

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml капки за очи, суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид (brinzolamide) и 2 mg бримонидинов тартарат (brimonidine tartrate), еквивалентни на 1,3 mg бримонидин.

Помощно вещество с известно действие

Всеки ml от суспензията съдържа 0,03 mg бензалкониев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, суспензия (капки за очи)

Бяла до почти бяла еднородна суспензия, рН 6,5 (приблизително)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН) при възрастни пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия, при които монотерапията не осигурява достатъчно намаляване на ВОН (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Употреба при възрастни, включително старческа възраст

Препоръчителната доза е една капка SIMBRINZA в засегнатото око (очи) два пъти дневно.

Пропуснатата доза

Ако е пропусната доза, лечението трябва да се продължи със следващата планирана доза.

Чернодробно и/или бъбречно увреждане

SIMBRINZA не е изпитван при пациенти с чернодробно увреждане и поради това се препоръчва повишено внимание при тази популация (вж. точка 4.4).

SIMBRINZA не е изпитван при пациенти с тежко бъбречно увреждане (CrCl <30 ml/min) или при такива с хиперхлоремична ацидоза. Тъй като бринзоламид в състава на SIMBRINZA и неговият метаболит се екскретират предимно чрез бъбреците, SIMBRINZA е противопоказан при такива пациенти (вж. Точка 4.3).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на SIMBRINZA при деца и юноши на възраст от 2 до 17 години не са установени. Липсват данни.

SIMBRINZA е противопоказан при новородени и кърмачета на възраст под 2 години за намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН) при откритоъгълна глаукома или очна хипертензия, при които монотерапията не осигурява достатъчно намаляване на ВОН, поради съображения за безопасност (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

За очно приложение.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да разклащат добре бутилката преди употреба.

Когато се прилага притискане на назолакрималния канал и клепачите са затворени за 2 минути, системната абсорбция се намалява. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и засилване на локалното действие (вж. Точка 4.4).

Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с върха на откапващото устройство на бутилката, за да се избегне замърсяване на върха на откапващото устройство и суспензията. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съхраняват бутилката плътно затворена, когато не се използва.

SIMBRINZA може да се използва едновременно с други офталмологични лекарствени продукти за локално приложение за намаляване на вътреочното налягане. Ако се използва повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, лекарствените продукти трябва да се прилагат през интервал от поне 5 минути.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към сулфонамиди (вж. точка 4.4).

Пациенти, получаващи лечение с инхибитор на моноаминооксидазата (MAO) (вж. точка 4.5).

Пациенти, приемащи антидепресанти, които повлияват норадренергичната трансмисия (напр. трициклични антидепресанти и миансерин) (вж. точка 4.5).

Пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Пациенти с хиперхлоремична ацидоза.

Новородени и кърмачета на възраст под 2 години (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лекарственият продукт не трябва да се инжектира. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не поглъщат SIMBRINZA.

Очни ефекти

SIMBRINZA не е изпитван при пациенти с тесноъгълна глаукома и употребата му при тези пациенти не се препоръчва.

Възможният ефект на бринзоламид върху функцията на роговичния ендотел не е изследван при пациенти с увредена роговица (особено при пациенти с нисък брой ендотелни клетки). По-специално, пациенти, носещи контактни лещи не са изследвани и поради това се препоръчва внимателно наблюдение на тези пациенти при употреба на бринзоламид, тъй като инхибиторите на карбоанхидразата могат да окажат влияние върху роговичната хидратация и носенето на контактни лещи може да увеличи риска от увреждане на роговицата (за допълнителни указания при носене на контактни лещи вижте по-долу под „Бензалкониев хлорид“). Препоръчва се внимателно наблюдение на пациенти с увреждане на роговицата като пациенти със захарен диабет или дистрофия на роговицата.

Бримонидинов тартарат може да предизвика очни алергични реакции. Ако се наблюдават алергични реакции, лечението трябва да се преустанови. Има съобщения за очни реакции на свръхчувствителност от забавен тип при употреба на бримонидинов тартарат, като някои са свързани с повишаване на ВОН.

Не са проучени потенциалните ефекти след прекратяване на лечението със SIMBRINZA. Въпреки че продължителността на ефекта на понижаване на ВОН на SIMBRINZA не е проучен, ефектът на понижаване на ВОН на бринзоламид се очаква да продължи 5-7 дни. Ефектът на понижаване на ВОН на бримонидин може да е по-дълъг.

Системни ефекти

SIMBRINZA съдържа бринзоламид, сулфонамиден инхибитор на карбоанхидразата, и независимо от това, че се прилага локално, се абсорбира системно. Същият тип нежелани лекарствени реакции, които са характерни за сулфонамидите, могат да се наблюдават при локално приложение, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN). При предписване пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите, и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции. При поява на сериозни реакции или свръхчувствителност, SIMBRINZA трябва незабавно да се спре.

Сърдечни нарушения

Наблюдавано е слабо понижаване на артериалното налягане при някои пациенти след приложение на SIMBRINZA. Препоръчва се повишено внимание при употреба на лекарствени продукти като антихипертензивни средства и/или сърдечни гликозиди едновременно със SIMBRINZA, или при пациенти с тежко или нестабилно и неконтролирано сърдечносъдово заболяване (вж. точка 4.5).

SIMBRINZA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с депресия, мозъчносъдова или коронарна недостатъчност, феномен на Raynaud, ортостатична хипотония или облитериращ тромбангиит.

Нарушения на алкално-киселинния баланс

Има съобщения за нарушения на алкално-киселинния баланс при пероралните инхибитори на карбоанхидразата. SIMBRINZA съдържа бринзоламид, инхибитор на карбоанхидразата и независимо от това, че се прилага локално, се абсорбира системно. Същият тип нежелани реакции, които са характерни за пероралните инхибитори на карбоанхидразата (т.е. нарушения на алкално-киселинния баланс), могат да се наблюдават и при локално приложение (вж. точка 4.5).

SIMBRINZA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с риск от бъбречно увреждане поради възможния риск от метаболитна ацидоза. SIMBRINZA е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

Чернодробно увреждане

SIMBRINZA не е проучен при пациенти с чернодробно увреждане, необходимо е повишено внимание при лечение на такива пациенти (вж. точка 4.2).

