

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIMBRINZA 10 mg/2 mg/ml akių lašai (suspensija)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml suspensijos yra 10 mg brinzolamido (*brinzolamidum*) ir 2 mg brimonidino tartrato (*brimonidini tartras*), atitinkančio 1,3 mg brimonidino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename ml suspensijos yra 0,03 mg benzalkonio chlorido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Akių lašai (suspensija) (akių lašai).

Balta arba balkšva vienalytė suspensija, pH 6,5 (apytiksliai).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Padidėjusio akispūdžio mažinimas suaugusiesiems atviro kampo glaukoma ar akių hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems taikant monoterapiją akispūdis sumažėja nepakankamai (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiesiems, įskaitant senyvus pacientus

Rekomenduojama dozė yra vienas SIMBRINZA lašas, lašinamas į pažeistą (-as) akį (-is) du kartus per parą.

Praleista dozė

Jei dozė praleidžiama, kitą dozę reikia vartoti numatytu laiku.

Pacientams, kurių kepenų ir (arba) inkstų funkcija sutrikusi

SIMBRINZA poveikis pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, netirtas, todėl tokius pacientus šiuo vaistiniu preparatu rekomenduojama gydyti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

SIMBRINZA poveikis pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) ar hiperchloreminė acidozė, netirtas. Kadangi SIMBRINZA sudėtyje esančio brinzolamido ir jo metabolito daugiausia išskiriama pro inkstus, SIMBRINZA tokiems pacientams vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

SIMBRINZA saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 2 iki 17 metų neištirti. Duomenų nėra.

SIMBRINZA dėl su saugumu susijusių priežasčių negalima vartoti naujagimiams ir jaunesniems kaip 2 metų vaikams padidėjusio akispūdžio poveikio (IOP) mažinimui, sergantiems atviro kampo glaukoma ar akių hipertenzija, kuriems taikant monoterapiją akispūdis sumažėja nepakankamai (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti ant akių.

Pacientus reikia informuoti, kad prieš vartojimą buteliuką būtina gerai pakratyti.

Sisteminė absorbcija sumažėja, jeigu sulašinus 2 minutes nosinis ašarų kanalas užspaustas ir užsimerkto akys. Tokiu atveju gali sumažėti sisteminis nepageidaujamas poveikis ir sustiprėti lokalus veikimas (žr. 4.4 skyrių).

Kad nebūtų užterštas lašintuvo galiukas ir tirpalas, lašinant reikia stengtis buteliuko lašintuvo galiuku neliesti vokų, aplinkinių sričių ar kitų paviršių. Pacientams reikia nurodyti nenaudojamą buteliuką laikyti sandariai užsuktą.

SIMBRINZA galima vartoti kartu su kitais lokalaus poveikio akių vaistiniais preparatais akispūdžiui mažinti. Jei vartojamas daugiau kaip vienas lokalaus poveikio vaistinis preparatas akims, tarp jų vartojimo reikia daryti mažiausiai 5 minučių pertrauką.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai (-iosioms) arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Padidėjęs jautrumas sulfonamidams (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams gydomiems monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriumi (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams gydomiems antidepresantais, veikiančiais noradrenerginį signalo perdavimą (pvz., tricikliais antidepresantais ir mianserinu) (žr. 4.5 skyrių).

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 skyrių).

Hiperchloreminė acidozė.

Pacientas yra naujagimis ar jaunesnis kaip 2 metų vaikas (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Šio vaistinio preparato negalima injekuoti. Pacientams būtina nurodyti, kad SIMBRINZA negalima nuryti.

Poveikis akims

SIMBRINZA poveikis uždaro kampo glaukoma sergantiems pacientams netirtas, todėl jiems šio vaistinio preparato vartoti nerekomenduojama.

Galimas brinzolamido poveikis pacientų, kurių ragenos nesveikos (ypač pacientų, kurių endotelio ląstelių kiekis yra mažas), ragenos endotelio funkcijai netirtas. Specifinių pacientų, nešiojančių kontaktinius lęšius, tyrimų neatlikta, todėl tokius pacientus gydymo brinzolamidu metu rekomenduojama atidžiai stebėti, kadangi karboanhidrazės inhibitoriai gali keisti ragenos drėkinimą ir nešiojant kontaktinius lęšius gali padidėti ragenos pažeidimo pavojus (daugiau informacijos dėl kontaktinių lęšių nešiojimo žr. žemiau „Benzalkonio chloridas“). Rekomenduojama atidžiai stebėti pacientus, kurių ragena nesveika, pvz., sergančius cukriniu diabetu ar ragenos distrofija.

Brimonidino tartratas gali sukelti akių alerginių reakcijų. Jei pasireiškia alerginė reakcija, gydymą būtina nutraukti. Gauta pranešimų apie brimonidino tartratu gydomiems ligoniams pasireiškusių vėlyvąją akių padidėjusio jautrumo reakciją (kai kurios reakcijos buvo susijusios su akispūdžio padidėjimu).

