

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AZOPT 10 mg/ml picături oftalmice, suspensie

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de suspensie conține brinzolamidă 10 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Fiecare ml de suspensie conține clorură de benzalconiu 0,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, suspensie.

Suspensie de culoare albă până la aproape albă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

AZOPT este indicat pentru scăderea presiunii intraoculare crescute în:

- hipertensiune oculară
  - glaucom cu unghi deschis
- ca monoterapie la pacienții adulți care nu răspund la beta-blocante sau la pacienții adulți la care beta-blocantele sunt contraindicate sau ca terapie adjuvantă la beta-blocante sau analogi de prostaglandină (vezi și pct. 5.1).

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Când este utilizat ca monoterapie sau în asociere, doza este de o picătură AZOPT administrată în sacul conjunctival al ochiului afectat (ochilor afectați) de două ori pe zi. Unii pacienți pot răspunde mai bine la tratament în cazul administrării unei picături de trei ori pe zi.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

##### *Insuficiență hepatică și renală*

AZOPT nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică și, de aceea, nu se recomandă utilizarea la acești pacienți.

AZOPT nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min) sau la pacienți cu acidoză hipercloremică. Deoarece brinzolamida și principalul său metabolit se excretă predominant prin rinichi, AZOPT este contraindicat la acești pacienți (vezi și pct. 4.3).

### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea AZOPT la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8 și 5.1. Nu se recomandă utilizarea AZOPT la sugari, copii și adolescenți.

### Mod de administrare

Administrare oftalmică.

După instilare, se recomandă ocluzia nazolacrimonă sau închiderea ușoară a pleoapei. Aceasta poate reduce absorbția sistemică a medicamentelor administrate oftalmic, având ca rezultat scăderea reacțiilor adverse sistemice.

Pacientul trebuie instruit să agite bine flaconul înainte de utilizare. După îndepărtarea capacului, în cazul în care colierul de protecție s-a desprins, îndepărtați-l înainte de a utiliza medicamentul.

Pentru a preveni contaminarea picurătorului și a suspensiei, se va evita atingerea acestuia de pleoape, zonele învecinate sau alte suprafețe. Pacientul trebuie instruit să păstreze flaconul bine închis între administrări.

La substituirea unui alt medicament oftalmic antiglaucomatos cu AZOPT, administrarea celui alt medicament trebuie întreruptă și instituit tratamentul cu AZOPT începând din ziua următoare.

Dacă se utilizează mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, celelalte medicamente trebuie administrate separat la interval de cel puțin 5 minute. Unguentele oftalmice trebuie administrate ultimele.

Dacă este omisă o doză, tratamentul trebuie continuat cu doza următoare, după cum s-a planificat inițial. Doza nu trebuie să depășească o picătură în ochiul afectat (ochii afectați), de trei ori pe zi.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate cunoscută la sulfonamide (vezi și pct. 4.4).
- Insuficiență renală severă.
- Acidoză hipercloremică.

### **4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare**

#### Efecte sistemice

AZOPT este un inhibitor al anhidrazei carbonice, cu structură sulfonamidică și, deși se administrează topic, se absoarbe sistemic. Aceleași tipuri de reacții adverse la medicament care sunt atribuite sulfonamidelor pot să apară în cazul administrării topice, inclusiv sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidemică toxică (NET). La data prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și monitorizați atent pentru a se identifica reacții cutanate. Dacă apar semne de reacții grave sau reacții de hipersensibilitate, administrarea AZOPT trebuie întreruptă imediat.

S-au raportat perturbări ale echilibrului acidobazic la administrarea orală a inhibitorilor de anhidrază carbonică. Se recomandă utilizarea cu precauție la pacienții cu risc de insuficiență renală, deoarece există riscul de apariție a acidozei metabolice (vezi pct. 4.2).

Brinzolamida nu s-a studiat la nou-născuții prematuri (vârsta gestațională sub 36 săptămâni) sau la cei cu vârsta sub o săptămână. Pacienții cu anomalii sau imaturitate semnificativă de tub renal vor fi tratați cu brinzolamidă numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu, deoarece există riscul de apariție a acidozei metabolice.

Inhibitorii anhidrazei carbonice administrați oral pot afecta capacitatea de a efectua activități care necesită atenție și/sau coordonare fizică. AZOPT se absoarbe sistemic și, prin urmare, acestea pot să apară după administrarea topică.

#### Tratament concomitent

La pacienții aflați în tratament oral cu inhibitori ai anhidrazei carbonice, administrați concomitent cu AZOPT, există un potențial efect aditiv al reacțiilor sistemice cunoscute pentru inhibarea anhidrazei carbonice. Administrarea concomitentă de AZOPT și inhibitori de anhidrază carbonică pe cale orală nu s-a studiat și nu este recomandată (vezi și pct. 4.5).

AZOPT a fost evaluat inițial în administrare concomitentă cu timolol în timpul tratamentului adjuvant al glaucomului. În plus, a fost studiat efectul de reducere a presiunii intraoculare (PIO) al AZOPT utilizat ca terapie adjuvantă la analogul de prostaglandină, travoprost. Nu sunt disponibile date pe termen lung privind utilizarea AZOPT ca terapie adjuvantă la travoprost (vezi și pct. 5.1).