Пъргавина на ума

Пероралните инхибитори на карбоанхидразата могат да влошат способността за изпълнение на задачи, изискващи пъргавина на ума и/или физическа координация при пациенти в старческа възраст. SIMBRINZA се абсорбира системно и затова е възможно това да се наблюдава и при локалното му приложение (вж. точка 4.7).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на SIMBRINZA при деца и юноши на възраст от 2 до 17 години не са установени. Съобщени са симптоми на предозиране на бримонидин (включително загуба на съзнание, хипотония, хипотонус, брадикардия, хипотермия, цианоза и апнея) при новородени и кърмачета, получаващи бримонидин капки за очи като част от медикаментозното лечение на вродена глаукома. Поради това SIMBRINZA е противопоказан при деца на възраст под 2 години (вж. точка 4.3).

Не се препоръчва лечение на деца на възраст 2 години и повече (особено при тези във възрастни граници 2-7 години и/или с тегло <20 kg), поради възможността за нежелани реакции, свързани с централната нервна система (вж. точка 4.9).

Бензалкониев хлорид

SIMBRINZA съдържа бензалкониев хлорид, който може да предизвика дразнене на очите и е известно, че променя цвета на меките контактни лещи. Контактът с меки контактни лещи трябва да се избягва. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да свалят контактните лещи преди приложението на SIMBRINZA и да изчакат поне 15 минути преди да ги поставят обратно.

За бензалкониевия хлорид се съобщава, че причинява дразнене на очите и симптоми на сухо око и може да окаже влияние върху слъзния филм и повърхността на роговицата. Трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със сухо око и при пациенти, при които роговицата може да е нарушена. Пациентите трябва да бъдат проследявани в случай на продължителна употреба.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани конкретни проучвания за взаимодействията със SIMBRINZA.

SIMBRINZA е противопоказан при пациенти, приемащи инхибитори на моноаминооксидазата и при пациенти на лечение с антидепресанти, които повлияват норадренергичната трансмисия (напр. трициклични антидепресанти и миансерин), (вж. точка 4.3). Трицикличните антидепресанти могат да притъпят отговора на понижаване на вътречното налягане на SIMBRINZA.

Препоръчва се повишено внимание поради възможността за адитивен или потенциращ ефект с лекарства, които потискат ЦНС (алкохол, барбитурати, опиати, седативни средства или анестетици).

Лисват данни за нивото на циркулиращите катехоламини след приложение на SIMBRINZA. Въпреки това се препоръчва повишено внимание при пациенти, приемащи лекарствени продукти, които могат да повлияят метаболизма и ъптейка на циркулиращите амини (напр. хлорпромазин, метилфенидат, резерпин, инхибитори на обратното захващане на серотонин-норепинефрин).

Алфа адренергичните агонисти (като напр. бримонидинов тартарат), като клас, могат да понижат пулса и артериалното налягане. Наблюдавано е слабо понижение на артериалното налягане при някои пациенти след приложение на SIMBRINZA. Препоръчва се повишено внимание при употреба на лекарствени продукти като антихипертензивни средства и/или сърдечни гликозиди едновременно със SIMBRINZA.

Препоръчва се повишено внимание при започване (или промяна на дозата) на съпътстващи лекарствени продукти за системно приложение (независимо от лекарствената форма), които могат да взаимодействат с α -адренергични агонисти или да повлияят тяхната активност, т.е. агонисти или антагонисти на адренергичните рецептори (напр. изопреналин, празозин).

Бринзоламид е инхибитор на карбоанхидразата и независимо от това, че се прилага локално се абсорбира системно. Има съобщения за нарушения на алкално-киселинния баланс при пероралните инхибитори на карбоанхидразата. Възможността за такива взаимодействия трябва да се има предвид при пациенти, които получават SIMBRINZA.

Налице е потенциал за адитивен ефект на известните системни ефекти на инхибиране на карбоанхидразата при пациенти, приемащи перорален инхибитор на карбоанхидразата и бринзоламид за локално приложение. Едновременното приложение на SIMBRINZA с перорални инхибитори на карбоанхидразата не се препоръчва.

Изоензимите на цитохром P-450, отговарящи за метаболизма на бринзоламид, включват CYP3A4 (основен), CYP2A6, CYP2C8 и CYP2C9. Предполага се, че инхибиторите на CYP3A4 като кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин ще инхибират метаболизма на бринзоламид чрез CYP3A4. Препоръчва се внимание при комбинирано приложение с инхибитори на CYP3A4. Все пак е малко вероятно бринзоламид да кумулира, тъй като бъбречното елиминиране е основния път. Бринзоламид не е инхибитор на цитохром P-450 изоензимите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на SIMBRINZA при бременни жени. Бринзоламид не е тератогенен при плъхове и при зайци, след системно приложение (перорално утаяване). Проучванията при животни с перорален бримонидин не показват преки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При проучванията при животни, бримонидин преминава през плацентата и навлиза във феталното кръвообращение в ограничена степен (вж. точка 5.3). SIMBRINZA не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали SIMBRINZA за локално приложение се екскретира в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на минимални количества бринзоламид в млякото след перорално приложение. Бримонидин, приложен перорално, се екскретира в млякото. SIMBRINZA не трябва да се използва от жени, които кърмят.

Фертилитет

Неклиничните данни не показват ефекти на бринзоламид или бримонидин върху фертилитета. Липсват данни за ефекта върху фертилитета при хора, при локално очно приложение на SIMBRINZA.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

SIMBRINZA повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

SIMBRINZA може да причини замаяност, умора и/или сънливост, които могат да нарушат способността за шофиране или работа с машини.

Временно замъглено зрение или други зрителни нарушения могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт се появи замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини.

Пероралните инхибитори на карбоанхидразата могат да влошат способността на пациентите в старческа възраст за изпълнение на задачи, изискващи пъргавина на ума и/или физическа координация (вж. Точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В клиничните изпитвания, включващи SIMBRINZA, приложен два пъти дневно, най-честите нежелани реакции са очна хиперемия и очни реакции от алергичен тип, наблюдавани при приблизително 6-7% от пациентите, и дисгеузия (горчив или необичаен вкус в устата след приложение), наблюдавана при около 3% от пациентите.