Po gydymo SIMBRINZA nutraukimo galintis pasireikšti poveikis netirtas. Nors SIMBRINZA akispūdį mažinančio poveikio trukmė nebuvo tirta, tikėtina, kad akispūdį mažinantis brinzolamido poveikis išlieka 5-7 dienas. Akispūdį mažinantis brimonidino poveikis gali trukti ilgiau.

Sisteminis poveikis

SIMBRINZA sudėtyje yra brinzolamido (sulfonamidų grupės karboanhidrazės inhibitoriaus), kuris, net ir vartojamas lokaliai, yra absorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Lokalaus vartojimo atveju gali pasireikšti sulfonamidams būdingų nepageidaujamų vaistinio preparato sukeltų reakcijų, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SJS) ir toksiinę epidermio nekrolizę (TEN). Prieš skiriant vaistinio preparato, pacientus reikia įspėti apie galimus požymius bei simptomus ir atidžiai sekti, ar jiems neatsiranda odos reakcijų. Jei atsiranda sunkių reakcijų ar padidėjusio jautrumo požymių, SIMBRINZA vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Širdies sutrikimai

Po SIMBRINZA pavartojimo šiek tiek sumažėja kai kurių pacientų kraujospūdis. Jei pacientas kartu su SIMBRINZA vartoja antihipertenzinių vaistinių preparatų ir (arba) širdies glikozidų arba serga sunkia ar nestabilia ir nekontroliuojama širdies ir kraujagyslių sistemos liga, būtina imtis atsargumo priemonių (žr. 4.5 skyrių).

SIMBRINZA būtina atsargiai vartoti pacientams, kurie serga depresija, smegenų ar vainikinės kraujotakos nepakankamumu, *Raynaud* sindromu, ortostatine hipotenzija ar obliteruojančiu trombangitu.

Rūgščių ir šarmų pusiausvyros sutrikimai

Gauta pranešimų apie geriamųjų karboanhidrazės inhibitorių vartojusiems pacientams pasireiškusius rūgščių ir šarmų pusiausvyros sutrikimus. SIMBRINZA sudėtyje yra karboanhidrazės inhibitoriaus brinzolamido, kuris, net ir vartojamas lokaliai, absorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Lokalaus vartojimo atveju gali pasireikšti geriamiesiems karboanhidrazės inhibitoriams būdingų nepageidaujamų reakcijų (t. y. rūgščių ir šarmų pusiausvyros sutrikimų) (žr. 4.5 skyrių).

SIMBRINZA būtina atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimo rizika, kadangi gali pasireikšti metabolinė acidozė. SIMBRINZA negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

SIMBRINZA poveikis pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, netirtas, todėl tokius pacientus šiuo vaistiniu preparatu būtina gydyti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Protinis budrumas

Geriamieji karboanhidrazės inhibitoriai gali pabloginti senyvų žmonių gebėjimą atlikti užduotis, kurioms būtinas protinis budrumas ir (arba) judesių koordinacija. SIMBRINZA absorbuojamas į sisteminę kraujotaką, todėl toks poveikis galimas ir vaistinio preparato vartojant lokaliai (žr. 4.7 skyrių).

Vaikų populiacija

SIMBRINZA saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 2 iki 17 metų neištirti. Gauta pranešimų apie brimonidino perdozavimo simptomus (įskaitant sąmonės netekimą, hipotenziją, hipotoniją, bradikardiją, hipotermiją, cianozę ir apnėją) naujagimiams ir kūdikiams, vartojusiems brimonidino akių lašų kaip vieno iš vaistinių preparatų įgimtai glaukomai gydyti. Dėl šios priežasties SIMBRINZA jaunesniems kaip 2 metų vaikams vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

2 metų ir vyresnių vaikų (ypač 2-7 metų ir (arba) mažiau kaip 20 kg sveriančių vaikų) šiuo vaistiniu preparatu gydyti nerekomenduojama, kadangi gali pasireikšti su centrine nervų sistema susijęs nepageidaujamas poveikis (žr. 4.9 skyrių).

Benzalkonio chloridas

SIMBRINZA sudėtyje yra benzalkonio chlorido, kuris gali sudirginti akis ir keičia minkštųjų kontaktinių lęšių spalvą. Turi nepatekti ant minkštųjų kontaktinių lęšių. Pacientus reikia perspėti, kad prieš vartodami SIMBRINZA išsiimtų kontaktinius lęšius (vėl juos galima įsidėti ne anksčiau kaip po 15 min.).

Gauta duomenų, kad benzalkonio chloridas gali sukelti akies sudirginimą ir sausos akies simptomus, bei gali daryti poveikį ašarų plėvelei ir ragenos paviršiui. Jis turi būti atsargiai vartojamas sergantiems akies sausme ir jei yra ragenos pažeidimo pavojus. Jei vartojama ilgai, pacientus reikia stebėti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Specifinių SIMBRINZA ir kitų vaistinių preparatų sąveikos tyrimų neatlikta.