Experiența tratamentului cu AZOPT la pacienții cu glaucom pseudoexfoliativ sau pigmentar este limitată. Se recomandă prudență în cazul tratamentului acestor pacienți și monitorizare strictă a presiunii intraoculare (PIO). AZOPT nu s-a studiat la pacienți cu glaucom cu unghi îngust și utilizarea nu este recomandată la acești pacienți.

Rolul posibil al brinzolamidei asupra funcției endoteliului cornean nu a fost investigat la pacienții cu afectare corneană (îndeosebi la pacienți cu număr mic de celule endoteliale). Pacienții care poartă lentile de contact nu au fost studiați în mod special și se recomandă monitorizarea atentă a acestora atunci când sunt tratați cu brinzolamidă, deoarece inhibitorii de anhidrază carbonică pot afecta hidratarea corneană, iar purtarea lentilelor de contact poate crește riscul pentru corneă. Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților care au afectare corneană, ca de exemplu pacienții cu diabet zaharat sau distrofie corneană.

Clorura de benzalconiu, care este utilizată frecvent în medicamentele oftalmice cu rol de conservant, poate produce keratopatie punctată și/sau keratopatie ulcerativă toxică. Deoarece AZOPT conține clorură de benzalconiu, este necesară monitorizarea atentă în cazul administrării frecvente sau prelungite la pacienți cu xeroftalmie sau în cazurile de afectare corneană.

AZOPT nu a fost studiat la pacienți care poartă lentile de contact. AZOPT conține clorură de benzalconiu, care poate produce iritații oculare și se cunoaște că poate modifica culoarea lentilelor de contact moi. Va fi evitat contactul cu lentilele de contact moi. Pacienții trebuie instruiți să își scoată lentilele de contact înainte de aplicarea AZOPT și să aștepte cel puțin 15 minute după instilarea dozei înainte de reinsertarea acestora.

Nu s-au studiat eventuale efecte de tip rebound după întreruperea tratamentului cu AZOPT; este de așteptat ca efectul de scădere a presiunii intraoculare să dureze 5-7 zile.

#### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea AZOPT la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani nu au fost stabilite și prin urmare nu se recomandă utilizarea acestui medicament la sugari, copii sau adolescenți.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile AZOPT cu alte medicamente. În studii clinice în care AZOPT s-a utilizat concomitent cu preparate oftalmice cu analogi de prostaglandină și cu timolol, nu s-au evidențiat interacțiuni adverse. Nu s-a evaluat asocierea AZOPT cu miotice sau agoniști adrenergici în timpul terapiei asociate a glaucomului.

AZOPT este un inhibitor al anhidrazei carbonice și, deși administrat topic, se absoarbe sistemic. S-au raportat dezechilibre acido-bazice după administrarea orală de inhibitori de anhidrază carbonică. La pacienții tratați cu AZOPT, trebuie luat în considerare potențialul acestor interacțiuni.

Izoenzimele citocromului P-450 responsabil de metabolizarea brinzolamidei includ CYP3A4 (în principal), CYP2A6, CYP2C8 și CYP2C9. Este de așteptat ca inhibitorii CYP3A4, cum sunt ketoconazolul, itraconazolul, clotrimazolul, ritonavirul și troleandomicina, să inhibe metabolizarea brinzolamidei de către CYP3A4. Se recomandă prudență dacă se administrează concomitent inhibitori ai CYP3A4. Cu toate acestea, acumularea brinzolamidei este puțin probabilă deoarece eliminarea se realizează în principal pe cale renală. Brinzolamida nu este un inhibitor al izoenzimelor citocromului P-450.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu există date adecvate sau sunt limitate privind utilizarea oftalmică a brinzolamidei la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere în urma administrării sistemice (vezi și pct. 5.3).

AZOPT nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă brinzolamida/metaboliții acesteia se excretă în laptele uman în urma administrării topice oftalmice. Studiile la animale au evidențiat excreția unor cantități minime de brinzolamidă în lapte în urma administrării orale.

Cu toate acestea, riscul pentru nou-născut/sugar nu poate fi exclus. Trebuie luată decizia fie de a înceta alăptarea sau de a înceta/întrerupe tratamentul cu AZOPT, luând în considerare beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile tratamentului pentru mamă.

##### Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte ale brinzolamidei asupra fertilității. Nu au fost efectuate studii privind efectul brinzolamidei administrate topic oftalmic asupra fertilității la om.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

AZOPT are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje (vezi, de asemenea, pct. 4.8). Dacă după instilare apare încețoșarea vederii, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Inhibitorii orali ai anhidrazei carbonice pot afecta capacitatea pacienților vârstnici de a efectua sarcini care necesită vigilență și/sau coordonare fizică (vezi și pct. 4.4 și 4.8).

