 5 mg/kg/deň počas laktácie sa nepozorovali u potomstva žiadne nežiaduce účinky.

## Brimonidín

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Benzalkóniumchlorid  
propylénglykol  
karbomér 974P  
kyselina boritá  
manitol  
chlorid sodný  
tyloxapol  
kyselina chlorovodíková a/alebo hydroxid sodný (na úpravu pH)  
čistená voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

4 týždne po prvom otvorení.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

8 ml oválne nepriehľadné fľašky z polyetylénu nízkej hustoty (LDPE) s hrotom kvapkadla z LDPE a bielym polypropylénovým skrutkovacím uzáverom obsahujúce 5 ml suspenzie.

Škatuľka obsahujúca 1 alebo 3 fľašky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/14/933/001-002

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 18. júl 2014  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. február 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**



## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
BE-2870 Puurs  
Belgicko

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberg  
Nemecko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL 5 ml FEAŠKA

### 1. NÁZOV LIEKU

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml očné suspenzné kvapky  
brinzolamid/brimonidín tartrát

### 2. LIEČIVÁ

1 ml suspenzie obsahuje 10 mg brinzolamidu a 2 mg brimonidín tartrátu.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Benzalkóniumchlorid, propylénglykol, karbomér 974P, kyselina boritá, manitol, chlorid sodný, tyloxapol, kyselina chlorovodíková a/alebo hydroxid sodný (na úpravu pH) a čistená voda. Pre bližšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Očné suspenzné kvapky

1 x 5 ml

3 x 5 ml

### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím dobre pretrepte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Podanie do oka.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Zlikvidujte 4 týždne po prvom otvorení.

Otvorené:

Otvorené (1):

Otvorené (2):

Otvorené (3):

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE****10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

simbrinza

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA FEAŠKE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml očné kvapky  
brinzolamid/brimonidín tartrát

Podanie do oka

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 ml

**6. INÉ**



## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml očné suspenzné kvapky brinzolamid/brimonidín tartrát

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, optika alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, optika alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je SIMBRINZA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek SIMBRINZA
3. Ako používať liek SIMBRINZA
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek SIMBRINZA
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je SIMBRINZA a na čo sa používa**

SIMBRINZA obsahuje dve účinné látky, brinzolamid a brimonidín tartrát. Brinzolamid patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú inhibítory karboanhydrázy a brimonidín tartrát patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú agonisti alfa-2 adrenergických receptorov. Obidve látky účinkujú spoločne a znižujú tlak v oku.

SIMBRINZA sa používa na zníženie vnútroočného tlaku u dospelých (ktorí majú 18 rokov a viac), ktorí majú očné ochorenia známe ako glaukóm alebo očná hypertenzia a u ktorých vysoký vnútroočný tlak nemôže byť účinne kontrolovaný jedným liekom podávaným v monoterapii.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek SIMBRINZA**

##### **Nepoužívajte liek SIMBRINZA**

- ak ste alergický na brinzolamid alebo brimonidín tartrát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na sulfónamidy (napríklad lieky, ktoré sa používajú na liečbu cukrovky a infekcií a tiež diuretiká (tablety na vylučovanie vody)),
- ak užívate inhibítory monoaminoxidázy (MAO) (napríklad lieky na liečbu depresie alebo Parkinsonovej choroby) alebo určité antidepresíva. Ak užívate akékoľvek antidepresívne lieky, musíte o tom informovať svojho lekára,
- ak máte závažné problémy s obličkami,
- ak je acidita vašej krvi príliš vysoká (stav, ktorý sa nazýva hyperchloremická acidóza),
- u detí a dojčiat mladších ako 2 roky.

## **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať liek SIMBRINZA, obráťte sa na svojho lekára, optika alebo lekárnik, ak máte teraz alebo ste mali v minulosti:

- problémy s pečeňou
- typ vysokého vnútroočného tlaku, ktorý sa nazýva glaukóm so zúženým uhlom
- suché oči alebo problémy s rohovkou
- koronárne ochorenie srdca (príznaky môžu zahŕňať bolesť alebo napätie v hrudníku, dýchavičnosť alebo dusenie), zlyhávanie srdca, vysoký alebo nízky krvný tlak,
- depresiu
- narušený alebo slabý krvný obeh (napríklad Raynaudova choroba, Raynaudov syndróm alebo cerebrálna nedostatočnosť)
- ak sa u vás niekedy vyvinula závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo vriedky v ústach po použití SIMBRINZA alebo iných podobných liekov.