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са съобщени по време на клиничните изпитвания със SIMBRINZA, приложен два пъти дневно, и по време на клиничните изпитвания и постмаркетинговото наблюдение с отделните съставки бринзоламид и бримонидин. Те са групирани съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органна класификация	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Нечести: назофарингит ² , фарингит ² , синусит ² С неизвестна честота: ринит ²
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести: намаляване на броя на червените кръвни клетки ² , увеличаване на хлоридите в кръвта ²
Нарушения на имунната система	Нечести: свръхчувствителност ³
Психични нарушения	Нечести: апатия ² , депресия ^{2,3} , депресивно настроение ² , безсъние ¹ , намаляване на либидото ² , кошмари ² , нервност ²
Нарушения на нервната система	Чести: сънливост ¹ , замаяност ³ , дисгеузия ¹ Нечести: главоболие ¹ , двигателна дисфункция ² , амнезия ² , увреждане на паметта ² , парестезии ² Много редки: синкоп ³ С неизвестна честота: тремор ² , хипоестезия ² , агеузия ²
Нарушения на очите	Чести: очна алергия ¹ , кератит ¹ , болка в окото ¹ , очен дискомфорт ¹ , замъглено зрение ¹ , нарушено зрение ³ , очна хиперемия, обезцветяване на конюнктивата ³ Нечести: ерозия на роговицата ¹ , оток на роговицата, блефарит ¹ , отлагания по роговицата (преципитати по роговицата) ¹ , нарушения на конюнктивата (папили) ¹ , фотофобия, фотопсия ² , подуване на окото ² , оток на клепача ¹ , оток на конюнктивата ¹ , сухота в окото ¹ , секреция от окото ¹ , намалена зрителна острота ² , увеличено слъзоотделяне ¹ , птеригиум ² , еритем на клепача ¹ , мейбومیанит ² , диплопия ² , отблясъци ² , очна хипоестезия ² , пигментация на склерата ² , киста на субконюнктивата ² , абнормно усещане в окото ¹ , астигматизъм ¹ Много редки: увеит ³ , миоза ³ С неизвестна честота: зрителни нарушения ² , мадароза ²
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести: световъртеж ¹ , шум в ушите ²

Сърдечни нарушения	Нечести: кардиореспираторен дистрес ² , стенокардия ² , аритмия ³ , палпитации ^{2,3} , неправилен сърдечен ритъм ² , брадикардия ^{2,3} , тахикардия ³
Съдови нарушения	Нечести: хипотония ¹ Много редки: хипертония ³
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести: диспнея ² , бронхиална хиперреактивност ² , фаринголарингеална болка ² , сухота в гърлото ¹ , кашлица ² , епистаксис ² , конгестия на горните дихателни пътища ² , назална конгестия ¹ , ринорея ² , дразнене на гърлото ² , сухота в носа ¹ , постназална секреция ¹ , кихане ² С неизвестна честота: астма ²
Стомашно-чревни нарушения	Чести: сухота в устата ¹ Нечести: диспепсия ¹ , езофагит ² , абдоминален дискомфорт ¹ , диария ² , повръщане ² , гадене ² , повишена перисталтика ² , флатуленция ² , орална хипоестезия ² , орална парестезия ¹
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна честота: отклонения в чернодробните функционални показатели ²
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести: контактен дерматит ¹ , уртикария ² , обрив ² , макуло-папулозен обрив ² , генерализиран пруритус ² , алопеция ² , стягане на кожата ² С неизвестна честота: синдром на Stevens-Johnson (SJS)/токсична епидермална некролиза (TEN) (вж. точка 4.4), оток на лицето ³ , дерматит ^{2,3} , еритема ^{2,3}
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести: болка в гърба ² , мускулни спазми ² , миалгия ² С неизвестна честота: артралгия ² , болка в крайниците ²
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести: болка в бъбреците ² С неизвестна честота: полакиурия ²
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нечести: еректилна дисфункция ²
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести: болка ² , дискомфорт в областта на гръдния кош ² , необичайно усещане ² , усещане за паника ² , раздразнителност ² , остатък от лекарството ¹ С неизвестна честота: болка в гръдния кош ² , периферен оток ^{2,3}
¹ нежелана реакция, наблюдавана със SIMBRINZA ² допълнителна нежелана реакция, наблюдавана при монотерапия с бринзоламид ³ допълнителна нежелана реакция, наблюдавана при монотерапия с бримонидин	

Описание на избрани нежелани реакции

Дисгеузия е най-честата системна нежелана реакция, свързана с употребата на SIMBRINZA (3,4%). Тази реакция вероятно се причинява от преминаването на капките за очи през назолакрималния канал в назофаринкса и се дължи главно на съставката бринзоламид на SIMBRINZA. Назолакрималното запушване или лекото затваряне на клепача след приложение може да намали появата на тази реакция (вж. Точка 4.2).

SIMBRINZA съдържа бринзоламид, който е сулфонамиден инхибитор на карбоанхидразата със системна абсорбция. Стомашно-чревните, свързаните с нервната система, хематологичните, бъбречните и метаболитните ефекти се свързват обикновено с инхибиторите на карбоанхидразата за системно приложение. При локално приложение могат да се наблюдават същите нежелани реакции, характерни за пероралните инхибитори на карбоанхидразата.

Нежеланите реакции, които обикновено се свързват със съставката бримонидин на SIMBRINZA, включват развитие на очни реакции от алергичен тип, умора и/или сънливост, и сухота в устата. Употребата на бримонидин е свързана със слабо понижение на артериалното налягане. Някои пациенти, на които е прилаган SIMBRINZA, са получили понижение на артериалното налягане, подобно на това, наблюдавано при употребата на бримонидин като монотерапия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

При предозиране със SIMBRINZA, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Необходимо е да се поддържат дихателните пътища на пациента.

Поради съставката бринзоламид на SIMBRINZA, могат да настъпят електролитен дисбаланс, развитие на ацидоза и възможни ефекти върху нервната система. Необходимо е да се следят серумните електролитни нива (особено на калия) и нивото на рН на кръвта.

Съществува много ограничена информация относно съставката бримонидин на SIMBRINZA при случайно поглъщане при възрастни. Единствената, съобщена до момента нежелана реакция е хипотония. Съобщено е, че епизодът на хипотония е последван от рибануд хипертония.

Има съобщения, че пероралното предозиране на други алфа2 агонисти предизвиква симптоми като хипотония, астения, повръщане, летаргия, седация, брадикардия, аритмии, миоза, апнея, хипотонус, хипотермия, потискане на дишането и гърчове.

Педиатрична популация

Има съобщения за сериозни нежелани реакции на съставката бримонидин на SIMBRINZA след неволно поглъщане от педиатрични пациенти. Пациентите са получили симптоми на потискане на ЦНС, обикновено временна кома или ниско ниво на съзнанието, летаргия, сънливост, хипотонус, брадикардия, хипотермия, бледност, потискане на дишането и апнея, които са наложили приемане в интензивно отделение с интубация, ако е показано. Всички пациенти са се възстановили напълно, обикновено в рамките на 6-24 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, Антиглаукомни препарати и миотици, АТС код: S01EC54.

