

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SIMBRINZA 10 mg/mL + 2 mg /mL οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 mL εναιωρήματος περιέχει 10 mg βρινζολαμίδης και 2 mg τρυγικής βριμονιδίνης ισοδύναμα με 1,3 mg βριμονιδίνης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε mL εναιωρήματος περιέχει 0,03 mg βενζαλκόνιο χλωριούχο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα (οφθαλμικές σταγόνες).

Λευκό έως υπόλευκο εναιώρημα, pH 6,5 (κατά προσέγγιση).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ελάττωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) σε ενήλικες ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση, στους οποίους η μονοθεραπεία δεν παρέχει ικανοποιητική ελάττωση της ΕΟΠ (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Χρήση σε ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα SIMBRINZA στον πάσχοντα οφθαλμό(-ους) δύο φορές την ημέρα.

Παράλειψη δόσης

Αν παραλειφθεί μία δόση, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί με την επόμενη δόση, όπως είναι προγραμματισμένο.

Ηπατική ή/και νεφρική δυσλειτουργία

Το SIMBRINZA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία και για το λόγο αυτό συνιστάται προσοχή κατά τη χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Το SIMBRINZA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός κάθαρσης κρεατινίνης <30 mL/λεπτό) ή σε ασθενείς με υπερχλωραιμική οξέωση. Δεδομένου ότι η περιεχόμενη στο SIMBRINZA βρινζολαμίδα και ο μεταβολίτης της απεκκρίνονται κυρίως από τους νεφρούς, η χρήση του SIMBRINZA αντενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του SIMBRINZA σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Το SIMBRINZA αντενδείκνυται στην ελάττωση της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) σε νεογνά και βρέφη κάτω των 2 ετών με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή οφθαλμική υπέρταση, στα οποία η μονοθεραπεία δεν παρέχει ικανοποιητική ελάττωση της ΕΟΠ για λόγους ασφάλειας (βλ. παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Για οφθαλμική χρήση.

Πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς, ώστε να ανακινούν καλά τη φιάλη πριν από τη χρήση.

Όταν χρησιμοποιείται απόφραξη της ρινοδακρυϊκής οδού και κλείνουν τα βλέφαρα για 2 λεπτά, μειώνεται η συστηματική απορρόφηση. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και την αύξηση της τοπικής δραστηριότητας (βλ. παράγραφο 4.4).

Για να προληφθεί η επιμόλυνση του σταγονομετρικού ρύγχους και του διαλύματος, πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε το σταγονομετρικό ρύγχος της φιάλης να μην αγγίζει τα βλέφαρα, τις παρακαείμενες περιοχές ή άλλες επιφάνειες. Δώστε οδηγίες στον ασθενή να κρατά τη φιάλη καλά κλεισμένη όταν δε τη χρησιμοποιεί.

Το SIMBRINZA μπορεί να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με άλλα τοπικά οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα για την ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Εάν χρησιμοποιούνται περισσότερα από ένα τοπικά οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα, τα φάρμακα πρέπει να χορηγούνται με διαφορά τουλάχιστον 5 λεπτών το ένα από το άλλο.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία στις σουλφοναμίδες (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) (βλ. παράγραφο 4.5)

Ασθενείς υπό αγωγή με αντικαταθλιπτικά, τα οποία επηρεάζουν τη νοραδρενεργική διαβίβαση (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μιανσερίνη) (βλ. παράγραφο 4.5)

Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4)

Ασθενείς με υπερχλωραιμική οξέωση

Νεογνά και βρέφη ηλικίας κάτω των 2 ετών (βλ. παράγραφο 4.4)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να ενίεται. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να μην καταπίνουν το SIMBRINZA.

Οφθαλμικές ενέργειες

Το SIMBRINZA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας και δε συνιστάται η χρήση του σε αυτούς τους ασθενείς.

Η πιθανή επίδραση της βρινζολαμίδης επί της λειτουργίας του κερατοειδικού ενδοθηλίου δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με προβλήματα κερατοειδούς (ιδιαίτερα σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό ενδοθηλιακών κυττάρων). Ειδικά ασθενείς που φορούν φακούς επαφής δεν έχουν μελετηθεί και συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση αυτών των ασθενών όταν χρησιμοποιούν βρινζολαμίδα, εφόσον οι αναστολείς καρβονικής ανυδράσης μπορεί να επηρεάσουν την ενυδάτωση του κερατοειδούς και η χρήση φακών επαφής μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για τον κερατοειδή (για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση φακών επαφής, δείτε παρακάτω με τίτλο «Το βενζαλκόνιο χλωριούχο»). Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών με περιπτώσεις προβληματικών κερατοειδών, όπως σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή δυστροφία κερατοειδούς.

Η τρυγική βριμονιδίνη μπορεί να προκαλέσει οφθαλμικές αλλεργικές αντιδράσεις. Εάν παρατηρηθούν αλλεργικές αντιδράσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Έχουν αναφερθεί καθυστερημένες αντιδράσεις οφθαλμικής υπερευαισθησίας με τη τρυγική βριμονιδίνη, με ορισμένες αναφορές να συσχετίζονται με αύξηση της ΕΟΠ.

Οι πιθανές δράσεις μετά τη διακοπή της θεραπείας με SIMBRINZA δεν έχουν μελετηθεί. Ενώ η διάρκεια δράσης ελάττωσης της ΕΟΠ με το SIMBRINZA δεν έχει μελετηθεί, η δράση ελάττωσης της ΕΟΠ με τη βρινζολαμίδα αναμένεται να διαρκέσει για 5-7 ημέρες. Η δράση ελάττωσης της ΕΟΠ με τη βριμονιδίνη μπορεί να είναι μεγαλύτερη.

Συστηματικές δράσεις

Το SIMBRINZA περιέχει βρινζολαμίδα, έναν σουλφονιμιδικό αναστολέα της καρβονικής ανυδράσης και παρότι χορηγείται τοπικά, απορροφάται συστηματικά. Οι ίδιοι τύποι ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου που αποδίδονται στις σουλφοναμίδες μπορεί να παρουσιαστούν μετά από τοπική χορήγηση, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS) και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN). Κατά τη στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Αν εμφανιστούν σημεία σοβαρών αντιδράσεων ή υπερευαισθησίας, το SIMBRINZA θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Καρδιακές διαταραχές

Μετά τη χορήγηση SIMBRINZA, παρατηρήθηκε μικρή μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μερικούς ασθενείς. Συνιστάται προσοχή όταν χρησιμοποιούνται φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα όπως τα αντιυπερτασικά ή/και οι καρδιακές γλυκοσίδες ταυτόχρονα με το SIMBRINZA ή σε ασθενείς με σοβαρή ή ασταθή και μη ελεγχόμενη καρδιαγγειακή νόσο (βλ. παράγραφο 4.5)

Το SIMBRINZA πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με κατάθλιψη, εγκεφαλική ή στεφανιαία ανεπάρκεια, φαινόμενο Raynaud, ορθοστατική υπόταση ή αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα.

Οξεο-βασικές διαταραχές

Οξεο-βασικές διαταραχές έχουν αναφερθεί με από του στόματος χορηγούμενους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης. Το SIMBRINZA περιέχει βρινζολαμίδα, έναν αναστολέα καρβονικής ανυδράσης, και παρότι χορηγείται τοπικά, απορροφάται συστηματικά. Οι ίδιοι τύποι ανεπιθύμητων ενεργειών που αποδίδονται στους από του στόματος χορηγούμενους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης (π.χ. οξεο-βασικές διαταραχές) μπορεί να παρουσιαστούν με τοπική χορήγηση (βλ. παράγραφο 4.5).

Το SIMBRINZA θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο νεφρικής δυσλειτουργίας, λόγω του πιθανού κινδύνου μεταβολικής οξέωσης. Το SIMBRINZA αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική ανεπάρκεια

Το SIMBRINZA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Προσοχή θα πρέπει να ασκείται κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2).

Νοητική εγρήγορση

Οι από του στόματος χορηγούμενοι αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ικανότητα για εκτέλεση εργασιών που απαιτούν νοητική εγρήγορση ή/και σωματικό συντονισμό σε ηλικιωμένους ασθενείς. Το SIMBRINZA απορροφάται συστηματικά και αυτό μπορεί να συμβεί επομένως και με την τοπική χορήγηση (βλ. παράγραφο 4.7).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του SIMBRINZA σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Συμπτώματα υπερδοσολογίας βριμονιδίνης (συμπεριλαμβανομένων απώλειας συνείδησης, υπότασης, υποτονίας, βραδυκαρδίας, υποθερμίας, κυάνωσης και άπνοιας) έχουν αναφερθεί σε νεογνά και βρέφη που έλαβαν οφθαλμικές σταγόνες βριμονιδίνης, ως μέρος της ιατρικής περίθαλψης του συγγενούς γλαυκώματος. Κατά συνέπεια, η χρήση του SIMBRINZA αντενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 2 ετών (βλ. παράγραφο 4.3).