## 4.8 Reacții adverse

### Rezumatul profilului de siguranță

În studii clinice incluzând 2732 pacienți tratați cu AZOPT ca monoterapie sau terapie asociată cu maleat de timolol 5 mg/ml, reacțiile adverse legate de tratament, cele mai frecvent raportate, au fost: disgeuzie (6,0%) (gust amar sau neobișnuit, vezi descrierea de mai jos) și încețoșarea tranzitorie a vederii (5,4%) după instilare, pe o durată de câteva secunde până la câteva minute (vezi și pct. 4.7).

### Rezumatul reacțiilor adverse, prezentate sub formă tabelară

Următoarele reacții adverse au fost raportate cu brinzolamidă 10 mg/ml picături oftalmice, suspensie și sunt clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Reacțiile adverse au fost obținute din studiile clinice și din raportările spontane după punerea pe piață.

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Terminologia preferată MedDRA (v.15.1)</b>
Infecții și infestări	<u>Mai puțin frecvente:</u> nazofaringită, faringită, sinuzită <u>Cu frecvență necunoscută:</u> rinită
Tulburări hematologice și limfatic	<u>Mai puțin frecvente:</u> scădere a numărului de eritrocite, creștere a valorii clorului plasmatic
Tulburări ale sistemului imunitar	<u>Cu frecvență necunoscută:</u> hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție	<u>Cu frecvență necunoscută:</u> scădere a apetitului alimentar
Tulburări psihice	<u>Mai puțin frecvente:</u> apatie, depresie, stare depresivă, scădere a libidoului, coșmaruri, nervozitate <u>Rare:</u> insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	<u>Mai puțin frecvente:</u> disfuncție motorie, amnezie, amețeli, parestezie, cefalee <u>Rare:</u> afectare a memoriei, somnolență <u>Cu frecvență necunoscută:</u> tremor, hipoestezie, ageuzie
Tulburări oculare	<u>Frecvente:</u> vedere încețoșată, iritații oculare, durere oculară, senzație de corp străin în ochi, hiperemie oculară <u>Mai puțin frecvente:</u> eroziuni corneene, keratită, keratită punctată, keratopatie, depozite oculare, colorație corneană, defecte ale epiteliului cornean, tulburări ale epiteliului cornean, blefarită, prurit ocular, conjunctivită, inflamație la nivelul ochiului, inflamație a glandelor tarsale, fenomene pseudoreflexive, fotofobie, xeroftalmie, conjunctivită alergică, pterigion, pigmentare sclerală, astenopie, disconfort ocular, senzații oculare anormale, keratoconjunctivită sicca, chist subconjunctival, hiperemie conjunctivală, prurit palpebral, secreție oculară, cruste la marginile pleoapelor, lăcrimare intensă <u>Rare:</u> edem cornean, diplopie, scădere a acuității vizuale, fotopsie, hipoestezie oculară, edem palpebral, creștere a presiunii intraoculare, creștere a raportului cupă/disc la nivelul nervului optic, <u>Cu frecvență necunoscută:</u> tulburări corneene, tulburări vizuale, alergii oculare, madaroză, tulburări palpebrale, eritem palpebral
Tulburări acustice și vestibulare	<u>Rare:</u> tinitus <u>Cu frecvență necunoscută:</u> vertij

Tulburări cardiace	<u>Mai puțin frecvente</u> : detresă cardiorespiratorie, bradicardie, palpitații Rare: angină pectorală, ritm cardiac neregulat Cu <u>frecvență necunoscută</u> : aritmie, tahicardie, hipertensiune arterială, creștere a presiunii arteriale, scădere a presiunii arteriale, creștere a frecvenței cardiace
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	<u>Mai puțin frecvente</u> : dispnee, epistaxis, durere orofaringiană, durere faringolaringeală, iritații la nivelul gâtului, sindromul tusigen al căilor respiratorii superioare, rinoree, strănut Rare: hiperactivitate bronșică, congestie a tractului respirator superior, congestie a sinusurilor, congestie nazală, tuse, uscăciune nazală Cu <u>frecvență necunoscută</u> : astm bronșic
Tulburări gastro-intestinale	<u>Frecvente</u> : disgeuzie <u>Mai puțin frecvente</u> : esofagită, diaree, greață, vărsături, dispepsie, durere în etajul abdominal superior, disconfort abdominal, disconfort stomacal, flatulență, hipermotilitate intestinală, tulburări gastro-intestinale, hipoestezie orală, parestezie orală, xerostomie
Tulburări hepatobiliare	Cu <u>frecvență necunoscută</u> : rezultate anormale ale testelor funcției hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<u>Mai puțin frecvente</u> : erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată maculo-papulară, senzație de piele întinsă Rare: urticarie, alopecie, prurit generalizat Cu <u>frecvență necunoscută</u> : sindrom Stevens-Johnson (SSJ)/necroliză epidermică toxică (NET) (vezi pct. 4.4), dermatită, eritem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	<u>Mai puțin frecvente</u> : dorsalgie, spasme musculare, mialgie Cu <u>frecvență necunoscută</u> : artralgie, dureri la nivelul extremităților
Tulburări renale și ale căilor urinare	<u>Mai puțin frecvente</u> : durere renală Cu <u>frecvență necunoscută</u> : polakiurie
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	<u>Mai puțin frecvente</u> : disfuncție erectilă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<u>Mai puțin frecvente</u> : durere, disconfort toracic, fatigabilitate, senzație anormală, Rare: durere toracică, senzație de nervozitate, astenie, iritabilitate Cu <u>frecvență necunoscută</u> : edem periferic, stare generală de rău
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	<u>Mai puțin frecvente</u> : corp străin în ochi