Механизъм на действие

SIMBRINZA съдържа две активни вещества: бринзоламид и бримонидинов тартарат. Тези две съставки понижават вътреочното налягане (ВОН) при пациенти с откритоъгълна глаукома и очна хипертензия чрез потискане на образуването на вътреочна течност от цилиарния епител в окото. Въпреки че и бринзоламид и бримонидин понижават ВОН чрез потискане на образуването на вътреочна течност, техният механизъм на действие е различен.

Бринзоламид действа чрез инхибиране на ензима карбоанхидраза (СА-II) в цилиарния епител, което намалява образуването на бикарбонатни йони с последващо намаляване на транспорта на натрий и флуиди през цилиарния епител, водещо до намалено образуване на вътреочна течност. Бримонидин, алфа2 адренергичен агонист, инхибира ензима аденилатциклаза и потиска зависимото от цАМФ образуване на вътреочна течност. Освен това приложението на бримонидин води до повишаване на увеосклералния отток.

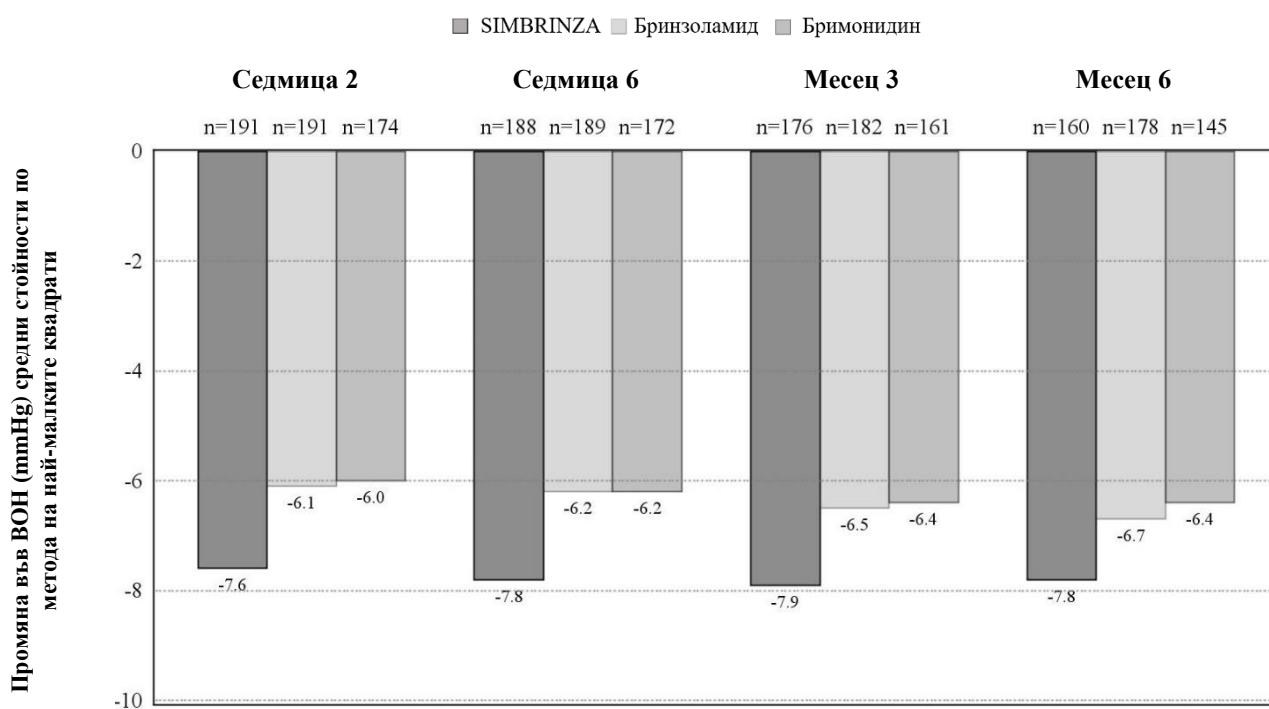
Фармакодинамични ефекти

Клинична ефикасност и безопасност

Монотерапия

В едно 6-месечно, контролирано клинично изпитване за приноса на отделните съставки, включващо 560 пациенти с откритоъгълна глаукома (включително компонент с псевдоексфолиация или пигментна дисперсия) и/или очна хипертензия, които по мнението на изследователя не са достатъчно добре контролирани с монотерапия или вече са на няколко понижаващи ВОН лекарствени продукта, и които имат среднодневно ВОН на изходно ниво 26 mmHg, ефектът на понижаване на среднодневното ВОН на SIMBRINZA, приложен два пъти дневно е приблизително 8 mmHg. Наблюдавано е статистически по-голямо понижаване на среднодневното ВОН със SIMBRINZA, в сравнение с бринзоламид 10 mg/ml или бримонидин 2 mg/ml, приложени два пъти дневно при всички визити по време на изпитването (Фигура 1).

Фигура 1. Промяна от изходното ниво в средно^a дневното (9 AM, +2 hrs, +7 hrs) ВОН (mmHg) — Проучване за приноса на отделните съставки



^a Средни стойности по метода на най-малките квадрати, получени от статистически модел, който отчита центъра на изпитването, стратум с изходно ВОН в 9 часа сутринта и корелирани измервания на ВОН при даден пациент.

Всички разлики в лечението (SIMBRINZA спрямо отделните съставки) са статистически значими с $p=0,0001$ или по-малко.

Средните стойности на понижаване на ВОН от изходното ниво във всяка времева точка при всяка визита са по-високи със SIMBRINZA (6 до 9 mmHg), отколкото при монотерапия с бринзоламид (5 до 7 mmHg) или бримонидин (4 до 7 mmHg). Средното процентно понижаване на ВОН от изходното ниво със SIMBRINZA е в диапазона от 23 до 34%. Процентът на пациентите с измерване на ВОН по-малко от 18 mmHg е по-голям в групата на SIMBRINZA, отколкото в групата на бринзоламид при 11 от 12 оценки през 6-ия месец и е по-голям в групата на SIMBRINZA, отколкото в групата на бримонидин при всички 12 оценки през 6-ия месец. Във времева точка +2 ч. (времето, съответстващо на максималната ефикасност сутрин) за първичната визита за ефикасност на 3-ия месец, процентът на пациентите с ВОН по-малко от 18 mmHg е 68,8% в групата на SIMBRINZA, 42,3% в групата на бринзоламид и 44,0% в групата на бримонидин.