Buďte zvlášť opatrný pri používaní lieku SIMBRINZA:

V súvislosti s liečbou brinzolamidom boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevens-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy. Prestaňte používať SIMBRINZA a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4.

Ak nosíte mäkké kontaktné šošovky, nepoužívajte kvapky, ak máte vložené kontaktné šošovky. Pozri časť: Nosenie kontaktných šošoviek - SIMBRINZA obsahuje benzalkóniumchlorid.

## **Deti a dospievajúci**

Liek SIMBRINZA nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov, pretože u týchto vekových skupín nebol sledovaný. Je mimoriadne dôležité, aby sa liek nepoužil u detí mladších ako 2 roky (pozri časť „Nepoužívajte liek SIMBRINZA“ uvedená vyššie), pretože je nepravdepodobné, že to bude bezpečné.

## **Iné lieky a SIMBRINZA**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, optikovi alebo lekárnikovi.

SIMBRINZA môže ovplyvniť alebo byť ovplyvnený inými liekmi, ktoré užívate vrátane ďalších očných kvapiek na liečbu glaukómu.

Ak užívate alebo budete užívať ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov, povedzte to svojmu lekárovi:

- lieky na zníženie krvného tlaku
- lieky na srdce vrátane digoxínu (používajú sa na liečbu srdcových stavov)
- ďalšie lieky na glaukóm, ktoré liečia tiež výškovú chorobu, známe ako acetazolamid, metazolamid a dorzolamid
- lieky, ktoré môžu ovplyvniť metabolizmus, ako napríklad chlorpromazín, metylfenidát a rezerpín
- antivírusové, antiretrovírusové (používané na liečbu vírusu ľudskej imunodeficiencie (HIV)) alebo antibiotické lieky
- protikvasinkové alebo protiplesňové lieky
- inhibítory monoaminoxidázy (MAO) alebo antidepresíva vrátane amitriptylínu, nortriptylínu, klomipramínu, mianserínu, venlafaxínu a duloxetínu
- anestetiká
- sedatíva, opiáty alebo barbituráty

Povedzte tiež vášmu lekárovi ak sa zmenila dávka ktoréhokoľvek lieku, ktorý v súčasnosti užívate.

## **SIMBRINZA a alkohol**

Ak pravidelne konzumujete alkohol, poraďte sa so svojím lekárom, optikom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. SIMBRINZA môže byť ovplyvnený alkoholom.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, optikom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek. Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa odporúča používať počas liečby liekom SIMBRINZA účinnú antikoncepciu. Používanie lieku SIMBRINZA počas gravidity sa neodporúča. Nepoužívajte liek SIMBRINZA, ak to lekár jasne neindikoval.

Ak dojčíte, SIMBRINZA môže prejsť do vášho mlieka. Používanie lieku SIMBRINZA počas dojčenia sa neodporúča.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Možno zistíte, že tesne po podaní lieku SIMBRINZA je vaše videnie na určitý čas rozmazané alebo abnormálne. SIMBRINZA môže u niektorých pacientov spôsobiť tiež závrat, ospalosť alebo únavu.

Nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje, kým tieto príznaky neodznejú.

### **Nosenie kontaktných šošoviek - SIMBRINZA obsahuje benzalkóniumchlorid**

Tento liek obsahuje 0,15 mg benzalkóniumchloridu v každých 5 ml, čo zodpovedá 0,03 mg/ml.

Benzalkóniumchlorid môže reagovať s mäkkými kontaktnými šošovkami a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pred použitím tohto lieku si musíte vybrať kontaktné šošovky a naspäť ich vložte po 15 minútach. Benzalkóniumchlorid môže tiež spôsobiť podráždenie oka, hlavne ak máte suché oči alebo poruchu rohovky (to je priehľadná vrstva v prednej časti oka). Ak máte nezvyčajné pocity v oku, bodanie (štipanie) alebo bolesť v oku po použití tohto lieku, oznámte to svojmu lekárovi.

### **3. Ako používať liek SIMBRINZA**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, optik alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, optika alebo lekárnika.

Používajte liek SIMBRINZA iba do očí. Liek neprehĺtajte a nepodávajte formou injekcie.

**Odporúčaná dávka** je jedna kvapka do postihnutého oka alebo očí dvakrát denne. Používajte v tom istom čase každý deň.

### **Použitie**

Pred aplikáciou si umyte ruky.



Pred použitím fľašku dobre pretrepte.

Odskrutkujte uzáver. Po odstránení uzáveru odstráňte pred použitím lieku poistný krúžok, ak je uvoľnený.