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

Disgeuzia (gust amar sau neobișnuit după instilare) a fost reacția adversă sistemică cea mai frecvent raportată în timpul studiilor clinice cu AZOPT. Cel mai probabil, aceasta se datorează trecerii picăturilor oftalmice în nazofaringe prin canalul nazolacrimal. Ocluzia nazolacrimală sau închiderea ușoară a pleoapelor după instilare poate ajuta la scăderea incidenței acestui efect (vezi și pct. 4.2).

AZOPT este un inhibitor al anhidrazei carbonice, cu structură sulfonamidică, care se absoarbe sistemic. Efectele gastro-intestinale, asupra sistemului nervos, hematologice, renale și metabolice sunt în general asociate cu inhibitorii de anhidrază carbonică administrați sistemic. Același tip de reacții adverse care sunt atribuite inhibitorilor de anhidrază carbonică administrați oral pot să apară după administrare topică.

Nu au fost observate reacții adverse neașteptate atunci când AZOPT a fost utilizat ca terapie adjuvantă la travoprost. Reacțiile adverse observate prin utilizarea terapiei adjuvante au fost observate la administrarea fiecărei substanțe active în parte.

### Copii și adolescenți

În cadrul unor studii clinice restrânse, pe termen scurt, la aproximativ 12,5% dintre copii și adolescenți au fost observate reacții adverse, în principal reacții oculare locale ușoare, cum sunt hiperemie conjunctivală, iritație oculară, secreții oculare și creștere a secreției lacrimale (vezi și pct. 5.1).

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

## **4.9 Supradozaj**

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Pot să apară: dezechilibru electrolic, acidoză și posibile efecte asupra sistemului nervos. Trebuie monitorizate concentrațiile plasmatică ale electroliților (în mod special potasiu) și pH-ul sanguin.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiglaucomatoase și miotice, inhibitori ai anhidrazei carbonice. Codul ATC: S01EC04

#### Mecanism de acțiune

Anhidraza carbonică (AC) este o enzimă prezentă în multe țesuturi ale corpului, inclusiv în ochi. Anhidraza carbonică catalizează reacția reversibilă în care se combină dioxidul de carbon cu apa și se disociază apa din acidul carbonic.

Inhibarea anhidrazei carbonice la nivelul proceselor ciliare ale ochiului scade secreția umorii apoase, probabil prin încetinirea formării de ioni bicarbonat cu reducerea ulterioară a transportului de sodiu și apă. Rezultatul îl constituie o reducere a presiunii intraoculare (PIO) care este un factor de risc major în patogenia lezării nervului optic și reducerea câmpului vizual în glaucom. Brinzolamida este un inhibitor al anhidrazei carbonice II (AC-II), izoenzimă predominantă la nivelul ochiului, având *in vitro*  $CI_{50} = 3,2 \text{ nM}$  și  $K_i = 0,13 \text{ nM}$  pentru AC-II.

#### Eficacitate și siguranța clinică

A fost studiat efectul de reducere a PIO al Azopt ca terapie adjuvantă la travoprost-analog de prostaglandină. După un tratament de 4 săptămâni cu travoprost, pacienților cu  $PIO \geq 19 \text{ mmHg}$  li s-a administrat în plus tratament cu brinzolamidă sau timolol. A fost observată o scădere suplimentară a PIO medii diurne între 3,2 și 3,4 mmHg pentru grupul cu brinzolamidă și între 3,2 și 4,2 mmHg pentru grupul cu timolol. La grupul brinzolamidă/travoprost a fost observată o incidență mai mare a reacțiilor adverse mai puțin severe, în special asociate cu semne de iritație locală. Reacțiile adverse au fost de intensitate ușoară și nu au afectat rata generală de întrerupere a tratamentului (vezi și pct. 4.8).



S-a desfășurat un studiu clinic cu AZOPT în care au fost înrolați 32 copii cu vârsta sub 6 ani, diagnosticați cu glaucom sau hipertensiune oculară. Unii dintre pacienți nu urmaseră anterior tratament pentru reducerea PIO, în timp ce alții se aflau sub tratament cu alt/e medicament/e administrate pentru reducerea PIO. Acelora care se aflau sub tratament pentru reducerea PIO nu li s-a cerut să întrerupă tratamentul cu medicamentul/ele administrat/e pentru reducerea PIO până la inițierea monoterapiei cu AZOPT.