В едно 6-месечно, контролирано клинично изпитване за не по-лоша ефикасност, включващо 890 пациенти с откритоъгълна глаукома (включително компонент с псевдоексфолияция или пигментна дисперсия) и/или очна хипертензия, които по мнението на изследователя не са достатъчно добре контролирани с монотерапия или вече са на няколко понижавачи ВОН лекарствени продукти, и които имат среднодневно ВОН на изходно ниво от 26 до 27 mmHg, е демонстрирана не по-лоша ефикасност на SIMBRINZA в сравнение с бринзоламид 10 mg/ml + бримонидин 2 mg/ml приложени едновременно, при всички визити в хода на изпитването по отношение на понижаване на среднодневното ВОН от изходното ниво (Таблица 1).

Таблица 1. Сравнение на промяната от изходното ниво в среднодневното ВОН (mmHg) – Изпитване за не по-лоша ефикасност

Визита	SIMBRINZA Средно ^a	Бринзоламид + Бримонидин Средно ^a	Разлика Средно ^a (95% CI)
Седмица 2	-8,4 (n=394)	-8,4 (n=384)	-0,0 (-0,4, 0,3)
Седмица 6	-8,5 (n=384)	-8,4 (n=377)	-0,1 (-0,4, 0,2)
Месец 3	-8,5 (n=384)	-8,3 (n=373)	-0,1 (-0,5, 0,2)
Месец 6	-8,1 (n=346)	-8,2 (n=330)	0,1 (-0,3, 0,4)

^aСредни стойности по метода на най-малките квадрати, получени от статистически модел, който отчита центъра на изпитването, стратум с изходно ВОН в 9 часа сутринта и корелирани измервания на ВОН при даден пациент.

Средните стойности на понижаване на ВОН от изходното ниво във всяка времева точка при всяка визита със SIMBRINZA или с отделните съставки, приложени едновременно, са подобни (7 до 10 mmHg). Средното процентно понижаване на ВОН от изходното ниво със SIMBRINZA е в диапазона от 25 до 37%. Процентът на пациентите с измерване на ВОН по-малко от 18 mmHg е сходен при всички визити на изпитването за една и съща времева точка през 6-ия месец в групите на SIMBRINZA и бринзоламид + бримонидин. Във времева точка + 2 ч. (времето, съответстващо на максималната ефикасност сутрин) за първичната визита за ефикасност на 3-ия месец, процентът на пациентите с ВОН по-малко от 18 mmHg е 71,6% и в двете групи на проучването.

Допълваща терапия

Клиничните данни за използването на SIMBRINZA като допълнение към простагландинови аналози (PGA) също показват по-добра ефикасност за понижаване на ВОН при приложение на SIMBRINZA + PGA в сравнение с PGA самостоятелно. В изпитване CQVJ499A2401, SIMBRINZA + PGA (т.е. травопрост, латанопрост или биматопрост) демонстрира по-добра ефикасност за понижаване на ВОН спрямо изходното ниво, сравнено с носител + PGA след 6 седмици терапия, с разлика между терапиите в средната коригирана за модела промяна във ВОН за 24 часа спрямо изходното ниво -3,44 mmHg (95% CI, -4,2, -2,7; p-стойност <0,001).

Клиничните данни за използването на SIMBRINZA като допълнение към фиксирана доза травопрост-тимолол малеат капки за очи, разтвор, също показват по-добра ефикасност за понижаване на ВОН за SIMBRINZA + травопрост-тимолол малеат капки за очи в сравнение с травопрост-тимолол малеат капки за очи самостоятелно. В изпитване CQVJ499A2402 SIMBRINZA + травопрост-тимолол малеат капки за очи демонстрира по-добра ефикасност за понижаване на ВОН спрямо изходното ниво, сравнено с носител + травопрост-тимолол малеат капки за очи след 6 седмици терапия, с разлика между терапиите в средната коригирана за модела промяна във ВОН за 24 часа спрямо изходното ниво -2,15 mmHg (95% CI, -2,8, -1,5; р-стойност <0,001).

Профилът на безопасност на SIMBRINZA като допълваща терапия е подобен на този, наблюдаван със SIMBRINZA като монотерапия.

Липсват данни за ефикасност и безопасност като допълваща терапия за повече от 6 седмици.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със SIMBRINZA във всички подгрупи на педиатричната популация при лечение на глаукома и очна хипертензия (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бринзоламид се абсорбира през роговицата след локално очно приложение. Веществото се абсорбира и в системното кръвообращение, където се свързва здраво с карбоанхидразата в червените кръвни клетки (RBCs). Плазмените концентрации са много ниски. При хора, елиминационният полуживот от цяла кръв е удължен (>100 дни) поради свързване с карбоанхидразата в RBC.

Бримонидин се абсорбира бързо в окото след локално приложение. При зайци, максималните концентрации в окото в повечето случаи се достигат за по-малко от един час. Максималните плазмени концентрации при хора са < 1 ng/ml и се достигат в рамките на < 1 час. Плазмените нива намаляват с полуживот приблизително 2-3 часа. При продължително приложение не се наблюдава кумулиране.

При едно клинично проучване при локално очно приложение, сравняващо системната фармакокинетика на SIMBRINZA, приложен два или три пъти дневно с бринзоламид и бримонидин, приложени отделно при същата дозировка, фармакокинетиката на бринзоламид и N-дезетилбринзоламид в стационарно състояние в цяла кръв е сходна между комбинирания продукт и бринзоламид, приложен самостоятелно. Също така, плазмената фармакокинетика в стационарно състояние на бримонидин от комбинацията, е сходна с тази, наблюдавана за бримонидин, приложен самостоятелно, с изключение на групата на лечение със SIMBRINZA, приложен два пъти дневно, за която средната AUC_{0-12 часа} е около 25% по-ниска от тази за бримонидин самостоятелно, приложен два пъти дневно.

Разпределение

Проучванията при зайци показват, че максималните концентрации на бринзоламид в окото след локално приложение са в предните тъкани, като роговица, конюнктива, вътреочна течност и ирис-цилиарно тяло. Задържането в тъканите на окото е удължено поради свързване с карбоанхидразата. Бринзоламид се свързва в умерена степен (около 60%) с човешките плазмени протеини.