Η θεραπεία σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω (ιδιαίτερα σε εκείνα ηλικίας μεταξύ 2 και 7 ετών ή/και βάρους <20 Kg) δεν ενδείκνυται, λόγω της πιθανότητας εμφάνισης σχετιζόμενων με το κεντρικό νευρικό σύστημα ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.9).

Βενζαλκόνιο χλωριούχο

Το SIMBRINZA περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό των οφθαλμών και είναι γνωστό ότι αποχρωματίζει τους μαλακούς φακούς επαφής. Η επαφή με μαλακούς φακούς επαφής πρέπει να αποφεύγεται. Πρέπει να δίδονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε να βγάζουν τους φακούς επαφής πριν την ενστάλαξη του SIMBRINZA και να περιμένουν τουλάχιστον 15 λεπτά μετά την ενστάλαξη πριν βάλουν ξανά τους φακούς επαφής.

Το βενζαλκόνιο χλωριούχο έχει αναφερθεί ότι προκαλεί ερεθισμό στο μάτι, συμπτώματα ξηροφθαλμίας και μπορεί να επηρεάσει την δακρυϊκή μεμβράνη την επιφάνεια του κερατοειδή. Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ξηροφθαλμία και σε ασθενείς στους οποίους ο κερατοειδής μπορεί να έχει βλάβη. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται σε περιπτώσεις παρατεταμένης χρήσης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με το SIMBRINZA.

Το SIMBRINZA αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης και σε ασθενείς υπό αγωγή με αντικαταθλιπτικά που επηρεάζουν τη νοραδρενεργική διαβίβαση (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μιανσερίνη), (βλ. παράγραφο 4.3). Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να αμβλύνουν την οφθαλμική υποτασική απόκριση του SIMBRINZA.

Προσοχή συνιστάται λόγω της πιθανότητας αθροιστικής ή ενισχυμένης δράσης με τα κατασταλτικά του ΚΝΣ (π.χ. αλκοόλ, βαρβιτουρικά, οπιούχα, ηρεμιστικά ή αναισθητικά).

Δεν διατίθενται στοιχεία για τα επίπεδα των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών μετά από χορήγηση του SIMBRINZA. Ωστόσο, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό και την πρόσληψη των κυκλοφορούντων αμινών (π.χ. χλωροπρομαζίνη, μεθυλφαινιδάτη, ρεξερπίνη, αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης).

Οι αγωνιστές των α-αδρενεργικών υποδοχέων (π.χ., τρυγική βριμονιδίνη), ως κατηγορία, μπορούν να μειώσουν τους παλμούς και την αρτηριακή πίεση. Μετά τη χορήγηση SIMBRINZA, παρατηρήθηκε σε μερικούς ασθενείς μείωση της αρτηριακής πίεσης. Συνιστάται προσοχή όταν χρησιμοποιούνται φάρμακα όπως τα αντιυπερτασικά ή/και οι καρδιακές γλυκοσίδες ταυτόχρονα με το SIMBRINZA.

Συνιστάται προσοχή κατά την έναρξη (ή την αλλαγή της δόσης) της ταυτόχρονης συστηματικής χορήγησης φαρμάκων (ανεξαρτήτως φαρμακοτεχνικής μορφής), που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τους α-αδρενεργικούς αγωνιστές ή να παρέμβουν με τη δράση τους, π.χ. αγωνιστές ή ανταγωνιστές των αδρενεργικών υποδοχέων (π.χ. ισοπρεναλίνη, πραζοσίνη).

Η βρινζολαμίδη είναι ένας αναστολέας καρβονικής ανυδράσης και, παρότι χορηγείται τοπικά, απορροφάται συστηματικά. Οξεο-βασικές διαταραχές έχουν αναφερθεί με από του στόματος χορηγούμενους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης. Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που λαμβάνουν SIMBRINZA.

Υπάρχει πιθανότητα αθροιστικής δράσης επί των γνωστών συστηματικών δράσεων της αναστολής της καρβονικής ανυδράσης σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν αναστολέα καρβονικής ανυδράσης από το στόμα και βρινζολαμίδη με τοπική χορήγηση. Η ταυτόχρονη χορήγηση του SIMBRINZA και αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης από το στόμα δε συνιστάται.

Τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P-450 που είναι υπεύθυνα για το μεταβολισμό της βρινζολαμίδης περιλαμβάνουν τα CYP3A4 (κύριο), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 και CYP2C9. Αναμένεται ότι οι αναστολείς του CYP3A4, όπως η κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, κλοτριμαζόλη, η ριτοναβίρη και η τρολεανδομυκίνη θα αναστείλουν το μεταβολισμό της βρινζολαμίδης από το CYP3A4. Συνιστάται προσοχή όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αναστολείς του CYP3A4. Ωστόσο, δεν είναι πιθανή η συσσώρευση της βρινζολαμίδης εφόσον η κύρια οδός απομάκρυνσης είναι η νεφρική. Η βρινζολαμίδη δεν είναι αναστολέας των ισοενζύμων του κυτοχρώματος P-450.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του SIMBRINZA σε έγκυο γυναίκα. Η βρινζολαμίδη δεν είχε τερατογόνο δράση σε αρουραίους και σε κουνέλια, μετά από συστηματική χορήγηση (σίτιση από το στόμα). Μελέτες σε ζώα από του στόματος χορήγηση με βριμονιδίνη δεν κατέδειξαν άμεση επιβλαβή επίπτωση τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η βριμονιδίνη διαπέρασε τον πλακούντα και εισήλθε στην εμβρυϊκή κυκλοφορία σε ελάχιστα επίπεδα (βλ. παράγραφο 5.3). Το SIMBRINZA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το τοπικά χορηγούμενο SIMBRINZA απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά / τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα κατέδειξαν ότι μετά από χορήγηση από το στόμα, ελάχιστα επίπεδα βρινζολαμίδης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Η εκ του στόματος χορηγούμενη βριμονιδίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το SIMBRINZA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από τις γυναίκες που θηλάζουν.

Γονιμότητα

Τα μη-κλινικά δεδομένα δεν καταδεικνύουν επιδράσεις της βρινζολαμίδης ή της βριμονιδίνης στη γονιμότητα. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αξιολογούν την επίδραση της τοπικής οφθαλμικής χορήγησης SIMBRINZA στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το SIMBRINZA έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το SIMBRINZA μπορεί να προκαλέσει ζάλη, κόπωση ή/και υπνηλία που μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Παροδικά θαμπή όραση ή άλλες διαταραχές της όρασης ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Αν παρουσιαστεί κατά την ενστάλαξη θαμπή όραση, ο ασθενής πρέπει να περιμένει μέχρι να καθαρίσει η όρασή του πριν οδηγήσει ή χειριστεί μηχανήματα.

Χορηγούμενοι από το στόμα αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης ενδέχεται να επηρεάσουν αρνητικά την ικανότητα ηλικιωμένων ασθενών να εκτελούν εργασίες που απαιτούν νοητική εγρήγορση ή/και σωματικό συντονισμό (βλ. παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές μελέτες χορήγησης του SIMBRINZA δύο φορές ημερησίως, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η υπεραιμία του οφθαλμού και η οφθαλμική αλλεργική αντίδραση που παρατηρήθηκαν στο 6-7% των ασθενών, όπως και η δυσγευσία (πικρή ή ασυνήθιστη γεύση στο στόμα μετά την ενστάλαξη) σε ποσοστό περίπου 3% των ασθενών.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών χορήγησης του SIMBRINZA δύο φορές ημερησίως και κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία των μεμονωμένων δραστικών ουσιών του, της βρινζολαμίδης και της βριμονιδίνης. Ταξινομούνται χρησιμοποιώντας τον εξής κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές: ρινοφαρυγγίτιδα ² , φαρυγγίτιδα ² , παραρινοκολίτιδα ² Μη γνωστές: ρινίτιδα ²
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων μειωμένος ² , χλωριούχα αίματος αυξημένα ²
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: υπερευαισθησία ³
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: απάθεια ² , κατάθλιψη ^{2,3} , καταθλιπτική διάθεση ² , απνία ¹ , γενετήσια ορμή μειωμένη ² , εφιάλτες ² , νευρική κατάσταση ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: υπνηλία ¹ , ζάλη ³ , δυσγευσία ¹ Όχι συχνές: κεφαλαλγία ¹ , κινητική δυσλειτουργία ² , αμνησία ² , επηρεασμένη μνήμη ² , παραισθησία ² Πολύ σπάνιες: συγκοπή ³ Μη γνωστές: τρόμος ² , υπαισθησία ² , αγευσία ²
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές: αλλεργία του οφθαλμού ¹ , κερατίτιδα ¹ , πόνος του οφθαλμού ¹ , δυσφορία του οφθαλμού ¹ , θαμπή όραση ¹ , μη φυσιολογική όραση ³ , υπεραιμία του οφθαλμού ¹ , ωχρότητα επιπεφυκότα ³ Όχι συχνές: διάβρωση του κερατοειδούς ¹ , οίδημα του κερατοειδούς ² , βλεφαρίτιδα ¹ , οφθαλμικές εναποθέσεις (επιθηλιακή κερατίτις) ¹ , διαταραχή του επιπεφυκότα (επιθήλιο) ¹ , φωτοφοβία ¹ , φωτοψία ² , οίδημα του οφθαλμού ² , οίδημα του βλεφάρου ¹ , οίδημα του επιπεφυκότα ¹ , ξηροφθαλμία ¹ , οφθαλμικό έκκριμα ¹ , μειωμένη οπτική οξύτητα ² , αυξημένη δακρύρροια ¹ , πτερύγιο ² , ερύθημα βλεφάρου ¹ , φλεγμονή των μείβομαιων αδένων ² , διπλωπία ² , θάμβος των οφθαλμών από ισχυρό φως ² , υπαισθησία του οφθαλμού ² , χρώση του σκληρού χιτώνα ² , κύστη υπό τον επιπεφυκότα ² , μη φυσιολογική αίσθηση στον οφθαλμό ¹ , ασθενωπία ¹ Πολύ σπάνιες: ραγοειδίτιδα ³ , μύση ³ Μη γνωστές: οπτικές διαταραχές ² , μαδάρωση ²
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές: ίλιγγος ¹ , εμβοές ²

Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές: καρδιοαναπνευστική δυσχέρεια ² , στηθάγχη ² , αρρυθμία ³ , αίσθημα παλμών ^{2,3} , ανώμαλος καρδιακός ρυθμός ² , βραδυκαρδία ^{2,3} , ταχυκαρδία ³
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές: υπόταση ¹ Πολύ σπάνιες: υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές: δύσπνοια ² , βρογχική υπερδραστηριότητα ² , φαρυγγολαρυγγικό άλγος ² , ερεθισμός του λαιμού ¹ , βήχας ² , επίσταξη ² , συμφόρηση ανώτερης αναπνευστικής οδού ² , ρινική συμφόρηση ¹ , ρινόρροια ² , ερεθισμός του λαιμού ² , ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου ¹ , οπισθορινική καταρροή ¹ , πταρμός ² Μη γνωστές: άσθμα ²
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές: ξηροστομία ¹ Όχι συχνές: δυσπεψία ¹ , οισοφαγίτιδα ² , κοιλιακή δυσφορία ¹ , διάρροια ² , έμετος ² , ναυτία ² , συχνές κενώσεις ² , μετεωρισμός ² , υπαισθησία στόματος ² , στοματική παραισθησία ¹
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη γνωστές: δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές ²
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές: δερματίτιδα εξ επαφής ¹ , κνίδωση ² , εξάνθημα ² , κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα ² , γενικευμένος κνησμός ² , αλωπεκία ² , τάση δέρματος ² Μη γνωστές: σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS)/τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) (βλ. παράγραφο 4.4), οίδημα προσώπου ³ , δερματίτιδα ^{2,3} , ερύθημα ^{2,3}
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές: Οσφυαλγία ² , μυϊκοί σπασμοί ² , μυαλγία ² Μη γνωστές: αρθραλγία ² , πόνος άκρου ²
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές: άλγος νεφρού ² Μη γνωστές: πολλακιουρία ²
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Όχι συχνές: στυτική δυσλειτουργία ²
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές: άλγος ² , θωρακική δυσφορία ² , αίσθηση μη φυσιολογική ² , αίσθηση εκνευρισμού ² , ευερεθιστότητα ² , υπόλειμμα φαρμακευτικής αγωγής ¹ Μη γνωστές: θωρακικό άλγος ² , περιφερικό οίδημα ^{2,3}
¹ ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με το SIMBRINZA ² επιπρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε με μονοθεραπεία βρινζολαμίδης ³ επιπρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε με μονοθεραπεία βριμονιδίνης	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η δυσγευσία ήταν η πιο κοινή συστηματική ανεπιθύμητη ενέργεια που συσχετίστηκε με τη χρήση του SIMBRINZA (3,4%). Πιθανόν να προκαλείται από τη δίοδο των οφθαλμικών σταγόνων στο ρινοφάρυγγα μέσω του ρινοδακρυϊκού πόρου, ενώ αποδίδεται κατά κύριο λόγο στη βρινζολαμίδα, μίας εκ των δραστικών ουσιών του SIMBRINZA. Η απόφραξη της ρινοδακρυϊκής οδού ή το απαλό κλείσιμο του βλεφάρου μετά την ενστάλαξη μπορεί να ελαττώσει τη συχνότητα εμφάνισης αυτής της ενέργειας (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

Το SIMBRINZA περιέχει βρινζολαμίδα, η οποία είναι ένας σουλφοναμιδικός αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης με συστηματική απορρόφηση. Δράσεις επί του γαστρεντερικού, του νευρικού συστήματος, αιματολογικές, νεφρικές και μεταβολικές συσχετίζονται γενικά με τους συστηματικούς αναστολείς καρβονικής ανυδράσης. Οι ίδιοι τύποι ανεπιθύμητων ενεργειών που αποδίδονται στους από του στόματος αναστολείς καρβονικής ανυδράσης μπορεί να παρουσιαστούν μετά από τοπική χορήγηση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται συχνά με τη βριμονιδίνη, μίας εκ των δραστικών ουσιών του SIMBRINZA, περιλαμβάνουν την ανάπτυξη οφθαλμικών αντιδράσεων αλλεργικού τύπου, κόπωση ή/και υπνηλία και ξηροστομία. Η χρήση της βριμονιδίνης έχει συσχετισθεί με ελάχιστες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης. Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν SIMBRINZA παρατηρήθηκαν μειώσεις στην αρτηριακή πίεση, παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν κατά τη χρήση της βριμονιδίνης ως μονοθεραπεία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με το SIMBRINZA, η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Επιβάλλεται η διατήρηση της επάρκειας των αεραγωγών οδών των ασθενών.

Εξαιτίας της βριζολαμίδης, μίας εκ των δραστικών ουσιών του SIMBRINZA, μπορεί να παρουσιαστεί ηλεκτρολυτική διαταραχή, ανάπτυξη οξέωσης και πιθανόν δράσεις από το νευρικό σύστημα. Τα επίπεδα ηλεκτρολυτών (ιδιαίτερα του καλίου) στον ορό του αίματος καθώς και τα επίπεδα pH του αίματος, πρέπει να παρακολουθούνται.

Οι πληροφορίες σχετικά με την ακούσια κατάποση βριμονιδίνης, ενός συστατικού του SIMBRINZA σε ενήλικες είναι πολύ περιορισμένες. Η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα ήταν η υπόταση. Σύμφωνα με την αναφορά, το επεισόδιο υπότασης ακολουθήθηκε από αντιδραστική υπέρταση.

Έχει αναφερθεί ότι υπερδοσολογία μετά από κατάποση άλλων α -2-αγωνιστών προκαλεί συμπτώματα όπως υπόταση, εξασθένιση, έμετο, λήθαργο, καταστολή, βραδυκαρδία, αρρυθμίες, μύση, άπνοια, υποτονία, υποθερμία, αναπνευστική καταστολή και επιληπτική κρίση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αναφορές σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από ακούσια κατάποση βριμονιδίνης, ενός συστατικού του SIMBRINZA από παιδιατρικούς ασθενείς έχουν αναφερθεί. Οι ασθενείς παρουσίασαν συμπτώματα καταστολής του ΚΝΣ, τυπικό προσωρινό κώμα ή χαμηλό επίπεδο συνείδησης, λήθαργο, υπνηλία, υποτονία, βραδυκαρδία, υποθερμία, ωχρότητα, αναπνευστική καταστολή και άπνοια, και χρειάστηκε εισαγωγή σε θάλαμο εντατικής φροντίδας και διασωλήνωση, όπου απαιτήθηκε. Αναφέρθηκε ότι όλοι οι ασθενείς είχαν πλήρη ανάνηψη μέσα σε 6-24 ώρες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά, Αντιγλαυκωματικά σκευάσματα και μυωτικά, κωδικός ATC: S01EC54

Μηχανισμός δράσης

Το SIMBRINZA περιέχει δύο δραστικές ουσίες: την βρινζολαμίδη και την τρυγική βριμονιδίνη. Τα δύο αυτά συστατικά ελαττώνουν την ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ) σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας και την οφθαλμική υπέρταση καταστέλλοντας την έκκριση του υδατοειδούς υγρού από το ακτινωτό σώμα του οφθαλμού. Παρά το γεγονός ότι αμφότερες η βρινζολαμίδη και η βριμονιδίνη ελαττώνουν την ΕΟΠ μέσω της καταστολής της έκκρισης του υδατοειδούς υγρού, οι μηχανισμοί δράσης τους είναι διαφορετικοί.