SIMBRINZA negalima vartoti pacientams, kurie yra gydomi monoaminooksidazės inhibitoriais ar adrenerginių signalo perdavimą veikiančiais antidepresantais (pvz., tricikliais antidepresantais ir mianserinu) (žr. 4.3 skyrių). Tricikliai antidepresantai gali slopinti SIMBRINZA sukiamą akių hipotenzinę reakciją.

Būtinai atsargumas, jei kartu vartojama CNS slopinančių medžiagų (pvz., alkoholio, barbituratų, opioidų, raminamųjų vaistinių preparatų ar anestetikų), kadangi gali pasireikšti adityvus ar stipresnis poveikis.

Duomenų apie katecholaminų kiekį kraujyje po SIMBRINZA pavartojimo nėra. Vis dėlto, jei kartu vartojama vaistinių preparatų, kurie veikia kraujyje esančių aminų metabolizmą ir reabsorbciją (pvz., chlorpromazino, metilfenidato, rezerpino, serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorių), rekomenduojama imtis atsargumo priemonių.

Alfa adrenerginių receptorių agonistų klasės vaistiniai preparatai (pvz., brimonidino tartratas) gali mažinti širdies susitraukimų dažnį ir kraujospūdį. Po SIMBRINZA pavartojimo šiek tiek sumažėjo kai kurių pacientų kraujospūdis. Jei pacientas kartu su SIMBRINZA vartoja antihipertenzinių vaistinių preparatų ir (arba) širdies glikozidų, būtina imtis atsargumo priemonių.

Rekomenduojamas atsargumas, jei tuo pat metu pradedama vartoti (arba keičiama dozė) sisteminio poveikio vaistinių preparatų (neatsižvelgiant į farmacinę formą), kurie gali sąveikauti su α -adrenerginių receptorių agonistais ar keisti jų aktyvumą, t. y. adrenerginių receptorių agonistų ar antagonistų (pvz., izoprenalino, prazosino).

Brinzolamidas yra karboanhidrazės inhibitoriausias, kuris, net ir vartojamas lokaliai, yra absorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Gauta pranešimų apie geriamųjų karboanhidrazės inhibitorių vartojusiems pacientams pasireiškusius rūgščių ir šarmų pusiausvyros sutrikimus. Būtina atsižvelgti į SIMBRINZA vartojantiems pacientams galinčią pasireikšti sąveiką.

Jei pacientas yra gydomas geriamuoju karboanhidrazės inhibitoriumi ir lokaliai vartojamu brinzolamidu, gali pasireikšti adityvus žinomas sisteminis karboanhidrazės slopinimo poveikis. SIMBRINZA vartoti kartu su geriamaisiais karboanhidrazės inhibitoriais nerekomenduojama.

Citochromo P-450 izofermentai, susiję su brinzolamido metabolizmu, yra CYP3A4 (pagrindinis), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 ir CYP2C9. Tikėtina, kad CYP3A4 inhibitoriai, tokie kaip ketokonazolas, itrakonazolas, klotrimazolas, ritonaviras ir troleandomicinas, veikdami CYP3A4, slopina brinzolamido metabolizmą. CYP3A4 inhibitorių kartu vartoti rekomenduojama atsargiai. Vis dėlto brinzolamido kaupimasis nėra tikėtinas, nes brinzolamidas daugiausiai šalinamas per inkstus. Brinzolamidas nėra citochromo P-450 izofermentų inhibitorius.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie SIMBRINZA vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Sisteminio poveikio brinzolamidas (vartojamas per burną) nesukėlė teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams. Geriamojo brimonidino tyrimai su gyvūnais tiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad nedidelis brimonidino kiekis prasiskverbia pro placentą ir patenka į vaisiaus kraujotaką (žr. 5.3 skyrių). SIMBRINZA nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nežinoma, ar SIMBRINZA po lokalaus pavartojimo išsiskiria į motinos pieną. Esami farmakodinamikos/toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad labai nedidelis per burną pavartoto brinzolamido kiekis išsiskiria į gyvūnų pieną. Per burną pavartoto brimonidino išsiskiria į motinos pieną. SIMBRINZA negali vartoti žindančios moterys.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu duomenų apie brinzolamido ar brimonidino poveikį vaisingumui negauta. Duomenų apie lokaliai ant akių pavartoto SIMBRINZA poveikį žmonių vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

SIMBRINZA gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai.

SIMBRINZA gali sukelti svaigulį, nuovargį ir (arba) apsnūdimą, todėl gali sutrikti gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Laikinas neryškus matymas ar kitokie regos sutrikimai gali sutrikdyti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jei po vaistinio preparato pavartojimo matymas tampa neryškus, pacientas turi palaukti, kol regėjimas pasidarys ryškus, ir tik tada vairuoti arba valdyti mechanizmus.