Бримонидин показва афинитет към пигментните тъкани на окото, особено ирис-цилиарно тяло, благодарение на своите известни меланин-свързващи свойства. Клиничните и неклиничните данни за безопасност обаче показват, че той е с добра поносимост и безопасност при продължително приложение.

Биотрансформация

Бринзоламид се метаболизира чрез чернодробните цитохром Р-450 изоензими, по специално СYP3A4, СYP2A6, СYP2B6, СYP2C8 и СYP2C9. Основният метаболит е N-дезетилбринзоламид, последван от N-дезметоксипропил и O-дезметил метаболити, както и аналог на N-пропионовата киселина, образуван чрез окисление на страничната N-пропил верига на O-дезметил бринзоламид. Бринзоламид и N-дезетилбринзоламид не инхибират цитохром Р-450 изоензимите в концентрации, най-малко 100 пъти над максималните системни нива.

Бримонидин се метаболизира екстензивно от чернодробната алдехидоксидаза с образуване на 2-оксобримонидин, 3-оксобримонидин и 2,3-диоксобримонидин като основни метаболити. Наблюдава се и окислително разцепване на имидазolinoвия пръстен на 5-бромо-6-гуанидинохиноксалин.

Елиминиране

Бринзоламид се елиминира основно непроменен в урината. При хора, бринзоламид и N-дезетилбринзоламид в урината представляват съответно около 60 и 6% от дозата. Данните при плъхове показват известна билиарна екскреция (около 30%), главно под формата на метаболити.

Бримонидин се елиминира основно в урината под формата на метаболити. При плъхове и маймуни, метаболитите в урината представляват 60 до 75% от пероралната или интравенозната доза.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на бринзоламид по своята същност е нелинейна поради насищане свързване с карбоанхидразата в цяла кръв и различни тъкани. Експозицията в стационарно състояние не се увеличава по доза-пропорционален начин.

Обратно, бримонидин показва линейна фармакокинетика в клинично терапевтичния дозов диапазон.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

SIMBRINZA е предназначен за локално действие в окото. Оценката на експозицията в окото при хора при ефективни дози не е възможна. Връзката фармакокинетика-фармакодинамика при хора за понижаване на ВОН не е установена.

Други специални популации

Не са провеждани проучвания със SIMBRINZA за определяне на ефектите на възрастта, расата и бъбречното или чернодробно увреждане. Проучване на бринзоламид при пациенти от японската раса спрямо такива, които не са японци показва сходна системна фармакокинетика между двете групи. В едно проучване на бринзоламид при пациенти с бъбречно увреждане, е демонстрирано 1,6 до 2,8-кратно увеличение на системната експозиция на бринзоламид и N-дезетилбринзоламид между пациенти с нормална и умерено увредена бъбречна функция. Това увеличение на стационарните концентрации в RBC на свързан с веществото материал не инхибира карбоанхидразната активност на RBC до нива, които са свързани със системни нежелани реакции. Въпреки това комбинираният продукт не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/мин).

C_{\max} , AUC и елиминационният полуживот на бримонидин са подобни при пациенти в старческа възраст (>65 годишна възраст), в сравнение с млади възрастни. Не са оценявани ефектите на бъбречно и чернодробно увреждане върху системната фармакокинетика на бримонидин. Като се има предвид ниската системна експозиция на бримонидин след локално очно приложение, се очаква, че промените в плазмената експозиция не са от клинично значение.

Педиатрична популация

Системната фармакокинетика на бринзоламид и бримонидин, самостоятелно или в комбинация не е изследвана при педиатрични пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Бринзоламид

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при приложение на единична доза, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал.

При неклиничните проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба. При зайци, пероралните, токсични за майката дози бринзоламид до 6 mg/kg/дневно (261 пъти препоръчителната дневна клинична доза от 23 µg/kg/дневно) не показват ефект върху феталното развитие. При плъхове, дози от 18 mg/kg/дневно (783 пъти препоръчителната дневна клинична доза), но не 6 mg/kg/дневно, водят до леко намалена осификация на черепа и примордиалните стернални сегменти при зародишите. Тези находки са свързани с метаболитна ацидоза с намалено наддаване на тегло при майките и намалено тегло на плода. Свързано с дозата намаление в теглото на плода е наблюдавано при малките на майки, получавали 2 до 18 mg/kg/дневно. По време на лактация, нивото на дозата, при което не се наблюдават нежелани реакции в потомството е 5 mg/kg/дневно.

Бримонидин

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид

Пропиленгликол

Карбомер 974Р

Борна киселина

Манитол

Натриев хлорид

Тилоксапол

Хлороводородна киселина/натриев хидроксид (за корекция на рН)

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

4 седмици след първото отваряне

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кръгли, непрозрачни бутилки от полиетилен с ниска плътност (LDPE) от 8 ml, с връх на откапващото устройство от LDPE и бяла капачка на винт от полипропилен, съдържащи 5 ml суспензия.

Картонена кутия, съдържаща 1 или 3 бутилки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/933/001-002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 юли 2014 г.

Дата на последно подновяване: 20 февруари 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Германия

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 5 ml БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml капки за очи, суспензия
бринзоламид/бримонидинов тартарат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид и 2 mg бримонидинов тартарат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

бензалкониев хлорид, пропиленгликол, карбомер 974Р, борна киселина, манитол, натриев хлорид, тилоксапол, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за корекция на рН) и пречистена вода. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Капки за очи, суспензия

1 x 5 ml

3 x 5ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разклатете добре преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Очно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.

Отворен на:

Отворен на (1):

Отворен на (2):

Отворен на (3):

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Ирландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Симбринза

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml капки за очи, суспензия
бринзоламид/бримонидинов тартарат

Очно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml капки за очи, суспензия бринзоламид/бримонидинов тартарат (brinzolamide/brimonidine tartrate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява SIMBRINZA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате SIMBRINZA
3. Как да използвате SIMBRINZA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате SIMBRINZA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява SIMBRINZA и за какво се използва

SIMBRINZA съдържа две активни вещества, бринзоламид и бримонидинов тартарат. Бринзоламид принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на карбоанхидразата, а бримонидинов тартарат принадлежи към група лекарства, наречени алфа₂ адренергични рецепторни агонисти. Двете вещества действат заедно за понижаване на очното налягане.