Η βρινζολαμίδη δρα αναστέλλοντας το ένζυμο της καρβονικής ανυδράσης (CA-II) στο επιθήλιο του ακτινωτού σώματος επιβραδύνοντας το σχηματισμό διττανθρακικών ιόντων με επακόλουθη μείωση του νατρίου και της μεταφοράς υγρών, μέσω επιθηλίου του ακτινωτού σώματος το οποίο οδηγεί σε ελάττωση της έκκρισης υδατοειδούς υγρού. Η βριμονιδίνη, ένας αγωνιστής των α -2 αδρενεργικών υποδοχέων, αναστέλλει το ένζυμο αδενυλική κυκλάση και καταστέλλει τον εξαρτώμενο από την ενεργή πρωτεϊνική κινάση σχηματισμό υδατοειδούς υγρού. Επιπροσθέτως, η χορήγηση βριμονιδίνης οδηγεί σε αύξηση της εκροής του υδατοειδούς υγρού.

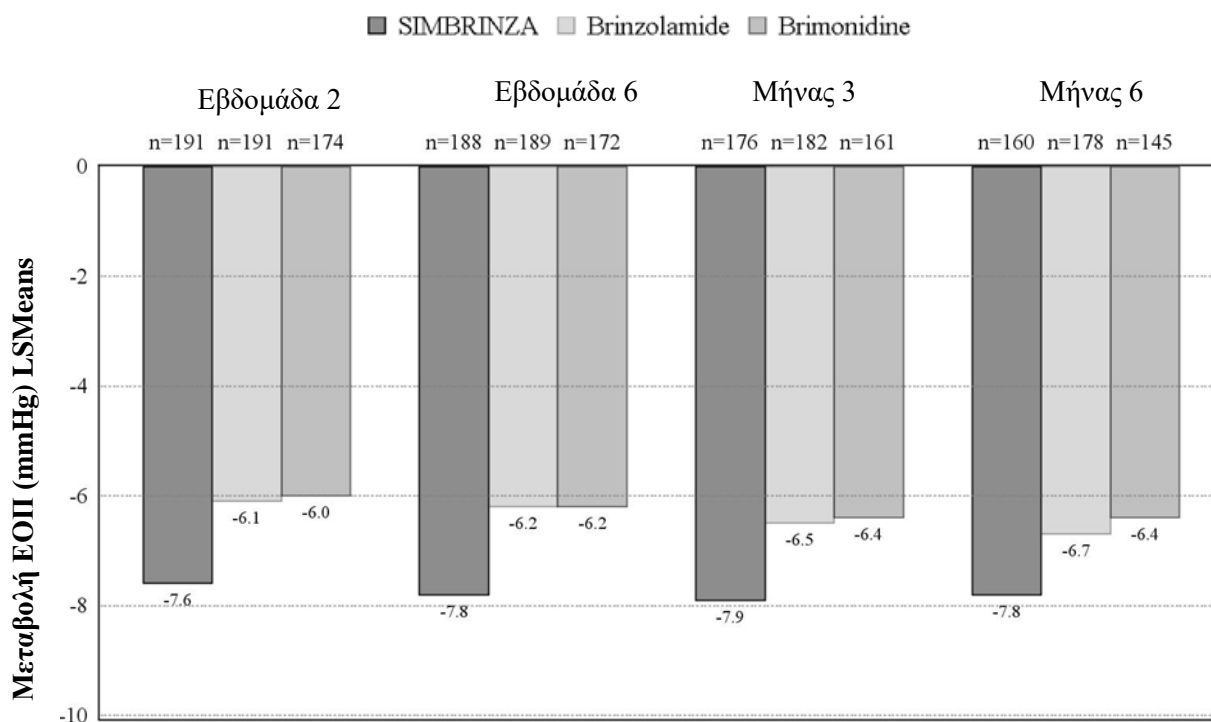
Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μονοθεραπεία

Σε μία ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 6 μηνών αθροιστικής επίδρασης, στην οποία συμμετείχαν 560 ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (περιλαμβανομένων ψευδοαποφολίδωσης ή μελαχρωστικού παράγοντα) ή/και οφθαλμική υπέρταση, οι οποίοι, κατά την κρίση του ερευνητή, δεν ελέγχονταν ικανοποιητικά σε μονοθεραπεία ή ακολουθούσαν ήδη αγωγή με πολλαπλά φαρμακευτικά προϊόντα ελάττωσης της ΕΟΠ και είχαν μέση αρχική 24ωρη τιμή ΕΟΠ 26 mmHg. Όταν χορηγούνταν SIMBRINZA δύο φορές ημερησίως η μέση 24ωρη ελάττωση της ΕΟΠ ήταν περίπου 8 mmHg. Στατιστικά ανώτερες μειώσεις στο μέσο καρδιακό ρυθμό ΕΟΠ παρατηρήθηκαν με το SIMBRINZA συγκριτικά με τη βρινζολαμίδη 10 mg/ml ή τη βριμονιδίνη σε δόση των 2 mg/ml δύο φορές την ημέρα σε όλες τις επισκέψεις κατά τη διάρκεια της μελέτης (Σχήμα 1).

Σχήμα 1 Μέση^a 24ωρη τιμή (9 μ.μ. +2 ώρες, +7 ώρες) μεταβολή στην ΕΟΠ από την αρχική τιμή (mmHg) — Μελέτη αθροιστικής επίδρασης



^a Ο μέσος όρος των ελαχίστων τετραγώνων προέρχεται από ένα στατιστικό μοντέλο που αντιπροσωπεύει το κέντρο της μελέτης, τη διαστρομάτωση της αρχικής τιμής της ΕΟΠ στις 9.00 μ.μ και τις σχετιζόμενες μετρήσεις της ΕΟΠ του ασθενούς.

Όλες οι διαφορές στη θεραπεία (SIMBRINZA έναντι μεμονωμένων συστατικών) ήταν στατιστικά σημαντικές με $p=0,0001$ ή λιγότερο.

Η μέση ελάττωση της ΕΟΠ από την αρχική τιμή σε κάθε χρονικό σημείο της κάθε επίσκεψης ήταν μεγαλύτερη με το SIMBRINZA (6 έως 9 mmHg) έναντι του σχήματος μονοθεραπείας με βρινζολαμίδη (5 έως 7 mmHg) ή βριμονιδίνη (4 έως 7 mmHg). Η επαγόμενη από το SIMBRINZA μέση ποσοστιαία ελάττωση της ΕΟΠ από την αρχική τιμή κυμαινόταν μεταξύ 23-34%. Τα ποσοστά των ασθενών με μέτρηση ΕΟΠ μικρότερης από 18 mmHg ήταν μεγαλύτερα στην ομάδα θεραπείας με SIMBRINZA έναντι της ομάδας θεραπείας με βρινζολαμίδη στις 11 από τις 12 αξιολογήσεις που πραγματοποιήθηκαν έως το Μήνα 6, και, μεγαλύτερα στην ομάδα θεραπείας με SIMBRINZA έναντι της ομάδας θεραπείας με βριμονιδίνη σε όλες τις 12 αξιολογήσεις που πραγματοποιήθηκαν έως το Μήνα 6. Στο χρονικό σημείο +2 ώρες (χρόνος που αντιστοιχεί στην κορυφή της πρωινής αποτελεσματικότητας) για την επίσκεψη αποτελεσματικότητας κατά το Μήνα 3, το ποσοστό των ασθενών με ΕΟΠ μικρότερη από 18 mmHg ήταν 68,8% για την ομάδα θεραπείας με SIMBRINZA, 42,3% για την ομάδα θεραπείας με βρινζολαμίδη, και, 44,0% για την ομάδα θεραπείας με βριμονιδίνη.

Σε μία ελεγχόμενη μελέτη μη κατωτερότητας και διάρκειας 6 μηνών, στην οποία συμμετείχαν 890 ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (περιλαμβανομένου ψευδοαποφολίδωσης ή μελαχρωστικού παράγοντα) ή/και οφθαλμική υπέρταση, οι οποίοι, κατά την κρίση του ερευνητή, δεν ελέγχονταν ικανοποιητικά σε μονοθεραπεία ή ακολουθούσαν ήδη αγωγή με πολλαπλούς παράγοντες ελάττωσης της ΕΟΠ και είχαν μέση αρχική 24ωρη τιμή ΕΟΠ 26-27 mmHg, η μη κατωτερότητα του SIMBRINZA έναντι της ταυτόχρονης χορήγησης βρινζολαμίδης 10 mg/mL + βριμονιδίνης 2 mg/mL καταδείχθηκε σε όλες τις επισκέψεις της μελέτης, όσον αφορά τη μέση 24ωρη τιμή μείωσης της ΕΟΠ από την αρχική τιμή (Πίνακας 1).