Geriamieji karboanhidrazės inhibitoriai gali pabloginti senyvų žmonių gebėjimą atlikti užduotis, kurioms būtinas protinis budrumas ir (arba) judesių koordinacija (žr. 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu SIMBRINZA vartojant du kartus per parą, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo akių hiperemija ir akių alerginio tipo reakcijos, pasireiškusios maždaug 6-7 % pacientų, bei disgeuzija (kartus ar neįprastas skonis burnoje po vaistinio preparato sulašinimo), pasireiškusi maždaug 3 % pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Apie toliau išvardytas reakcijas pranešta klinikinių tyrimų metu SIMBRINZA vartojant du kartus per parą bei klinikinių tyrimų metu ar po vaistinių preparatų pateikimo į rinką vartojant atskirų veikliųjų medžiagų brinzolamido ir brimonidino. Nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) arba dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Nedažnas: nazofaringitas ² , faringitas ² , sinusitas ² Dažnis nežinomas: rinitas ²
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažnas: eritrocitų kiekio sumažėjimas ² , chloridų kiekio kraujyje padidėjimas ²
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas: padidėjęs jautrumas ³
Psichikos sutrikimai	Nedažnas: apatija ² , depresija ^{2,3} , depresinė nuotaika ² , nemiga ¹ , lytinio potraukio sumažėjimas ² , košmariški sapnai ² , nervingumas ²
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas: somnolencija ¹ , svaigulys ³ , disgeuzija ¹ Nedažnas: galvos skausmas ¹ , motorinė disfunkcija ² , amnezija ² , atminties pablogėjimas ² , parestezija ² Labai retas: apalpinimas ³ Dažnis nežinomas: tremoras ² , hipoestezija ² , ageuzija ²
Akių sutrikimai	Dažnas: akies alergija ¹ , keratitas ¹ , akies skausmas ¹ , nemalonus pojūtis akyje ¹ , neryškus matymas ¹ , nenormalus matomas vaizdas ³ , akies hiperemija ¹ , junginės blyškumas ³ Nedažnas: ragenos erozija ¹ , ragenos edema ² , blefaritas ¹ , nuosėdos ragenoje (ragenos precipitatai) ¹ , junginės sutrikimas (papilos) ¹ , fotofobija ¹ , fotopsija ² , akies patinimas ² , akies voko edema ¹ , junginės edema ¹ , akies sausnumas ¹ , išskyros iš akies ¹ , regėjimo aštrumo sumažėjimas ² , ašarojimo sustiprėjimas ¹ , gerybinės junginės išaugos ² , akies voko eritema ¹ , meibomianitas ² , diplopija ² , akinimas nuo ryškios šviesos ² , akies hipoestezija ² , odenos pigmentacija ² , cista po jungine ² , neįprastas pojūtis akyje ¹ , astenopija ¹ Labai retas: uveitas ³ , miozė ³ Dažnis nežinomas: regos sutrikimai ² , madarozė ²
Ausų ir labirintų sutrikimai	Nedažnas: galvos sukimasis (<i>vertigo</i>) ¹ , spengimas ausyse ²
Širdies sutrikimai	Nedažnas: širdies ir kvėpavimo funkcijos sutrikimas ² , krūtinės angina ² , aritmija ³ , palpitacija ^{2,3} , nereguliarus širdies susitraukimų dažnis ² , bradikardija ^{2,3} , tachikardija ³
Kraujagyslių sutrikimai	Nedažnas: hipotenzija ¹ Labai retas: hipertenzija ³
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nedažnas: dispnėja ² , bronchų reaktyvumo padidėjimas ² , ryklės ir gerklų skausmas ² , gerklės džiuvimas ¹ , kosulys ² , epistaksė ² , viršutinių kvėpavimo takų paburkimas ² , nosies užgulimas ¹ , rinorėja ² , gerklės dirginimas ² , nosies džiuvimas ¹ , nosies išskyrų patekimas į nosiaryklę ¹ , čiaudulys ² Dažnis nežinomas: astma ²
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas: burnos džiuvimas ¹ Nedažnas: dispepsija ¹ , ezofagitas ² , nemalonus pojūtis pilve ¹ , viduriavimas ² , vėmimas ² , pykinimas ² , dažnas tuštinimasis ² , dujų susikaupimas žarnyne ² , burnos hipoestezija ² , burnos parestezija ¹
Kepenų, tulžies pūslės ir lataukų sutrikimai	Dažnis nežinomas: nenormalūs kepenų funkcijos tyrimų rodmenys ²