Eficacitatea AZOPT la pacienții netratați anterior pentru reducerea PIO (10 pacienți) a fost similară celei observate anterior la pacienți adulți, care au prezentat reduceri ale valorii medii a PIO față de momentul inițial de până la 5 mmHg. La pacienții care se aflau sub tratament cu medicamente administrate local pentru reducerea PIO (22 pacienți), valoarea medie a PIO a crescut ușor în grupul AZOPT față de momentul inițial.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare topică oculară, brinzolamida se absoarbe în circulația generală. Din cauza afinității mari pentru AC-II, brinzolamida se distribuie extensiv în eritrocite și are un timp de înjumătățire mare în sângele total (în medie, aproximativ 24 săptămâni). La om, se formează metabolitul N-desetil-brinzolamidă, care se leagă și de AC și se acumulează în eritrocite. Acest metabolit se leagă în principal de AC-I în prezența brinzolamidei. În plasmă, atât concentrația brinzolamidei cât și a N-desetil-brinzolamidei sunt mici și în general sub limita de detecție cantitativă (<7,5 ng/ml).

Nu se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (aproximativ 60%). Brinzolamida se elimină în principal prin excreție renală (aproximativ 60%). Aproximativ 20% din doză s-a regăsit în urină sub formă de metabolit. Brinzolamida și N-desetil-brinzolamida sunt componentele predominante în urină, împreună cu urme de metaboliți N-desmetoxipropil și O-desmetil.

Într-un studiu de farmacocinetică privind administrarea orală, la voluntari sănătoși s-au administrat capsule de 1 mg brinzolamidă, de două ori pe zi, până la 32 săptămâni, măsurându-se activitatea AC din eritrocite pentru a evalua gradul inhibiției sistemice a AC.

Saturarea cu brinzolamidă a AC-II din eritrocite s-a realizat în 4 săptămâni (concentrații eritrocitare de aproximativ 20 μM). N-desetil-brinzolamida s-a acumulat în eritrocite la starea de echilibru în 20-28 săptămâni atingând concentrații care variază între 6-30 μM. Inhibarea totală a activității AC din eritrocite la starea de echilibru a fost de aproximativ 70-75%.

La subiecții cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei de 30-60 ml/minut) s-a administrat oral 1 mg brinzolamidă, de două ori pe zi, până la 54 săptămâni. Concentrația de brinzolamidă în eritrocite a fost cuprinsă între aproximativ 20 și 40 μM în săptămâna a patra de tratament. La starea de echilibru, concentrațiile brinzolamidei și ale metabolitului său în eritrocite au fost cuprinse între 22,0-46,1 și respectiv 17,1-88,6 μM.

Concentrațiile N-desetil-brinzolamidei în eritrocite au crescut iar activitatea totală a AC în eritrocite a scăzut corespunzător scăderii clearance-ului creatininei, dar concentrațiile de brinzolamidă în eritrocite și activitatea AC-II au rămas neschimbate. La subiecți cu cel mai înalt grad de insuficiență renală, inhibarea activității totale a AC a fost mai mare, deși inferioară celei de 90% la starea de echilibru.

Într-un studiu privind administrarea topică oculară, concentrațiile de brinzolamidă în eritrocite la starea de echilibru au fost similare celor observate în studiul privind administrarea orală, dar concentrațiile de N-desetil-brinzolamidă au fost mai mici. Activitatea anhidrazei carbonice a fost de aproximativ 40-70% din valoarea preadministrare.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

Studii privind efectele toxice asupra dezvoltării la iepure, după doze orale de brinzolamidă de până la 6 mg/kg și zi (de 125 ori doza oftalmică recomandată la om) nu au evidențiat efecte asupra dezvoltării fetale, în ciuda toxicității materne semnificative. Studii similare la șobolan au evidențiat o ușoară reducere a osificării craniului și sternului la fetele provenind de la femele la care s-a administrat brinzolamidă în doze de 18 mg/kg și zi (de 375 ori doza oftalmică recomandată la om), dar nu și la 6 mg/kg și zi. Aceste rezultate s-au obținut cu doze care au produs acidoză metabolică cu scăderea greutatei corporale la femele și scăderea greutatei fetale. Scăderea greutatei fetale legată de doză s-a observat la câteva de la femele la care s-a administrat oral brinzolamidă, variind între o scădere ușoară (aproximativ 5-6%) la 2 mg/kg și zi, până la aproximativ 14% la 18 mg/kg și zi. În timpul alăptării valoarea la care nu se observă reacții adverse la pui a fost de 5 mg/kg și zi.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de benzalconiu,  
Manitol (E 421),  
Carbomer 974P,  
Tiloxapol,  
Edetat de sodiu,  
Clorură de sodiu,  
Acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă purificată.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

4 săptămâni după prima deschidere a flaconului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon de 5 ml și 10 ml, opac, din PEJD, cu capac filetat din polipropilenă (flacon picurător).

Sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj: cutie conținând 1 flacon x 5 ml, 3 flacoane x 5 ml și 1 flacon x 10 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/129/001-3

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 9 martie 2000  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 29 ianuarie 2010

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Germania

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
Belgia

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU UN FLACON, 5 ml, 10 ml + CUTIE PENTRU 3 FLACOANE x 5 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

AZOPT 10 mg/ml, picături oftalmice, suspensie  
brinzolamidă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml de suspensie conține brinzolamidă 10 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține clorură de benzalconiu, manitol (E 421), carbomer 974P, tiloxapol, edetat disodic, clorură de sodiu, acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă purificată. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Picături oftalmice, suspensie

5 ml  
10 ml  
3 x 5 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
A se agita bine înainte de utilizare.  
Administrare oftalmică

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se arunca după patru săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

Deschis:

Deschis (1):

Deschis (2):

Deschis (3):

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/129/001	1 x 5 ml
EU/1/00/129/002	1 x 10 ml
EU/1/00/129/003	3 x 5 ml

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Azopt

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA DE FLACON, 5 ml și 10 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

AZOPT 10 mg/ml, picături oftalmice, suspensie  
brinzolamidă  
Administrare oftalmică

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
A se arunca după 4 săptămâni de la prima deschidere a flaconului.  
Deschis:

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

5 ml  
10 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

### **AZOPT 10 mg/ml picături oftalmice, suspensie brinzolamidă**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este AZOPT și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați AZOPT
3. Cum să utilizați AZOPT
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează AZOPT
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este AZOPT și pentru ce se utilizează**

AZOPT conține brinzolamidă, substanță ce face parte dintr-un grup de medicamente denumite inhibitori de anhidrază carbonică. Aceasta reduce presiunea din interiorul ochiului.

AZOPT picături oftalmice se utilizează pentru scăderea presiunii intraoculare crescute. Această presiune crescută poate duce la o afecțiune numită glaucom.

Dacă presiunea din interiorul ochiului este prea mare, aceasta vă poate afecta vederea.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați AZOPT**

##### **Nu utilizați AZOPT**

- dacă aveți probleme renale severe.
- dacă sunteți alergic la brinzolamidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă sunteți alergic la medicamentele numite sulfonamide. Exemplele includ medicamente utilizate în tratamentul diabetului zaharat, a infecțiilor și diureticele. AZOPT poate să producă același tip de alergie.
- dacă aveți aciditatea în sânge prea mare (o afecțiune numită acidoză hipercloremică).

Dacă aveți întrebări suplimentare, cereți sfatul medicului dumneavoastră.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați AZOPT, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă aveți probleme hepatice sau renale.
- dacă suferiți de uscăciune la nivelul ochilor sau probleme corneene.
- dacă luați alte medicamente din clasa sulfonamidelor
- dacă aveți o formă specială de glaucom, în care presiunea din interiorul ochiului crește din cauza depozitelor care blochează eliminarea lichidului (glaucom pseudoexfoliativ sau glaucom pigmentar) sau o formă specifică de glaucom în care presiunea din interiorul ochiului crește (uneori rapid) din cauză că ochiul se deplasează spre exterior și blochează eliminarea lichidului (glaucom cu unghi închis).
- dacă ați prezentat vreodată o erupție trecătoare, severă, pe piele, sau descumare a pielii, vezicule și/sau ulceratii la nivelul gurii după ce ați utilizat AZOPT sau alte medicamente.

Aveți grijă deosebită când administrați AZOPT:

Au fost raportate reacții grave la nivelul pielii, inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, în asociere cu tratamentul cu brinzolamidă. Oprți administrarea AZOPT și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele legate de aceste reacții grave la nivelul pielii, descrise la pct. 4.

### **Copii și adolescenți**

AZOPT nu se administrează sugarilor, copiilor sau adolescenților cu vârsta sub 18 ani, cu excepția cazului în care medicul prescrie aceasta.

### **AZOPT împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Dacă sunteți în tratament cu alți inhibitori de anhidrază carbonică (acetazolamidă sau dorzolamidă, vezi pct. 1 “Ce este AZOPT și pentru ce se utilizează”), cereți sfatul medicului dumneavoastră.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Se recomandă ca femeile care pot rămâne gravide să utilizeze metode contraceptive adecvate în timpul tratamentului cu AZOPT. Utilizarea AZOPT nu este recomandată în sarcină sau alăptare. Utilizați AZOPT doar la indicația precisă a medicului dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât după ce vederea vi se limpezește. Veți observa că vederea vi se poate încețoșa pentru o perioadă de timp după administrarea AZOPT.

AZOPT poate afecta capacitatea de a efectua sarcini care necesită vigilență și/sau coordonare fizică. Dacă medicamentul vă afectează în acest mod, aveți grijă când conduceți vehicule sau folosiți utilaje.

### **AZOPT conține clorură de benzalconiu**

Acest medicament conține 3,35 μg clorură de benzalconiu per fiecare picătură (= 1 doză) care este echivalent cu 0,01% or 0,1 mg/ml.