SIMBRINZA се използва за понижаване на очното налягане при възрастни пациенти (на възраст 18 години и по-големи), които имат заболявания на очите, известни като глаукома или очна хипертензия, и чието високо очно налягане не може да се контролира ефективно само от едно лекарство.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате SIMBRINZA

Не използвайте SIMBRINZA

- ако сте алергични към бринзоламид или бримонидинов тартарат, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б)
- ако сте алергични към сулфонамиди (примерите включват лекарства, използвани за лечение на диабет и инфекции, а също така и диуретици (отводняващи таблетки))
- ако приемате инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) (примерите включват лекарства за лечение на депресия или болест на Паркинсон) или някои антидепресанти
Трябва да уведомите Вашия лекар, ако приемате някакви антидепресанти
- ако имате тежки бъбречни проблеми
- ако имате прекалена киселинност на кръвта (състояние, наречено хиперхлоремична ацидоза)
- при бебета и малки деца на възраст под 2 години.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт, преди да използвате SIMBRINZA, ако имате в момента или сте имали в миналото:

- проблеми с черния дроб
- заболяване с високо очно налягане, наречено теснобъгълна глаукома
- сухота в окото или проблеми с роговицата
- исхемична болест на сърцето (симптомите може да включват болка или стягане в гърдите, задух или задушаване), сърдечна недостатъчност, високо или ниско кръвно налягане
- депресия
- нарушено или недостатъчно кръвоснабдяване (като болест на Рейно, синдром на Рейно, или мозъчносъдова недостатъчност)
- ако някога сте имали тежък кожен обрив или белене на кожата, образуване на мехури и/или рани в устата след използване на SIMBRINZA или други подобни лекарства.

Обърнете специално внимание при употребата на SIMBRINZA:

Съобщавани са сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза във връзка с лечение с бринзоламид. Спрете употребата на SIMBRINZA и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Ако носите меки контактни лещи, не използвайте капките, докато лещите са в очите Ви. Вижте раздел „Носене на контактни лещи – SIMBRINZA съдържа бензалкониев хлорид”, по-долу.

Деца и юноши

SIMBRINZA не е показан при деца и юноши на възраст под 18 години, защото не е проучен в тази възрастова група. Особено важно е лекарството да не се използва при деца под 2-годишна възраст (вижте раздел „Не използвайте SIMBRINZA” по-горе), защото е малко вероятно да е безопасен.

Други лекарства и SIMBRINZA

Трябва да кажете на Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

SIMBRINZA може да повлияе или да бъде повлиян от други лекарства, които използвате, включително други капки за очи за лечение на глаукома.

Кажете на Вашия лекар, ако приемате или имате намерение да приемате някое от следните лекарства:

- лекарства за понижаване на кръвното налягане
- лекарства за сърце, включително дигоксин (използван за лечение на сърдечни заболявания)
- други лекарства за лечение на глаукома, които също се използват за лечение на височинна болест, известни като ацетазоламид, метазоламид и дорзоламид
- лекарства, които могат да повлияят метаболизма, като хлорпромазин, метилфенидат и резерпин
- антивирусни, антиретровирусни лекарства (вид лекарства, използвани за лечение при вирус на човешкия имунодефицит (ХИВ)) или антибиотици
- лекарства против гъбички или дрожди
- инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) или антидепресанти, включително амитриптилин, нортриптилин, кломипрамин, миансерин, венлафаксин и дулоксетин
- анестетици
- успокоителни, опиати или барбитурати

Трябва също така да информирате Вашия лекар, ако дозата на някое от настоящите Ви лекарства е променена.

SIMBRINZA с алкохол

Ако редовно консумирате алкохол, обърнете се към Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт за съвет преди да използвате това лекарство. SIMBRINZA може да се повлияе от употребата на алкохол.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт преди употребата на това лекарство. Жените, които могат да забременеят, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение със SIMBRINZA. Употребата на SIMBRINZA не се препоръчва по време на бременност. Не използвайте SIMBRINZA, освен ако не е изрично предписан от Вашия лекар.

Ако кърмите, SIMBRINZA може да премине в кърмата. Употребата на SIMBRINZA не се препоръчва по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Може да установите, че зрението Ви е замъглено или променено за известно време непосредствено след поставянето на SIMBRINZA. SIMBRINZA може също да предизвика замаяност, сънливост или умора при някои пациенти.

Не шофирайте и не работете с машини, докато симптомите не отшумят.

Носене на контактни лещи – SIMBRINZA съдържа бензалкониев хлорид

Това лекарство съдържа 0,15 mg бензалкониев хлорид във всеки 5 ml, които са еквивалентни на 0,03 mg/ml.

Бензалкониев хлорид може да се абсорбира от меките контактни лещи и може да промени цвета на лещите. Трябва да свалите контактните лещи преди употребата на това лекарство и да изчакате поне 15 минути преди да ги поставите отново. Бензалкониев хлорид може също да причини дразнене на очите, особено ако имате „сухо око“ или нарушение на роговицата (прозрачния слой в предната част на окото). Ако имате необичайно усещане в окото, като парене или болка след употребата на това лекарство, говорете с Вашия лекар.

3. Как да използвате SIMBRINZA

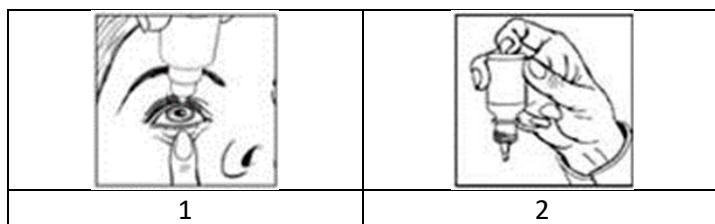
Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт.

Използвайте SIMBRINZA само за Вашите очи. Не го поглъщайте или инжектирайте.

Препоръчителната доза е една капка в засегнатото око или очи, два пъти дневно. Използвайте по едно и също време всеки ден.

Как да използвате

Измийте ръцете си, преди да започнете.



Разклатете добре преди употреба.

Отвъртете капачката на бутилката. След като капачката е свалена, ако защитният пръстен е хлабав, махнете го, преди да използвате лекарството.

Не докосвайте откапващото устройство с пръстите си, когато отваряте и затваряте бутилката. Това може да замърси капките.

Дръжте бутилката, насочена надолу между палеца и пръстите.

Наклонете главата си назад.

Дръпнете надолу долния си клепач с чист пръст, за да се образува “джоб” между него и окото. Капката ще попадне точно на това място (фиг. 1).

Приближете върха на бутилката близо до окото. Направете това пред огледало, ако ще Ви улесни.

Не докосвайте окото, клепачите, заобикалящите ги области или други повърхности с върха на откапващото устройство. Възможно е капките да се замърсят.