Pri otváraní a zatváraní fľašky sa nedotýkajte kvapkadla prstami. Mohli by sa tým kvapky infikovať. Pridržiavajte fľašku smerom nadol medzi palcom a prstami.

Zakloňte hlavu dozadu.

Ťahajte spodné očné viečko nadol čistým prstom, kým sa nevytvorí „vačok“ medzi očným viečkom a okom. Kvapnite kvapku do tohto miesta (obrázok 1).

Umiestnite hrot kvapkadla fľašky blízko oka. Ak to pomôže, použite zrkadlo.

Nedotýkajte sa kvapkadlom oka alebo očného viečka, okolitých oblastí alebo iných povrchov. Mohli by sa tým kvapky infikovať.

Jemne stlačte fľašku v spodnej časti, aby ste uvoľnili jednu kvapku lieku SIMBRINZA.

Fľašku nestláčajte príliš silno: je navrhnutá tak, že stačí mierny tlak na dno fľašky (obrázok 2).

Na zníženie množstva lieku, ktoré by sa mohlo dostať do zvyšku tela po aplikácii očnej kvapky, zavrite oko a jemne pritláčajte prst do kútika oka blízko nosa najmenej 2 minúty.

**Ak používate kvapky do oboch očí**, opakujte kroky aj pre druhé oko. Pred aplikáciou kvapky do druhého oka nie je potrebné zatvoriť a pretrepať fľašku. Bezprostredne po použití znova pevne nasadíte uzáver fľašky.

**Ak používate ďalšie očné kvapky, ako aj liek SIMBINZA**, medzi aplikáciou lieku SIMBRINZA a ďalších kvapiek počkajte najmenej päť minút.

**Ak kvapka minie vaše oko**, skúste znova.

**Ak použijete viac lieku SIMBRINZA, ako máte**

Vypláchnite oko teplou vodou. Ďalšie kvapky nepodávajte, pokiaľ nie je čas na nasledujúcu pravidelnú dávku.

U dospelých, ktorí náhodne prehltili lieky obsahujúce brimonidín, sa vyskytla znížená pulzová frekvencia, znížený krvný tlak, po ktorom môže nasledovať zvýšený krvný tlak, zlyhávanie srdca, ťažkosti pri dýchaní a účinky na nervový systém. Ak toto nastane, ihneď kontaktujte svojho lekára.

V prípade detí, ktoré náhodne prehltili lieky obsahujúce brimonidín, boli hlásené závažné vedľajšie účinky.

K príznakom patrila ospalosť, ochabnutosť, nízka telesná teplota, bledosť a ťažkosti pri dýchaní. Ak by sa to stalo, ihneď kontaktujte lekára.

Ak by bol SIMBRINZA náhodne prehltnutý, mali by ste ihneď kontaktovať lekára.

**Ak zabudnete použiť liek SIMBRINZA**

Pokračujte nasledujúcou dávkou tak, ako je plánované. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nikdy nedávajte do postihnutého oka (očí) viac ako jednu kvapku dvakrát denne.

**Ak prestanete používať liek SIMBRINZA**

Ak chcete prestať používať liek SIMBRINZA, porozprávajte sa o tom najprv so svojim lekárom. Ak prestanete používať liek SIMBRINZA, vnútroočný tlak nebude kontrolovaný, čo by mohlo viesť k strate zraku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, optika alebo lekárnik.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, prestaňte používať tento liek a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, pretože by to mohli byť príznaky reakcie na tento liek. Frekvencia alergickej reakcie spôsobenej týmto liekom je neznáma (frekvenciu výskytu nie je možné odhadnúť na základe dostupných údajov).

- závažné kožné reakcie vrátane vyrážky alebo začervenania či svrbenia tela alebo očí
- ťažkosti pri dýchaní
- bolesť v hrudníku, nepravidelný srdcový rytmus

Ak sa u vás vyskytne extrémna únava alebo závraty, ihneď kontaktujte lekára.

Pri používaní lieku SIMBRINZA a ďalších liekov obsahujúcich brinzolamid alebo brimonidín samostatne sa pozorovali nasledujúce vedľajšie účinky.

Prestaňte používať liek SIMBRINZA a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich príznakov:

- červenkasté nevyvýšené, terčovité alebo kruhové škvrny na trupe, často s centrálnymi pľuzgiermi, olupovaním kože, vredmi v ústach, hrdle, nose, pohlavných orgánoch a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza).