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas: kontaktinis dermatitas ¹ , dilgėlinė ² , išbėrimas ² , makulopapulinis išbėrimas ² , išplitęs niežėjimas ² , alopecija ² , odos įsitempimas ² Dažnis nežinomas: Stivenso-Džonsono (<i>Stevens-Johnson</i>) sindromas (SJS) ir toksinė epidermio nekrolizė (TEN) (žr. 4.4 skyrių), veido edema ³ , dermatitas ^{2,3} , eritema ^{2,3}
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas: nugaros skausmas ² , raumenų spazmai ² , mialgija ² Dažnis nežinomas: artralgija ² , galūnių skausmas ²
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Nedažnas: inkstų skausmas ² Dažnis nežinomas: dažnas šlapinimasis ²
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Nedažnas: erekcijos sutrikimas ²
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nedažnas: skausmas ² , nemalonus pojūtis krūtinėje ² , neįprasta savijauta ² , įtampos pojūtis ² , irzlumas ² , vaistinio preparato liekanos ¹ Dažnis nežinomas: krūtinės skausmas ² , periferinė edema ^{2,3}
¹	Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant SIMBRINZA.
²	Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant vien brinzolamido.
³	Papildomos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant vien brimonidino.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Disgeuzija buvo dažniausia sisteminė su SIMBRINZA vartojimu susijusi nepageidaujama reakcija (3,4 %). Tikėtina, kad tokį poveikį sukelia akių lašų patekimas per nosinį ašarų kanalą į nosiaryklę ir tai labiausiai susiję su SIMBRINZA sudėtyje esančiu brinzolamidu. Šį poveikį gali susilpninti nosinio ašarų kanalo užspaudimas ar švelnus užsimerkimas po vaistinio preparato sulašinimo (žr. 4.2 skyrių).

SIMBRINZA sudėtyje yra brinzolamido, kuris yra į sisteminę kraujotaką absorbuojamas sulfonamidų grupės karboanhidrazės inhibitorius. Poveikis virškinimo traktui, nervų sistemai, kraujui, inkstams bei metabolizmui paprastai būna susijęs su sisteminio poveikio karboanhidrazės inhibitorių vartojimu. Lokalaus vartojimo atveju gali pasireikšti geriamiesiems karboanhidrazės inhibitoriams būdingų nepageidaujamų reakcijų.

Nepageidaujamos reakcijos, dažnai susijusios su SIMBRINZA sudėtyje esančiu brimonidinu, yra akių alerginio tipo reakcijų pasireiškimas, nuovargis ir (arba) apsnūdymas bei burnos džiūvimas. Brimonidino vartojimas buvo susijęs su labai nedideliu kraujospūdžio sumažėjimu. Kai kuriems SIMBRINZA vartojusiems pacientams kraujospūdis sumažėjo panašiai tiek pat, kiek jis buvo sumažėjęs vartojant vien brimonidino.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus SIMBRINZA, reikia taikyti simptominį ir palaikomąjį gydymą. Būtina palaikyti paciento kvėpavimo takų praeinamumą.

SIMBRINZA sudėtyje esantis brinzolamidas gali sutrikdyti elektrolitų pusiausvyrą, sukelti acidozę ir poveikį centrinei nervų sistemai. Būtina stebėti elektrolitų (ypač kalio) kiekį serume ir kraujo pH.

Yra labai nedaug informacijos apie suaugusius žmones, netyčia išgėrusius SIMBRINZA sudėtyje esančio brimonidino. Vienintelė nepageidaujama reakcija, apie kurią iki šiol pranešta, yra hipotenzija. Pranešta, kad po hipotenzijos epizodo pasireiškė atoveiksmio hipertenzija.

Pranešta, kad kitokių alfa-2 adrenerginių receptorių agonistų geriamųjų vaistinių preparatų perdozavimas sukelia tokius simptomus kaip hipotenzija, astenija, vėmimas, letargija, slopinimas, bradikardija, aritmija, miozė, apnėja, hipotonija, hipotermija, kvėpavimo slopinimas ir traukuliai.

Vaikų populiacija

Gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas reakcijas, atsiradusias netyčia SIMBRINZA sudėtyje esančio brimonidino išgėrusiems vaikams. Jiems atsirado CNS slopinimo simptomų: paprastai pasireiškė trumpalaikė koma arba sąmonės pritemimas, letargija, somnolencija, hipotonija, bradikardija, hipotermija, blyškumas, kvėpavimo slopinimas ir apnėja, todėl pacientus reikėjo gydyti intensyviosios terapijos skyriuose ir intubuoti. Visi minėti pacientai visiškai pasveiko (dažniausiai per 6-24 val.).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai akių ligoms gydyti, antiglaukominiai ir vyzdį siaurinantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – S01EC54.

Veikimo mechanizmas

SIMBRINZA sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos: brinzolamidas ir brimonidino tartratas. Šios dvi sudedamosios medžiagos mažina atviro kampo glaukoma (AKG) ir akių hipertenzija (AHT) sergančių pacientų akispūdį, nes slopinamas akies skysčio susidarymas krumplyno ataugose. Nors ir brinzolamidas, ir brimonidinas akispūdį mažina slopindami akies skysčio susidarymą, jų veikimo mechanizmai yra skirtingi.

Brinzolamidas poveikį sukelia slopindamas fermentą karboanhidrazę (CA-II) krumplyno epitelyje: sumažėja bikarbonatų jonų susidarymas ir todėl sumažėja natrio ir skysčių pernaša per krumplyno epitelį bei sumažėja susidarančio akies skysčio kiekis. Alfa-2 adrenerginių receptorių agonistas brimonidinas slopina fermentą adenilatciklazę ir nuo cAMF priklausomą akies skysčio susidarymą. Be to, brimonidinas padidina skysčio nutekėjimą pro kraujagyslinį dangalą ir odeną.