Внимателно натиснете основата на бутилката, за да изпусне една капка SIMBRINZA

Не стискайте бутилката: тя е специално конструирана така, че е необходим само лек натиск по дъното (фиг. 2)

За да се намали количеството на лекарството, което може да попадне в останалата част на тялото след прилагане на капките за очи, затворете окото и натиснете леко с пръст в ъгълчето на окото близо до носа поне за 2 минути.

Ако използвате капките и за двете очи, повторете стъпките и за другото око. Не е необходимо да затваряте и разклащате бутилката преди да поставите капката в другото око. Затворете добре бутилката веднага след употреба.

Ако използвате други капки за очи освен SIMBRINZA, изчакайте поне 5 минути между поставянето на SIMBRINZA и другите капки.

Ако капката не попадне в окото, опитайте отново.

Ако сте използвали повече от необходимата доза SIMBRINZA

Изплакнете окото си с топла вода. Не поставяйте повече капки, докато не стане време за следващата доза.

При възрастни, които случайно са погълнали лекарства, съдържащи бримонидин, се наблюдава намалена сърдечна честота, понижено кръвно налягане, което може да се последва от повишено кръвно налягане, сърдечна недостатъчност, затруднено дишане и ефекти от страна на нервната система. Ако това се случи, свържете се незабавно с Вашия лекар.

Има съобщения за сериозни нежелани реакции при деца, които случайно са погълнали лекарства, съдържащи бримонидин. Признаците включват сънливост, отпуснатост, ниска телесна температура, бледност и затруднено дишане. Ако това се случи, свържете се незабавно с Вашия лекар.

Ако SIMBRINZA се погълне случайно, трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате SIMBRINZA

Продължете със следващата доза, както е планирано. Не поставяйте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Не използвайте повече от една капка в засегнатото око (очи) два пъти дневно.

Ако сте спрели употребата на SIMBRINZA

Не спирайте употребата на SIMBRINZA без да сте се консултирали с Вашия лекар. Ако спрете употребата на SIMBRINZA, налягането във Вашето око няма да бъде контролирано, което може да доведе до загуба на зрението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някоя от следните нежелани реакции, моля спрете употребата на лекарството и потърсете незабавно медицинска помощ, тъй като това може да са признаци на реакция към лекарството. Честотата на алергични реакции към лекарството е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

- Тежки кожни реакции, включително обрив или зачервяване, или сърбеж по тялото или очите
- Затруднено дишане
- Болка в гърдите, неправилен сърдечен ритъм

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако получите изразена умора или замаяност.

Следните нежелани реакции са наблюдавани със SIMBRINZA и други лекарства, съдържащи бринзоламид или бримонидин самостоятелно.

Спрете употребата на SIMBRINZA и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

- червеникави плоски, подобни на мишена или кръгли петна по торса, често с мехури в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви могат да бъдат предшествани от висока температура и грипоподобни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Очни нежелани реакции: алергичен конюнктивит (очна алергия), възпаление на очната повърхност, болка в окото, очен дискомфорт, замъглено или нарушено зрение, зачервяване на окото
- Общи нежелани реакции: сънливост, замаяност, лош вкус в устата, сухота в устата

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Очни нежелани реакции: увреждане на очната повърхност със загуба на клетки, възпаление на клепача, отлагания по очната повърхност, чувствителност към светлина, подуване на окото (засягащо роговицата или клепача), сухота в окото, отделяне на секрет от окото, съзене на очите, зачервяване на клепача, необичайно или намалено усещане в окото, уморени очи, намалено зрение, двойно виждане, частици от лекарството в очите.
- Общи нежелани реакции: понижено кръвно налягане, болка в гърдите, неправилен сърдечен ритъм, забавена или ускорена сърдечна честота, сърцебиене, проблеми със съня (безсъние), кошмари, депресия, обща слабост, главоболие, замайване, нервност, раздразнителност, общо неразположение, загуба на паметта, задух, астма, кръвене от носа, симптоми на настинка, сухота в носа или гърлото, болки в гърлото, дразнене в гърлото, кашлица, хрема, запушен нос, кихане, инфекция на синусите, застой в бронхите, шум в ушите, нарушено храносмилане, газове в червата или болка в стомаха, гадене, диария, повръщане, необичайно усещане в устата, засилване на алергичните симптоми по кожата, обрив, необичайно усещане по кожата, косопад, сърбеж по цялото тяло, повишени нива на хлоридите в кръвта или намален брой на червените кръвни клетки при изследване на кръвта, болка, болка в гърба, мускулна болка или спазми, болки в бъбреците, като например болка в кръста, намалено либидо, затруднена сексуална функция при мъжете.

Много редки (може да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Очни нежелани реакции: свити зеници
- Общи нежелани реакции: припадък, повишено кръвно налягане

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Очни нежелани реакции: намален растеж на миглите
- Общи нежелани реакции: треперене, намалена чувствителност, загуба на вкуса, отклонения в чернодробните функционални показатели при изследване на кръвта, подуване на лицето, болки в ставите, често уриниране, болка в гърдите, подуване на крайниците, червеникави плоски, подобни на мишена или кръгли петна по торса, често с мехури в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите, които могат да бъдат предшествани от висока температура и грипоподобни симптоми. Тези сериозни кожни обриви могат да бъдат потенциално животозастрашаващи (синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, оптометрист (оптик) или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате SIMBRINZA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху бутилката и кутията след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Изхвърлете бутилката 4 седмици след първото отваряне, за да се избегнат евентуални инфекции, и използвайте нова бутилка. Напишете датата на отваряне на означеното за това място върху картонената кутия.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия оптометрист (оптик) или фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа SIMBRINZA

- Активните вещества са бринзоламид и бримонидинов тартарат. Един милилитър от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид и 2 mg бримонидинов тартарат, еквивалентни на 1,3 mg бримонидин.
- Другите съставки са бензалкониев хлорид (вижте точка 2 „Носене на контактни лещи – SIMBRINZA съдържа бензалкониев хлорид”), пропиленгликол, карбомер 974P, борна киселина, манитол, натриев хлорид, тилоксапол, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид и пречистена вода.

Добавени са и много малки количества хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид за поддържане на нормално ниво на киселинност (нивото на рН).

Как изглежда SIMBRINZA и какво съдържа опаковката

SIMBRINZA капки за очи, суспензия е течност (бяла до почти бяла суспензия) и се доставя в опаковка, съдържаща една или три пластмасови бутилки от 5 ml с капачка на винт.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Германия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.