**Časté** (môžu postihnúť až 1 osobu z 10)

- Účinky v oku: alergická konjunktivitída (očná alergia), zápal očného povrchu, bolesť očí, očný diskomfort, neostré alebo abnormálne videnie, začervenanie oka
- Celkové vedľajšie účinky: ospalosť, závraty, zlá chuť v ústach, sucho v ústach

**Menej časté** (môžu postihnúť až 1 osobu zo 100)

- Účinky v oku: poškodenie očného povrchu s úbytkom buniek, zápal očného viečka, depozity na očnom povrchu, citlivosť na svetlo, opuch oka (postihujúci rohovku alebo očné viečko), suché oko, výtok z očí, vodnaté oko, začervenanie očných viečok, abnormálna alebo znížená citlivosť oka, unavené oko, zhoršené videnie, dvojité videnie, zvyšky lieku v oku.
- Celkové vedľajšie účinky: znížený krvný tlak, bolesť v hrudníku, nepravidelná srdcová frekvencia, pomalý alebo rýchly srdcový pulz, palpitácie, problémy so spánkom (insomnia), nočné mory, depresia, celková slabosť, bolesť hlavy, závraty, nervozita, podráždenosť, celkový pocit nevoľnosti, strata pamäti, dýchavičnosť, astma, krvácanie z nosa, príznaky prechladnutia, suchý nos alebo hrdlo, bolesť hrdla, podráždenie hrdla, kašeľ, nádcha, upchatý nos, kýchanie, infekcia prínosových dutín, prekrvenie hrudníka, zvonenie v ušiach, zažívacie problémy, plyn v črevách alebo bolesť žalúdka, nevoľnosť, hnačka, vracanie, abnormálny pocit v ústach, zvýšené alergické príznaky na koži, vyrážka, abnormálny pocit v koži, vypadávanie vlasov, celkové svrbenie, zvýšená hladina chlóru v krvi alebo znížený počet červených krviniek na základe krvného testu, bolesť, bolesť chrbta, svalová bolesť alebo spazmus, bolesť obličiek, napríklad bolesť v dolnej časti chrbta, znížené libido, sexuálne problémy u mužov.

**Veľmi zriedkavé** (môžu postihnúť až 1 osobu z 10 000)

- Účinky v oku: zmenšená veľkosť zreníc
- Celkové vedľajšie účinky: mdloby, zvýšený krvný tlak

**Neznáme** (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Účinky v oku: znížený rast očných rias
- Celkové vedľajšie účinky: tremor (trasenie), znížená citlivosť, strata chuti, abnormálne hodnoty funkcie pečene na základe krvného testu, opuch tváre, bolesť kĺbov, časté močenie, bolesť v hrudníku, opuch končatín, červenkasté nevyvýšené, terčovité alebo kruhové škvrny na trupe, často s centrálnymi pľuzgiermi, olupovaním kože, vredmi v ústach, hrdle, nose, pohlavných orgánoch a očiach, ktorým môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke. Tieto závažné kožné vyrážky môžu byť potenciálne život ohrozujúce (Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, optika alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať liek SIMBRINZA

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaške a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Fľašku zlikvidujte 4 týždne po prvom otvorení, aby ste zabránili infekciám; použite novú fľašku. Na vyhradené miesto na škatuľke napíšte dátum otvorenia fľašky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo SIMBRINZA obsahuje

- Liečivá sú brinzolamid a brimonidín tartrát. Jeden ml suspenzie obsahuje 10 mg brinzolamidu a 2 mg brimonidín tartrátu, čo zodpovedá 1,3 mg brimonidínu.
- Ďalšie zložky sú benzalkóniumchlorid (pozri časť 2: Nosenie kontaktných šošoviek - SIMBRINZA obsahuje benzalkóniumchlorid), propylénglykol, karbomér 974P, kyselina boritá, manitol, chlorid sodný, tyloxapol, kyselina chlorovodíková a/alebo hydroxid sodný a čistená voda.

Pridáva sa malé množstvo kyseliny chlorovodíkovej alebo hydroxidu sodného na zachovanie normálnej hladiny kyslosti (hodnoty pH).

### Ako vyzerá SIMBRINZA a obsah balenia

SIMBRINZA očné suspenzné kvapky je kvapalina (biela až krémovobiela suspenzia) dodávaná v balení obsahujúcom jednu alebo tri 5 ml plastové fľašky so skrutkovacím uzáverom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublín 4  
Írsko

## Výrobca

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

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
BE-2870 Puurs  
Belgicko

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberg  
Nemecko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570



**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.