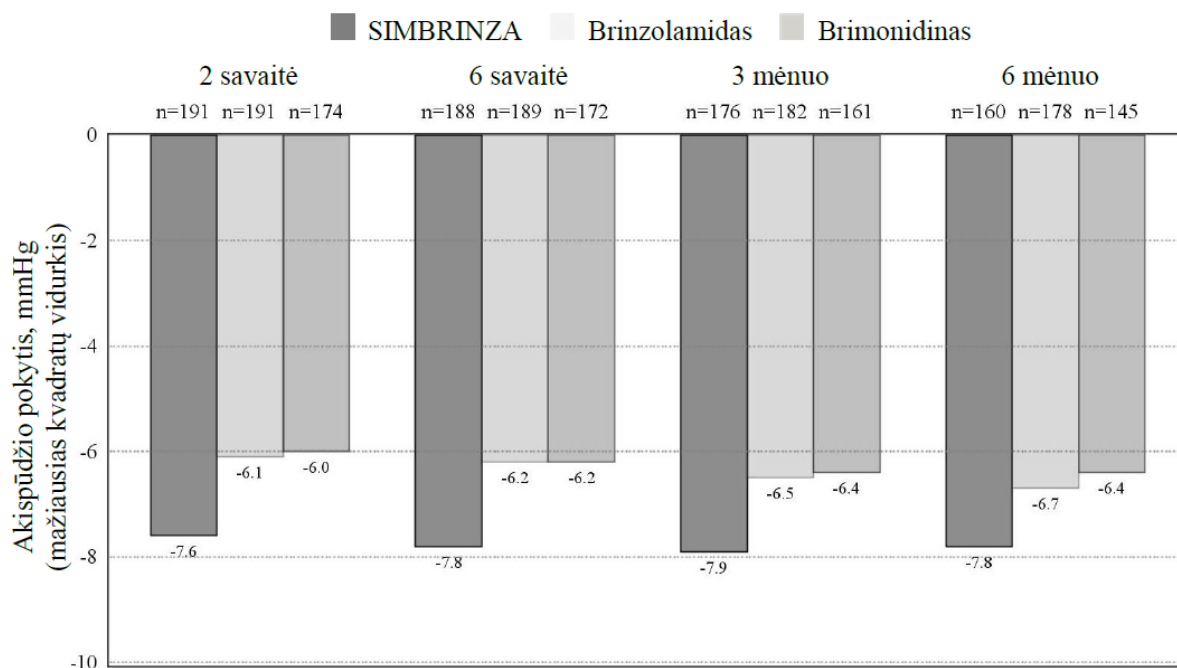
Farmakodinaminis poveikis

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Monoterapija

6 mėnesių kontroliuojamojo sudedamųjų medžiagų įtakos klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 560 pacientų, kurie sirgo atviro kampo glaukoma (įskaitant pacientus, kuriems yra pseudoeksfolijacijos ar pigmento dispersijos komponentas) ir (arba) akių hipertenzija ir kurių akispūdis, tyrėjo nuomone, buvo nepakankamai kontroliuojamas taikant monoterapiją ar jau gydant keliais akispūdį mažinančiais vaistiniais preparatais bei kurių vidutinis pradinis akispūdis paros bėgyje buvo 26 mmHg, metu du kartus per parą vartojamo SIMBRINZA poveikis vidutinį akispūdį paros bėgyje sumažino maždaug 8 mmHg. Statistiškai reikšmingai didesnis SIMBRINZA sukeliamas vidutinio akispūdžio paros bėgyje sumažėjimas, palyginti su du kartus per parą vartojamų brinzolamido 10 mg/ml ar brimonidino 2 mg/ml poveikiu, nustatytas visų tyrimo vizitų metu (1 paveikslas).

1 paveikslas Vidutinio^a (9:00, + 2 val., + 7 val.) akispūdžio paros bėgyje pokytis lyginant su pradiniu akispūdžiu (mmHg)— sudedamųjų medžiagų įtakos tyrimas



^aMažiausias kvadratų vidurkis apskaičiuotas naudojant statistinį modelį, įvertinantį tyrimo centrą, pradinį akispūdį 9:00 ir paciento akispūdžio matavimų koreliaciją. Skirtumas tarp visų gydymo grupių (SIMBRINZA, palyginti su atskiromis sudedamosiomis medžiagomis) buvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,0001$ ar mažesnis).