AZOPT conține un conservant (clorură de benzalconiu) care poate fi absorbită de lentilele de contact și poate modifica culoarea acestora. Trebuie să îndepărtați lentilele de contact înainte de utilizarea acestui medicament și să le puneți la loc după 15 minute. Clorura de benzalconiu poate determina iritație la nivelul ochilor în special dacă aveți senzație de uscăciune la nivelul ochilor sau afecțiuni ale corneei (învelișul transparent din zona din față a ochiului). Dacă după utilizarea acestui medicament aveți manifestări anormale, înțepături sau durere la nivelul ochiului, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### 3. Cum să utilizați AZOPT

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

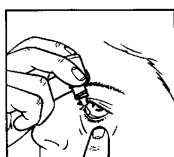
Utilizați AZOPT numai ca picături pentru ochi. Nu ingerați sau injectați.

#### Doza recomandată este

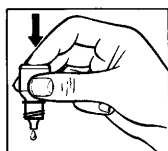
1 picătură în ochiul afectat (ochii afectați), de două ori pe zi-dimineța și seara.

Administrați-vă în acest mod picăturile, dacă medicul nu v-a sfătuit să procedați altfel. Utilizați AZOPT pentru ambii ochi numai la indicația medicului. Urmați tratamentul atâta timp cât medicul v-a sfătuit să o faceți.

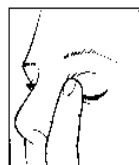
#### Mod de utilizare



1



2



3

- Luați flaconul de AZOPT și o oglindă
- Spălați-vă pe mâini
- Agitați flaconul și desfaceți capacul. După îndepărtarea capacului, în cazul în care colierul de protecție s-a desprins, îndepărtați-l înainte de a utiliza medicamentul.
- Țineți flaconul între degetul mare și cel mijlociu, cu vârful în jos
- Dați capul pe spate. Trageți pleoapa în jos cu ajutorul unui deget curat, până când se formează un “buzunar” între pleoapă și ochi. Picătura va cădea aici (figura 1)
- Aduceți vârful flaconului aproape de ochi. Vă puteți ajuta și de oglindă
- Nu atingeți capătul picurător de ochi, pleoape, suprafețele învecinate sau alte suprafețe. Aceasta ar putea infecta picăturile
- Apăsăți ușor la baza flaconului astfel încât la o apăsare să eliberați câte o picătură de AZOPT o dată.
- Nu strângeți flaconul: este proiectat astfel încât o apăsare ușoară la bază este suficientă (figura 2)
- După administrarea AZOPT, apăsăți cu un deget colțul ochiului, lângă nas (figura 3) timp de cel puțin 1 minut. Aceasta ajută la împiedicarea răspândirii AZOPT în restul corpului
- Dacă vă administrați picături în ambii ochi, repetați aceste etape și pentru celălalt ochi.
- Imediat după utilizare puneți capacul flaconului la loc și înșurubați-l strâns
- Utilizați picăturile dintr-un flacon înainte de a-l deschide pe următorul.

Dacă o picătură nu ajunge în ochi, încercați din nou.

Dacă utilizați și alte picături pentru ochi, așteptați cel puțin 5 minute între administrarea AZOPT și a celuilalt medicament. Unguentele pentru ochi trebuie administrate ultimele.



### **Dacă utilizați mai mult AZOPT decât trebuie**

Dacă v-ați administrat prea mult medicament în ochi, clătiți-vă cu apă caldă. Nu vă mai administrați altă picătură înaintea celei care urmează în mod obișnuit.

### **Dacă uitați să utilizați AZOPT**

Puneți în ochi o picătură imediat ce v-ați adus aminte și apoi urmați tratamentul obișnuit. Nu vă administrați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să utilizați AZOPT**

Dacă întrerupeți utilizarea AZOPT fără să discutați în prealabil cu medicul dumneavoastră, presiunea oculară nu va mai fi controlată, ceea ce ar putea duce la pierderea vederii.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost raportate la utilizarea AZOPT

Oprți administrarea AZOPT și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

- zone înroșite, plate, în formă de țintă sau circulară, la nivelul trunchiului, frecvent cu vezicule în zona centrală, descumarea pielii, ulcerări la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor. Aceste erupții grave pe piele pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- **Reacții la nivelul ochiului:** încețoșarea vederii, iritații oculare, durere oculară, secreții oculare, mâncărime oculară, ochi uscat, senzații oculare anormale, înroșirea ochiului
- **Reacții generale:** gust neplăcut

**Mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- **Reacții la nivelul ochiului:** sensibilitate la lumină, inflamație sau infecție la nivelul conjunctivei, inflamarea suprafeței globului ocular, mâncărimi ale pleoapelor, înroșirea pleoapelor sau umflarea pleoapelor, depuneri pe suprafața ochiului, senzație neplăcută de lumină prea puternică, senzație de arsură, depozite pe suprafața ochiului, pigmentare intensă a ochiului, ochi obosiți, cruste ale pleoapelor, lăcrimare abundentă
- **Reacții generale:** frecvență cardiacă scăzută sau diminuată, bătăi puternice ale inimii care pot fi rapide sau neregulate, încetinire a bătăilor inimii, respirație dificilă, scurtarea respirației, tuse, scăderea numărului de globule roșii din sânge, creșterea cantității de clor din sânge, amețeli, dificultăți de memorie, depresie, nervozitate, interes emoțional scăzut, coșmaruri, stare de slăbiciune generalizată, oboseală, senzații anormale, durere, probleme legate de capacitatea de mișcare, scăderea apetitului sexual, tulburări sexuale masculine, simptome de răceală, congestie toracică, infecții ale sinusurilor, iritație în gât, durere în gât, senzații anormale sau diminuate la nivel bucal, inflamarea mucoasei esofagiene, durere abdominală, greață, vărsături, disconfort stomacal, motilitate intestinală accentuată, diaree, balonare, tulburări digestive, dureri de rinichi, dureri musculare, spasme musculare, dureri de spate, sângerări nazale, secreții nazale în exces, nas înfundat, strănut, erupții la nivelul pielii, senzații anormale la nivelul pielii, mâncărimi, erupții netede, trecătoare pe piele sau înroșirea pielii acoperită de rididături pe piele, senzație de piele întinsă, dureri de cap, uscăciunea gurii, senzație de corp străin în ochi.