Πίνακας 1 Σύγκριση της μέσης 24ωρης μεταβολής της ΕΟΠ (mmHg) από την αρχική τιμή - Μελέτη μη-κατωτερότητας

Επίσκεψη	SIMBRINZA Μέση ^α	Βρινζολαμίδη + Βριμονιδίνη Μέση ^α	Διαφορά Μέση ^α (95% ΔΕ)
Εβδομάδα 2	-8,4 (n=394)	-8,4 (n=384)	-0,0 (-0,4, 0,3)
Εβδομάδα 6	-8,5 (n=384)	-8,4 (n=377)	-0,1 (-0,4, 0,2)
Μήνας 3	-8,5 (n=384)	-8,3 (n=373)	-0,1 (-0,5, 0,2)
Μήνας 6	-8,1 (n=346)	-8,2 (n=330)	0,1 (-0,3, 0,4)

^αΟ μέσος όρος των ελαχίστων τετραγώνων προέρχεται από ένα στατιστικό μοντέλο που αντιπροσωπεύει το κέντρο της μελέτης, τη διαστρωμάτωση της αρχικής τιμής ΕΟΠ στις 9 μ.μ και τις σχετιζόμενες μετρήσεις της ΕΟΠ του ασθενούς.

Η μέση ελάττωση της ΕΟΠ από την αρχική τιμή σε κάθε χρονικό σημείο σε κάθε επίσκεψη με το SIMBRINZA ή τα μεμονωμένα συστατικά κατά την ταυτόχρονη χορήγησή τους ήταν παρόμοια (7 έως 10 mmHg). Η μέση ποσοστιαία ελάττωση της ΕΟΠ από την αρχική τιμή με το SIMBRINZA κυμάνθηκε μεταξύ 25-37%. Τα ποσοστά των ασθενών με μέτρηση ΕΟΠ μικρότερη από 18 mmHg ήταν παρόμοια σε όλες τις επισκέψεις της μελέτης για το ίδιο χρονικό σημείο έως τον Μήνα 6 για τις ομάδες θεραπείας με SIMBRINZA και τις ομάδες θεραπείας βρινζολαμίδης + βριμονιδίνης. Στο χρονικό σημείο +2 ώρες (χρόνος που αντιστοιχεί στην κορυφή της πρωινής αποτελεσματικότητας) για την πρωταρχική επίσκεψη αποτελεσματικότητας κατά το Μήνα 3, το ποσοστό των ασθενών με ΕΟΠ μικρότερη από 18 mmHg ήταν 71,6% και για τις δύο ομάδες θεραπείας.

Συμπληρωματική θεραπεία

Κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του SIMBRINZA συμπληρωματικά σε ανάλογα προσταγλανδίνης (PGA) έδειξαν επίσης ανώτερη αποτελεσματικότητα μείωσης της ΕΟΠ του SIMBRINZA + PGA σε σύγκριση με τα PGA μόνο. Στη μελέτη CQVJ499A2401, το SIMBRINZA + PGA (δηλαδή η τραβοπρόστη, η λατανοπρόστη ή η βιματοπρόστη) έδειξαν ανώτερη αποτελεσματικότητα στην μείωση της ΕΟΠ από την αρχική τιμή σε σύγκριση με τον Φορέα + PGA μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας, με διαφορά 3,44 mmHg στη μέση μεταβολή από την αρχική τιμή της ημερήσιας ΕΟΠ μεταξύ θεραπειών (95% ΔΕ, -4,2, -2,7, τιμή p <0,001).

Κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του SIMBRINZA συμπληρωματικά στο διάλυμα οφθαλμικών σταγόνων σταθερού συνδυασμού τραβοπρόστης-τιμολόλης μηλεινικής, έδειξαν επίσης ανώτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση της ΕΟΠ των οφθαλμικών σταγόνων SIMBRINZA + τραβοπρόστη-τιμολόλη σε σύγκριση με τη τραβοπρόστη-τιμολόλη μηλεινική μόνη της. Στη μελέτη CQVJ499A2402, οι οφθαλμικές σταγόνες SIMBRINZA + τραβοπρόστη-τιμολόλη μηλεινική έδειξαν ανώτερη αποτελεσματικότητα μείωσης της ΕΟΠ από την αρχική τιμή συγκριτικά με τις οφθαλμικές σταγόνες Φορέα + τραβοπρόστη-τιμολόλη μηλεινική μετά από 6-εβδομάδες θεραπείας, με διαφορά 2,15 mmHg στη μέση μεταβολή από την αρχική τιμή ημερήσιας ΕΟΠ μεταξύ θεραπειών (95% ΔΕ, -2,8, -1,5, τιμή p <0,001).

Το προφίλ ασφάλειας του SIMBRINZA στην συμπληρωματική θεραπεία ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε με τη μονοθεραπεία SIMBRINZA.

Δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για την συμπληρωματική θεραπεία πέραν των 6 εβδομάδων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το SIMBRINZA σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία του γλαυκώματος και της οφθαλμικής υπέρτασης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βρινζολαμίδη απορροφάται μέσω του κερατοειδούς μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση. Η ουσία απορροφάται και στη συστηματική κυκλοφορία, όπου συνδέεται ισχυρά με την καρβονική ανυδράση και κατανέμεται εκτεταμένα στα ερυθρά αιμοσφαίρια (RBCs). Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι πολύ χαμηλές. Ο χρόνος ημιζωής στο ολικό αίμα παρατείνεται (>100 ημέρες) στους ανθρώπους, λόγω της δέσμευσης της καρβονικής ανυδράσης με τα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Η βριμονιδίνη απορροφάται ταχέως στον οφθαλμό μετά από τοπική χορήγηση. Σε κουνέλια, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον οφθαλμό επιτεύχθηκαν σε λιγότερο από μία ώρα, στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα του ανθρώπου είναι <1 ng/mL και επιτυγχάνεται εντός διαστήματος <1 ώρας. Τα επίπεδα στο πλάσμα μειώνονται για σκευάσματα με χρόνο ημιζωής περίπου 2-3 ώρες. Δεν παρατηρείται συσσώρευση κατά τη διάρκεια χρόνιας χορήγησης.

Σε μία κλινική μελέτη τοπικής οφθαλμικής χορήγησης για τη σύγκριση της συστηματικής φαρμακοκινητικής του SIMBRINZA μετά από χορήγηση δύο ή τρεις φορές ημερησίως έναντι της βρινζολαμίδης και της βριμονιδίνης χορηγούμενες ξεχωριστά αλλά στο ίδιο δοσολογικό σχήμα, η φαρμακοκινητική σε σταθερή κατάσταση στο ολικό αίμα της βρινζολαμίδης και του μεταβολίτη της, N-desethyl-brinzolamide, ήταν παρόμοιες για το προϊόν συνδυασμού και τη μονοθεραπεία βρινζολαμίδης. Ομοίως, η φαρμακοκινητική της βριμονιδίνης σε σταθερή κατάσταση στο πλάσμα από το συνδυασμό ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε κατά τη μονοθεραπεία βριμονιδίνης, με εξαίρεση την ομάδα θεραπείας που έλαβε δις ημερησίως SIMBRINZA, στην οποία η μέση AUC_{0-12 ώρες} ήταν περίπου 25% χαμηλότερη από εκείνη κατά τη μονοθεραπεία βριμονιδίνης δύο φορές την ημέρα.

Κατανομή

Μελέτες σε κουνέλια έδειξαν ότι η μέγιστη συγκέντρωση της βρινζολαμίδης μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση παρατηρείται στους πρόσθιους ιστούς, όπως λ.χ. στον κερατοειδή, τον επιπεφυκότα, το υδατοειδές υγρό και την ίριδα/το ακτινωτό σώμα. Η διατήρηση στους οφθαλμικούς ιστούς παρατείνεται λόγω της σύνδεσης με την καρβονική ανυδράση. Η βρινζολαμίδη σε μέτριο βαθμό (περίπου 60%) συνδέεται με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος.

Η βριμονιδίνη καταδεικνύει υψηλού βαθμού συγγένεια με τους οφθαλμικούς ιστούς, ειδικά με την ίριδα/ακτινωτό σώμα, λόγω των γνωστών δεσμευτικών της ιδιοτήτων με τη μελανίνη. Ωστόσο, τα κλινικά και μη κλινικά δεδομένα ασφαλείας καταδεικνύουν ότι είναι καλά ανεκτή και ασφαλής για χρόνια χορήγηση.

Βιομετασχηματισμός

Η βρινζολαμίδη μεταβολίζεται από ηπατικά ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450, ειδικά από τα CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 και CYP2C9. Ο κύριος μεταβολίτης της είναι το N-desethylbrinzolamide, ακολουθούμενο από τους μεταβολίτες N-desmethoxypropyl και O-desmethyl, καθώς και από ένα ανάλογο του N-προπιονικού οξέος, το οποίο σχηματίζεται μέσω της οξειδωσης της πλευρικής αλυσού N-προπυλο O-δεσμεθυλο βρινζολαμίδης. Η βρινζολαμίδη και ο μεταβολίτης της, N-desethylbrinzolamide, δεν αναστέλλουν τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 σε συγκεντρώσεις τουλάχιστον κατά 100 φορές άνω των μεγίστων συστηματικών επιπέδων.

Η βριμονιδίνη μεταβολίζεται εκτενώς από την αλδεϋδική ηπατική οξειδάση, με επακόλουθο το σχηματισμό 2-oxobrimonidine, 3-oxobrimonidine και 2,3-dioxobrimonidine, που αποτελούν τους κύριους μεταβολίτες της. Παρατηρείται επίσης οξειδωτική διάσπαση του δακτυλίου ιμιδαζολίνης σε 5-bromo-6-guanidinoquinoline.