Vidutinis akispūdžio sumažėjimas lyginant su pradiniu akispūdžiu kiekviename laiko taške kiekvieno vizito metu buvo didesnis vartojant SIMBRINZA (6-9 mmHg), palyginti su sumažėjimu taikant monoterapiją brinzolamidu (5-7 mmHg) ar brimonidinu (4-7 mmHg). Vidutinis procentinis akispūdžio sumažėjimas lyginant su pradiniu akispūdžiu vartojant SIMBRINZA buvo 23-34 %. Procentinė dalis pacientų, kurių akispūdis buvo mažesnis nei 18 mmHg, SIMBRINZA vartojusiųjų grupėje buvo didesnė nei brinzolamido vartojusiųjų grupėje 11 iš 12 matavimų metu 6 mėnesių laikotarpiu bei didesnė nei brimonidino vartojusiųjų grupėje visų 12 matavimų metu 6 mėnesių laikotarpiu. Pagrindinio veiksmingumo vizito 3 mėnesį metu + 2 val. laiko taške (šis laikas atitinka stipriausią poveikį ryte) procentinė dalis pacientų, kurių akispūdis buvo mažesnis nei 18 mmHg, buvo 68,8 % SIMBRINZA vartojusiųjų grupėje, 42,3 % brinzolamido vartojusiųjų grupėje ir 44,0 % brimonidino vartojusiųjų grupėje.

6 mėnesių kontroliuojamojo nemažesnio veiksmingumo (*non-inferiority*) klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 890 pacientų, kurie sirgo atviro kampo glaukoma (įskaitant pacientus, kuriems yra pseudoeksfoliacijos ar pigmento dispersijos komponentas) ir (arba) akių hipertenzija ir kurių akispūdis, tyrėjo nuomone, buvo nepakankamai kontroliuojamas taikant monoterapiją ar jau gydant keliais akispūdį mažinančiais vaistiniaisiais preparatais bei kurių vidutinis pradinis akispūdis paros bėgyje buvo 26-27 mmHg, metu nemažesnis SIMBRINZA veiksmingumas lyginant su kartu vartojamų brinzolamido 10 mg/ml ir brimonidino 2 mg/ml poveikiu, vertinant vidutinio akispūdžio paros bėgyje sumažėjimą lyginant su pradiniu akispūdžiu, įrodytas visų tyrimo vizitų metu (1 lentelė).

1 lentelė Vidutinio akispūdžio (mmHg) paros bėgyje pokyčio lyginant su pradiniu akispūdžiu palyginimas – nemažesnio veiksmingumo (*non-inferiority*) tyrimas

Vizitas	SIMBRINZA Vidurkis ^a	Brinzolamidas + brimonidinas Vidurkis ^a	Skirtumas Vidurkis ^a (95 % PI)
2 savaitė	-8,4 (n = 394)	-8,4 (n = 384)	-0,0 (-0,4, 0,3)
6 savaitė	-8,5 (n = 384)	-8,4 (n = 377)	-0,1 (-0,4, 0,2)
3 mėnuo	-8,5 (n = 384)	-8,3 (n = 373)	-0,1 (-0,5, 0,2)
6 mėnuo	-8,1 (n = 346)	-8,2 (n = 330)	0,1 (-0,3, 0,4)

^aMažiausias kvadratų vidurkis apskaičiuotas naudojant statistinį modelį, įvertinantį tyrimo centrą, pradinį akispūdį 9:00 ir paciento akispūdžio matavimų koreliaciją

Vartojant SIMBRINZA ar atskirų sudedamųjų veikliųjų medžiagų kartu, vidutinis akispūdžio sumažėjimas lyginant su pradiniu akispūdžiu kiekviename laiko taške kiekvieno vizito metu buvo panašus (7-10 mmHg). Vidutinis procentinis akispūdžio sumažėjimas lyginant su pradiniu akispūdžiu vartojant SIMBRINZA buvo 25-37 %. Procentinė dalis pacientų, kurių akispūdis buvo mažesnis nei 18 mmHg, SIMBRINZA vartojusiųjų grupėje ir kartu brinzolamido ir brimonidino vartojusiųjų grupėje buvo vienoda atitinkamuose laiko taškuose visų tyrimo vizitų metu 6 mėnesių laikotarpiu. Pagrindinio veiksmingumo vizito 3 mėnesių metu + 2 val. laiko taške (šis laikas atitinka stipriausią poveikį ryte) procentinė dalis pacientų, kurių akispūdis buvo mažesnis nei 18 mmHg, buvo 71,6 % abiejose vartojusiųjų grupėse.

Papildoma terapija

Klinikinių tyrimų duomenys parodė efektyvesnę akispūdžio sumažėjimą vartojant SIMBRINZA kartu su prostaglandinų analogais (PGA), lyginant su PGA monoterapija. Klinikinio tyrimo CQVJ499A2401 metu, vartojant SIMBRINZA kartu su PGA (t. y. travoprostu, latanoprostu arba bimatoprostu) akispūdis veiksmingiau sumažėjo nuo pradinio akispūdžio rodmenis, lyginant su Vehicle vartojimu kartu su PGA po 6 gydymo savaitių esant skirtingam gydymo modeliui, vidutinio paros akispūdžio pokytis, lyginant su pradiniu akispūdžiu buvo -3,44 mmHg (95 % PI, -4,2, -2,7; p - vertė < 0,001).