**Rare** (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- **Reacții la nivelul ochiului:** inflamare corneeană, vedere dublă sau reducere a vederii, vedere anormală, străfulgerări de lumină în câmpul vizual, diminuare a sensibilității la nivelul ochiului, inflamare în zona din jurul ochiului, creștere a presiunii din interiorul ochiului, afectare a nervului optic,
- **Reacții generale:** afectare a memoriei, somnolență, dureri în piept, congestie a tractului respirator superior, congestie a sinusurilor, congestie nazală, uscăciune nazală, sunete în urechi, cădere a părului, mâncărime generalizată, nervozitate, iritabilitate, bătăi neregulate ale inimii, slăbiciune a corpului, somn dificil, respirație șuierătoare, erupții trecătoare pe piele însoțite de mâncărime.

**Cu frecvență necunoscută** (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- **Reacții la nivelul ochiului:** tulburări ale pleoapelor, tulburări ale vederii, afecțiuni corneene, alergie la nivelul ochiului, încetinire a creșterii sau scădere a numărului de gene, înroșirea pleoapelor.
- **Reacții generale:** intensificare a simptomelor alergice, sensibilitate scăzută, frisoane, pierdere sau scădere a sensibilității gustului, scădere a presiunii sângelui, creștere a presiunii sângelui, bătăi rapide ale inimii, dureri articulare, astm bronșic, dureri în extremități, înroșire, inflamare sau mâncărime a pielii, rezultate anormale la testele din sânge ale funcției ficatului, umflare a extremităților, urinare frecventă, scădere a apetitului alimentar, stare generală de rău, zone înroșite, plate, în formă de țintă sau circulară, la nivelul trunchiului, frecvent cu vezicule în zona centrală, descuamarea pielii, ulcerări la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor, care pot fi precedate de febră și simptome asemănătoare gripei. Aceste erupții grave pe piele pot amenința viața (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează AZOPT**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie după "EXP". Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

**Flaconul trebuie aruncat la patru săptămâni de la prima deschidere**, pentru a evita infecțiile. Scrieți data la care ați deschis prima oară fiecare flacon în spațiul de mai jos, precum și în spațiul de pe cutie și etichetă. Dacă ambalajul conține un singur flacon, mai jos se înscrie o singură dată.

Deschis (1):

Deschis (2):

Deschis (3):

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține AZOPT**

- Substanța activă este brinzolamida. Fiecare ml conține brinzolamidă 10 mg
- Celelalte componente sunt clorură de benzalconiu, carbomer 974P, edetat disodic, manitol (E 421), apă purificată, clorură de sodiu, tiloxapol. Cantități foarte mici de acid clorhidric sau hidroxid de sodiu se adaugă pentru a menține valorile acidității (valorile pH-ului) în limite normale.

### **Cum arată AZOPT și conținutul ambalajului**

AZOPT este un lichid lăptos (o suspensie) disponibil într-o cutie conținând fie un flacon din plastic a 5 ml sau 10 ml, fie trei flacoane din plastic a 5 ml, cu capac cu filet. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Germania

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
Belgia

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Acest prospect a fost revizuit în****Alte surse de informații**

Informații detaliate despre acest produs sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

**ANEXA IV**

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR  
AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS-uri brinzolamidă, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Având în vedere datele privind sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza epidermică toxică (NET) din raportări spontane, inclusiv câteva cazuri care au sugerat insistent o asociere cauzală cu brinzolamida, și faptul că brinzolamida cu administrare topică este absorbită sistemic, și, prin urmare, în cazul administrării topice, pot apărea aceleași tipuri de RA (inclusiv SSJ și NET) ca reacțiile adverse asociate sulfonamidelor, Raportorul PRAC consideră că o relație cauzală între brinzolamidă și SSJ/NET reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. Așadar, se consideră necesară o actualizare a pct. 4.4 și 4.8 din RCP pentru a se adăuga reacțiile adverse SSJ/NET, cu frecvență „necunoscută”, și o avertizare privind SSJ/NET. Prospectul trebuie actualizat în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice ale PRAC.

### **Motive care recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru brinzolamidă, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin brinzolamidă este favorabil, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la produs.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.