Αποβολή

Η βρινζολαμίδη αποβάλλεται κυρίως στα ούρα αμετάβλητη. Στον άνθρωπο, η αποβαλλόμενη μέσω των ούρων βρινζολαμίδη και ο μεταβολίτης της, N-desethylbrinzolamide αντιπροσωπεύουν περίπου το 60 και 6% της δόσης, αντίστοιχα. Τα δεδομένα σε αρουραίους κατέδειξαν χολική απέκκριση κάποιου βαθμού (περίπου 30%), κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών.

Η βριμονιδίνη αποβάλλεται κυρίως στα ούρα με τη μορφή μεταβολιτών. Σε αρουραίους και πιθήκους, οι μεταβολίτες στα ούρα αντιπροσώπευαν το 60 έως 75% των από του στόματος ή ενδοφλεβίως χορηγούμενων δόσεων.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της βρινζολαμίδης είναι εγγενώς μη-γραμμική λόγω της εκτενούς δέσμευσης της καρβονικής ανυδράσης στο ολικό αίμα και σε διάφορους ιστούς. Η έκθεση σε σταθερή κατάσταση δεν αυξάνεται με δοσοεξαρτώμενο τρόπο.

Αντίθετα, η βριμονιδίνη καταδεικνύει γραμμική φαρμακοκινητική σε επίπεδα πάνω από το κλινικό θεραπευτικό εύρος της δόσης.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Το SIMBRINZA προορίζεται για τοπική δράση στο εσωτερικό του οφθαλμού. Η αξιολόγηση της ανθρώπινης οφθαλμικής έκθεσης σε αποτελεσματικές δόσεις δεν είναι εφικτή. Η σχέση φαρμακοκινητικής / φαρμακοδυναμικής στον άνθρωπο για την ελάττωση της ΕΟΠ δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τον προσδιορισμό των επιδράσεων της ηλικίας, της φυλής, και νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας για το SIMBRINZA. Μια μελέτη της βρινζολαμίδης σε Ιάπωνες έναντι με μη Ιάπωνες συμμετέχοντες κατέδειξε παρόμοια συστηματική φαρμακοκινητική μεταξύ των δύο ομάδων. Σε μία μελέτη της βρινζολαμίδης σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια κατεδείχθη μία αύξηση κατά 1,6- 2,8 της συστηματικής έκθεσης στη βρινζολαμίδη και το μεταβολίτη της, N-desethylbrinzolamide, μεταξύ των ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και νεφρική δυσλειτουργία. Αυτή η αύξηση σε σταθερή κατάσταση στις συγκεντρώσεις RBC του σχετιζόμενου συστατικού δεν αναστέλλει τη δράση της RBC καρβονικής ανυδράσης σε επίπεδα που σχετίζονται με συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο συνδυασμός του προϊόντος ωστόσο δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/ λεπτό).

Η C_{max} , AUC και ο χρόνος ημίσειας ζωής της βριμονιδίνης είναι παρόμοια σε ηλικιωμένους (>65 ετών) σε σχέση με νεαρούς ενήλικες. Η επίδραση της νεφρικής και ηπατικής δυσλειτουργίας στη συστηματική φαρμακοκινητική της βριμονιδίνης δεν έχουν αξιολογηθεί. Δεδομένης της χαμηλής συστηματικής έκθεσης στη βριμονιδίνη μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση, εκτιμάται ότι οι μεταβολές στην έκθεση του πλάσματος δεν θα είναι κλινικά σχετικές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συστηματική φαρμακοκινητική της βρινζολαμίδης και της βριμονιδίνης, ξεχωριστά ή σε συνδυασμό, δεν έχει μελετηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Βρινζολαμίδη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ δόσης, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες αναπαραγωγής και ανάπτυξης τοξικότητας παρατηρήθηκαν μόνο σε εκθέσεις που θεωρούνται αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, καταδεικνύοντας μία μικρή σχέση με την κλινική χρήση. Στα κουνέλια οι εκ του στόματος τοξικές για τη μητέρα χορηγούμενες δόσεις βρινζολαμίδης έως και 6 mg/kg/ ημέρα (261 φορές τη συνιστώμενη ημερήσια κλινική δόση των 23 μg /kg/ημέρα) δεν κατέδειξαν καμία επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου. Σε αρουραίους η χορήγηση δόσεων 18 mg/kg/ημέρα (783 φορές τη συνιστώμενη ημερήσια κλινική δόση), αλλά όχι 6 mg/kg/ ημέρα, οδήγησαν σε ελαφρώς μειωμένη οστεοποίηση του κρανίου και των στερνιδίων των εμβρύων. Τα ευρήματα αυτά συσχετίστηκαν με μεταβολική οξέωση και μειωμένη αύξηση βάρους για τις μητέρες και σε μειωμένο βάρος των εμβρύων. Οι σχετιζόμενες με τη δόση μειώσεις του βάρους των εμβρύων παρατηρήθηκαν στα νεογνά των μητέρων που έλαβαν 2 έως 18 mg/kg/ημέρα. Κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, το επίπεδο χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες για τα νεογνά ήταν τα 5 mg/kg/ ημέρα.

Βριμονιδίνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βενζαλκόνιο χλωριούχο
Προπυλενογλυκόλη
Καρβομέρη 974P
Βορικό οξύ
Μαννιτόλη
Χλωριούχο νάτριο
Τυλοξαπόλη
Υδροχλωρικό οξύ ή/και υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Κεκαθαρισμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αδιαφανείς στρογγυλές, πλαστικές φιάλες των 8 mL από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE) με σταγονομετρικό ρύγχος από LDPE και βιδωτό λευκό πώμα από πολυπροπυλένιο που περιέχουν 5 mL εναιώρημα.

Χάρτινη συσκευασία που περιέχει 1 ή 3 φιάλες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/933/001-002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Ιουλίου 2014
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Φεβρουαρίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Γερμανία

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΙΑΣ ΦΙΑΛΗΣ 5 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα
βρινζολαμίδη/ τρυγική βριμονιδίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml εναιωρήματος περιέχει 10 mg βρινζολαμίδης και 2 mg τρυγικής βριμονιδίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Βενζαλκάνιο χλωριούχο, προπυλενογλυκόλη, καρβομέρη 974P, βορικό οξύ, μαννιτόλη, χλωριούχο νάτριο, τυλοξαπόλη, υδροχλωρικό οξύ ή/και υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) και κεκαθαρισμένο ύδωρ. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα.

1 x 5 ml

3 x 5 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά πριν τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για οφθαλμική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Να απορρίπτεται 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη.

Ανοίχθηκε:

Ανοίχθηκε (1):

Ανοίχθηκε (2):

Ανοίχθηκε (3):

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

simbrinza

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες
βρινζολαμίδη/ τρυγική βριμονιδίνη

Για οφθαλμική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα βρινζολαμίδη/ τρυγική βριμονιδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον οπτομέτρη (οπτικό) ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον οπτομέτρη (οπτικό) ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το SIMBRINZA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το SIMBRINZA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το SIMBRINZA και ποια είναι η χρήση του

Το SIMBRINZA περιέχει δύο δραστικές ουσίες, τη βρινζολαμίδη και τη τρυγική βριμονιδίνη. Η βρινζολαμίδη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης και η τρυγική βριμονιδίνη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται α-2 αδρενεργικοί αγωνιστές. Και οι δύο ουσίες συνεργάζονται μαζί για να μειώσουν την ενδοφθάλμια πίεση.

Το SIMBRINZA χρησιμοποιείται για τη μείωση της πίεσης των ματιών σε ενήλικες ασθενείς (18 ετών και άνω), οι οποίοι έχουν πρόβλημα στα μάτια γνωστό ως γλαύκωμα ή οφθαλμική υπέρταση, και στους οποίους η υψηλή πίεση των ματιών δεν μπορεί να ελεγχθεί αποτελεσματικά με ένα φάρμακο μόνο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA

Μην χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βρινζολαμίδη ή την τρυγική βριμονιδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- εάν είστε αλλεργικοί στις σουλφοναμίδες (στα παραδείγματα περιλαμβάνονται φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του διαβήτη και των λοιμώξεων καθώς και διουρητικά)
- εάν παίρνετε αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) (στα παραδείγματα περιλαμβάνονται φάρμακα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή της νόσου του Parkinson) ή ορισμένα αντικαταθλιπτικά. Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε αντικαταθλιπτικό φάρμακο
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρά προβλήματα στα νεφρά
- σε περίπτωση υπερβολικής οξύτητας στο αίμα σας (μια κατάσταση η οποία ονομάζεται υπερχλωραιμική οξέωση)
- σε βρέφη και νήπια ηλικίας μικρότερης των 2 ετών.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον οπτομέτρη (οπτικό) ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA αν έχετε τώρα ή είχατε στο παρελθόν:

- πρόβλημα στο συκώτι
- ένα είδος υψηλής πίεσης στα μάτια που ονομάζεται γλαύκωμα κλειστής γωνίας
- ξηρά μάτια ή προβλήματα με τον κερατοειδή
- στεφανιαία καρδιακή νόσο (τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στο στήθος ή σφίξιμο, δύσπνοια ή αίσθημα πνιγμού), καρδιακή ανεπάρκεια, υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση
- κατάθλιψη
- διαταραγμένη ή κακή κυκλοφορία του αίματος (όπως νόσος του Raynaud, σύνδρομο Raynaud ή εγκεφαλική ανεπάρκεια)
- εάν παρουσιάσατε ποτέ κάποιο δερματικό εξάνθημα ή δερματική απολέπιση, φλύκταινες και/ή στοματικά έλκη μετά τη χρήση του SIMBRINZA ή άλλων σχετικών φαρμάκων.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το SIMBRINZA:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με βρινζολαμίδη. Σταματήστε τη χρήση του SIMBRINZA και ζητήστε άμεσα ιατρική συμβουλή εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα που σχετίζονται με τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Αν φοράτε μαλακούς φακούς επαφής, μην χρησιμοποιείτε τις σταγόνες όταν φοράτε τους φακούς σας. Δείτε παρακάτω την παράγραφο «Φορώντας φακούς επαφής- το SIMBRINZA περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο».

Παιδιά και έφηβοι

Το SIMBRINZA δεν ενδείκνυται για χρήση από παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών γιατί δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό ότι αυτό το φάρμακο δεν χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 2 ετών (βλ. παραπάνω παράγραφο «Μην χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA») γιατί πιθανόν δεν είναι ασφαλές.

Άλλα φάρμακα και SIMBRINZA

Ενημερώστε τον γιατρό, τον οπτομέτρη (οπτικό) ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Το SIMBRINZA μπορεί να επηρεάσει ή να επηρεαστεί από άλλα φάρμακα που χρησιμοποιείτε, συμπεριλαμβανομένων άλλων οφθαλμικών σταγόνων για τη θεραπεία του γλαυκώματος.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή σκοπεύετε να πάρετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης
- καρδιολογικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης και της διγοξίνης (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων)
- άλλα φάρμακα για το γλαύκωμα που αντιμετωπίζουν επίσης τη νόσο μεγάλου υψομέτρου, όπως λ.χ. ακεταζολαμίδη, μεθαζολαμίδη και δορζολαμίδη
- φάρμακα που μπορούν να επηρεάσουν το μεταβολισμό, όπως χλωροπρομαζίνη, μεθυλφαινιδάτη και ρεσερπίνη
- αντιυικά, αντιρετροϊκά (χρησιμοποιούνται να θεραπεύσουν τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV)) ή αντιβιοτικά φάρμακα
- αντιμυκητιασικά φάρμακα
- αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO), ή αντικαταθλιπτικά περιλαμβανομένης της αμιτριπτυλίνης, νορτριπτυλίνης, χλωμιπραμίνης, μιανσερίνης, βενλαφαξίνης και ντουλοξετίνης
- αναισθητικά
- ηρεμιστικά, οπιούχα ή βαρβιτουρικά ή

Ενημερώστε τον γιατρό σας επίσης εάν αλλάξει η δόση οποιονδήποτε εκ των φαρμάκων που λαμβάνετε επί του παρόντος

Το SIMBRINZA με οιοπνευματώδη

Αν καταναλώνετε τακτικά αλκοόλ, ρωτήστε το γιατρό, τον οπτομέτρη (οπτικό) ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο. Το SIMBRINZA μπορεί να επηρεαστεί από το αλκοόλ.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του οπτομέτρη (οπτικού) ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Συνιστάται στις γυναίκες που μπορεί να καταστούν έγκυες να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέσα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με το SIMBRINZA. Η χρήση του SIMBRINZA δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μην χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA, εκτός εάν σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας.

Εάν θηλάζετε, το SIMBRINZA μπορεί να απεκκριθεί στο μητρικό γάλα. Η χρήση του SIMBRINZA δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μπορεί να διαπιστώσετε ότι η όρασή σας θολώνει για λίγο αμέσως μετά τη χρήση του SIMBRINZA. Το SIMBRINZA μπορεί επίσης να προκαλέσει ζάλη, υπνηλία ή κόπωση σε ορισμένους ασθενείς.

Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα μέχρι τα συμπτώματα να υποχωρήσουν.

Φορώντας φακούς επαφής - Το SIMBRINZA περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,15 mg χλωριούχο βενζαλκόνιο σε κάθε 5 ml, που ισοδυναμεί με 0,03 mg/ml.

Το χλωριούχο βενζαλκόνιο μπορεί να απορροφηθεί από τους μαλακούς φακούς επαφής και μπορεί να μεταβάλει το χρώμα των φακών επαφής. Πρέπει να απομακρύνετε τους φακούς επαφής πριν από την χρήση αυτού του φαρμάκου και να τους τοποθετήσετε ξανά 15 λεπτά αργότερα. Το χλωριούχο βενζαλκόνιο μπορεί επίσης να προκαλέσει ερεθισμό του ματιού, ειδικά εάν έχετε ξηροφθalmία ή διαταραχή του κερατοειδή (το διάφανο στρώμα μπροστά από το μάτι). Εάν αισθανθείτε μη φυσιολογική αίσθηση στα μάτια, τσούξιμο ή πόνο στα μάτια μετά τη χρήση αυτού του φαρμάκου, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA

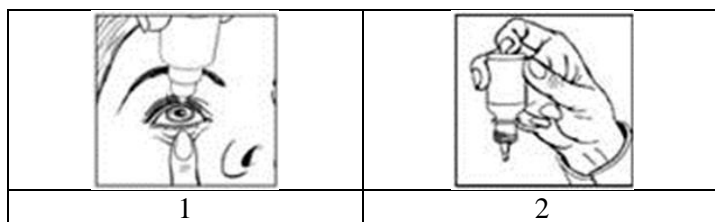
Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του οπτομέτρη (οπτικού) ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον οπτομέτρη (οπτικό) ή τον φαρμακοποιό σας.

Χρησιμοποιήστε το SIMBRINZA μόνο για τα μάτια σας. Μην το καταπίνετε ή το χορηγείτε με ένεση.

Η συνιστώμενη δόση είναι μία σταγόνα στον πάσχοντα οφθαλμό ή οφθαλμούς δύο φορές την ημέρα. Χρησιμοποιήστε το την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Πώς να το χρησιμοποιήσετε

Πλύνετε τα χέρια σας πριν ξεκινήσετε.



Ανακινήστε καλά πριν τη χρήση.

Ξεβιδώστε το πώμα της φιάλης. Αφού αφαιρέσετε το πώμα της φιάλης, εάν το κολάρο ασφαλείας είναι χαλαρό, αφαιρέστε το προτού χρησιμοποιήσετε το προϊόν. Μην αγγίζετε το σταγονόμετρο με τα δάχτυλά σας κατά το άνοιγμα ή το κλείσιμο της φιάλης. Μπορεί να μολυνθούν οι σταγόνες.

Κρατήστε τη φιάλη, με το ρύγχος προς τα κάτω, μεταξύ του αντίχειρα και των δακτύλων σας.

Γείρετε το κεφάλι σας προς τα πίσω.

Τραβήξτε προς τα κάτω το βλέφαρό σας με ένα καθαρό δάχτυλο, μέχρι να δημιουργηθεί μία «τσέπη» μεταξύ του βλεφάρου και του ματιού σας. Η σταγόνα θα πέσει μέσα εδώ (εικόνα 1).

Φέρτε το ρύγχος της φιάλης κοντά στο μάτι. Χρησιμοποιήστε έναν καθρέπτη, αν βοηθάει.

Μην αγγίζετε το μάτι σας ή το βλέφαρό σας, τις παρακείμενες περιοχές ή άλλες επιφάνειες με το ρύγχος. Μπορεί να μολυνθούν οι σταγόνες.

Πιέστε απαλά τη βάση της φιάλης ώστε να απελευθερώνεται μία σταγόνα SIMBRINZA.

Μην πιέζετε δυνατά τη φιάλη: είναι ειδικά σχεδιασμένη ώστε να χρειάζεται μόνο μια απαλή πίεση στη βάση (εικόνα 2).

Για να μειώσετε την ποσότητα του φαρμάκου που θα μπορούσε να έρθει σε επαφή με το υπόλοιπο σώμα μετά την εφαρμογή της οφθαλμικής σταγόνας, κλείστε το μάτι σας και ασκήστε απαλή πίεση με το δάκτυλό σας στη γωνία του ματιού σας που είναι κοντά στη μύτη σας για τουλάχιστον 2 λεπτά.

Εάν βάζετε σταγόνες και στα δύο μάτια, επαναλάβετε τη διαδικασία για το άλλο μάτι. Δεν είναι απαραίτητο να κλείσετε και να ανακινήσετε τη φιάλη πριν τη εφαρμογή της σταγόνας στο άλλο μάτι. Βιδώστε καλά το πώμα στη φιάλη αμέσως μετά τη χρήση.

Αν χρησιμοποιείτε άλλες οφθαλμικές σταγόνες μαζί με το SIMBRINZA, αφήστε διάστημα τουλάχιστον πέντε λεπτών μεταξύ της ενστάλαξης του SIMBRINZA και των άλλων σταγόνων

Εάν μία σταγόνα ξεφύγει από το μάτι σας, προσπαθήστε πάλι.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση SIMBRINZA από την κανονική

Ξεπλύνετε το μάτι σας με χλιαρό νερό. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που χάσατε.

Ενήλικοι ασθενείς από ακούσια κατάποση φαρμάκων που περιέχουν βριμονιδίνη, παρουσίασαν μειωμένο καρδιακό ρυθμό, μειωμένη πίεση του αίματος, η οποία μπορεί να ακολουθείται από αυξημένη αρτηριακή πίεση, καρδιακή ανεπάρκεια, δύσπνοια και συμπτώματα του νευρικού συστήματος. Εάν αυτό συμβεί, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε παιδιά μετά από ακούσια κατάποση φαρμάκων που περιέχουν βριμονιδίνη. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπνηλία, λιποθυμία, χαμηλή θερμοκρασία σώματος, ωχρότητα και δυσκολία στην αναπνοή. Εάν συμβεί αυτό, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

Σε περίπτωση ακούσιας κατάποσης του SIMBRINZA, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το SIMBRINZA

Συνεχίστε με την επόμενη δόση όπως έχει προγραμματιστεί. Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην χρησιμοποιείτε πάνω από μία σταγόνα στον πάσχοντα οφθαλμό (ους) δύο φορές την ημέρα.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το SIMBRINZA

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το SIMBRINZA χωρίς πρώτα να μιλήσετε με το γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το SIMBRINZA η πίεση στο μάτι σας δε θα είναι ελεγχόμενη και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της όρασης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον οπτομέτρη (οπτικό) ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν παρουσιάσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, παρακαλούμε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο και αναζητήστε άμεση ιατρική φροντίδα, καθώς θα μπορούσαν να αποτελούν σημάδια αντίδρασης στο φάρμακο. Η συχνότητα αλλεργικής αντίδρασης στο φάρμακο δεν είναι γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία).

- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος ή ερυθρότητας ή κνησμός στο σώμα ή τους οφθαλμούς
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Πόνος στο στήθος, ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως εάν έχετε αναπτύξει έντονη κούραση ή ζάλη.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με το SIMBRINZA και άλλα φάρμακα που περιέχουν βρινζολαμίδη ή μόνο βριμονιδίνη.

Σταματήστε τη χρήση του SIMBRINZA και ζητήστε άμεσα ιατρική συμβουλή εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- Ερυθρές μη-επιρμένες, σε σχήμα στόχου ή κυκλικές κηλίδες στον κορμό, συχνά με κεντρικές φλύκταινες, δερματική απολέπιση, έλκη στο στόμα, λαιμό, μύτη, γεννητικά όργανα και μάτια. Τα σοβαρά αυτά δερματικά εξανθήματα μπορεί να συνοδεύονται από πυρετό και συμπτώματα γρίπης (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση).

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Ενέργειες στο μάτι: αλλεργική επιπεφυκίτιδα (αλλεργία στο μάτι), φλεγμονή στην επιφάνεια του ματιού, πόνος στο μάτι, δυσφορία στο μάτι, θαμπή ή μη φυσιολογική όραση, κοκκινίλα στο μάτι
- Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες: υπνηλία, ζάλη, άσχημη γεύση στο στόμα, ξηροστομία

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Ενέργειες στο μάτι: βλάβη στην επιφάνεια του ματιού με απώλεια κυττάρων, φλεγμονή του βλεφάρου, εναποθέσεις στην επιφάνεια του ματιού, ευαισθησία στο φως, πρήξιμο στο μάτι (επηρεάζει τον κερατοειδή ή το βλέφαρο), ξηροφθαλμία, εκκρίσεις του ματιού, υγρά μάτια, κοκκινίλα βλεφάρων, μη φυσιολογική ή μειωμένη αίσθηση στο μάτι, κουρασμένα μάτια, μειωμένη όραση, διπλωπία, αίσθηση ξένου σώματος στο μάτι.
- Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες: μειωμένη αρτηριακή πίεση, πόνος στο στήθος, ακανόνιστος καρδιακός παλμός, αργός ή γρήγορος καρδιακός ρυθμός, αίσθημα παλμών, δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία), εφιάλτες, κατάθλιψη, γενικευμένη αδυναμία, κεφαλαλγία, ζάλη, νευρικότητα, ευερεθιστότητα, γενικευμένη αίσθηση αδιαθεσίας, απώλεια μνήμης, δυσκολία στην αναπνοή, άσθμα, ρινικές αιμορραγίες, συμπτώματα κρυολογήματος, ξηρή μύτη ή ερεθισμένος λαιμός, πόνος στο λαιμό, ερεθισμός του λαιμού, βήχας, ρινική καταρροή, μπουκωμένη μύτη, φτάρνισμα, ιγμορίτιδα, συμφόρηση στο στήθος, βούσιμα στα αυτιά, δυσπεψία, αέρια ή πόνος στην κοιλιά, ναυτία, διάρροια, έμετος, μη φυσιολογική αίσθηση στο στόμα, αυξημένα αλλεργικά συμπτώματα στο δέρμα, εξάνθημα, μη φυσιολογική αίσθηση του δέρματος, τριχόπτωση, γενικευμένος κνησμός, αυξημένα επίπεδα χλωρίου στο αίμα ή μειωμένος αριθμός ερυθρών κυττάρων, όπως φαίνεται σε μια εξέταση αίματος, πόνος, πόνος στην πλάτη, μυϊκός πόνος ή σπασμός, νεφρικός πόνος όπως οσφυαλγία, μειωμένη γενετήσια ορμή, στυτική δυσλειτουργία.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάζουν περισσότερο από 1 στα 10.000 άτομα)

- Ενέργειες στο μάτι: μείωση του μεγέθους της κόρης
- Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες: λιποθυμία, αυξημένη αρτηριακή πίεση

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Ενέργειες στο μάτι: μειωμένη ανάπτυξη των βλεφαρίδων
- Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες: τρόμος, μειωμένη αίσθηση, απώλεια γεύσης, μη φυσιολογικές τιμές ηπατικής λειτουργίας όπως φαίνεται σε εξέταση αίματος, οίδημα στο πρόσωπο, πόνος στις αρθρώσεις, συχνή ούρηση, πόνος στο στήθος, πρήξιμο των άκρων, ερυθρές μη-επηρμένες, σε σχήμα στόχου ή κυκλικές κηλίδες στον κορμό, συχνά με κεντρικές φλύκταινες, δερματική απολέπιση, έλκη στο στόμα, λαιμό, μύτη, γεννητικά όργανα και μάτια, τα οποία μπορεί να συνοδεύονται από πυρετό και συμπτώματα γρίπης. Τα σοβαρά αυτά δερματικά εξανθήματα μπορεί δυνητικά να αποβούν απειλητικά για την ζωή (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον οπτομέτρη (οπτικό) ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το SIMBRINZA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο και στο κουτί μετά την «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Πρέπει να απορρίπτετε τη φιάλη 4 εβδομάδες μετά το πρώτο άνοιγμα για την αποφυγή μολύνσεων και να χρησιμοποιείτε νέα φιάλη. Σημειώστε την ημερομηνία που ανοίξατε τη φιάλη στο διαθέσιμο χώρο στο κουτί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον οπτομέτρη (οπτικό) ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το SIMBRINZA

- Οι δραστικές ουσίες είναι η βρινζολαμίδη και η τρυγική βριμονιδίνη. Ένα ml εναιωρήματος περιέχει 10 mg βρινζολαμίδης και 2 mg τρυγικής βριμονιδίνης που ισοδυναμούν με 1,3 mg βριμονιδίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι βενζαλκόνιο χλωριούχο (βλ. παράγραφο 2 «Φορώντας φακούς επαφής - Το SIMBRINZA περιέχει βενζαλκόνιο χλωριούχο»), προπυλενογλυκόλη, καρβομέρη 974P, βορικό οξύ, μαννιτόλη, χλωριούχο νάτριο, τυλοξαπόλη, υδροχλωρικό οξύ ή/και υδροξείδιο του νατρίου και κεκαθαρισμένο ύδωρ.

Μικρές ποσότητες υδροχλωρικού οξέος ή/και υδροξειδίου του νατρίου έχουν προστεθεί για τη διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων οξύτητας (επίπεδα pH).

Εμφάνιση του SIMBRINZA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το SIMBRINZA οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα, είναι ένα υγρό (λευκό-προς-υπόλευκο εναιώρημα) που διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει μία ή τρεις φιάλες των 5 ml με βιδωτό πώμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Γερμανία

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.