Klinikinių tyrimų duomenys dėl SIMBRINZA vartojimo kartu su travoprosto-timololio maleato fiksuotų dozių akių lašais, tirpalu taip pat parodė, veiksmingesnę akispūdžio mažėjimą SIMBRINZA vartojant kartu su travoprosto-timololio maleato akių lašais, lyginant su travoprosto-timololio maleato monoterapija. Klinikinio tyrimo CQVJ499A2402 metu, vartojant SIMBRINZA kartu su travoprosto-timololio maleato akių lašais, akispūdis veiksmingiau sumažėjo nuo pradinio akispūdžio rodmenis, lyginant su Vehicle vartojimu kartu su travoprosto-timololio maleato akių lašais po 6 gydymo savaitių esant skirtingam gydymo modeliui, vidutinio paros akispūdžio pokytis, lyginant su pradiniu akispūdžiu buvo -2,15 mmHg (95 % PI, -2,8, -1,5; p-vertė < 0,001).

SIMBRINZA saugumo pobūdis skiriant papildomą vaistinį preparatą buvo panašus į gautą skiriant SIMBRINZA monoterapiją.

Veiksmingumo ir saugumo duomenų, praėjus 6 savaitėms po paskirto papildomo gydymo, nėra.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti SIMBRINZA tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis glaukomos ir akių hipertenzijos indikacijoms (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Brinzolamidas po lokalaus pavartojimo ant akių yra absorbuojamas pro rageną. Be to, medžiaga yra absorbuojama į sisteminę kraujotaką ir eritrocituose stipriai prisijungia prie karboanhidrazės. Koncentracija plazmoje būna labai maža. Pusinės eliminacijos iš viso kraujo laikas žmonių organizme yra ilgesnis (> 100 dienų) dėl jungimosi prie karboanhidrazės eritrocituose.

Brimonidinas po lokalaus pavartojimo yra greitai absorbuojamas į akį. Didžiausia koncentracija triušių akyse daugumai gyvūnų buvo pasiekta per mažiau nei vieną valandą. Didžiausia koncentracija žmogaus plazmoje būna < 1 ng/ml ir pasiekama per < 1 valandą. Po to koncentracija plazmoje mažėja, pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 2-3 valandos. Ilgalaikio vartojimo atveju kaupimosi nebūna.

Lokalaus vartojimo ant akių klinikinio tyrimo metu lyginti du arba tris kartus per parą vartojamo SIMBRINZA ir atskirai tomis pačiomis dviem dozavimo schemomis vartojamų brinzolamido ir brimonidino sisteminės farmakokinetikos parametrai; nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, brinzolamido ir N-desetilbrinzolamido farmakokinetikos parametrai visame kraujyje vartojant kombinuotojo vaistinio preparato ir vien brinzolamido buvo panašūs. Taip pat ir brimonidino kombinuotame vaistiniame preparate farmakokinetikos parametrai plazmoje nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai buvo panašūs į parametrus nustatytus vartojant vien brimonidino, išskyrus du kartus per parą SIMBRINZA vartojusiųjų grupę, kur vidutinis AUC_{0-12 val.} buvo maždaug 25 % mažesnis nei būna du kartus per parą vartojant vien brimonidino.

Pasiskirstymas

Tyrimų su triušiais metu nustatyta, kad po lokalaus pavartojimo didžiausia brinzolamido koncentracija akyje būna priekiniuose audiniuose, t. y. ragenoje, junginėje, akies skystyje ir rainelėje bei krumplinė. Brinzolamido buvimas akies audiniuose būna ilgesnis dėl jungimosi prie karboanhidrazės. Brinzolamidas vidutiniškai (maždaug 60 %) jungiasi prie žmogaus plazmos baltymų.

Brimonidinui būdingas afinitetas pigmentiniams akių audiniams, ypač rainelei ir krumplynui (tai susiję su melaniną prijungiančiomis savybėmis). Vis dėlto klinikinių ir ikiklinikinių tyrimų saugumo duomenys rodo, kad brimonidinas yra gerai toleruojamas ir saugus ilgalaikio vartojimo atveju.

Biotransformacija

Brinzolamidą metabolizuoja kepenų citochromo P450 izofermentai, t. y. CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 ir CYP2C9. Pirminis metabolitas yra N-desetilbrinzolamidas, po to susidaro N-desmetoksipropilo ir O-desmetilo metabolitai bei N-propiono rūgšties analogas, susidarantis vykstant O-desmetilo brinzolamido N-propilo pusės grandinės oksidacijai. Brinzolamidas ir N-desetilbrinzolamidas neslopina citochromo P450 izofermentų, kai koncentracija būna mažiausiai 100 kartų didesnė nei maksimali sisteminė koncentracija.

Brimonidinas ekstensyviai metabolizuojamas dalyvaujant kepenų aldehido oksidazei, susidarantys pagrindiniai metabolitai yra 2-oksobrimonidinas, 3-oksobrimonidinas ir 2,3-dioksobrimonidinas. Be to, vyksta oksidacinis imidazolino žiedo skilimas į 5-bromo-6-guanidinokvinoksaliną.

Eliminacija

Brinzolamidas daugiausia šalinamas pro inkstus nepakitusių pavidalu. Žmogaus šlapime brinzolamidas ir N-desetilbrinzolamidas sudaro atitinkamai maždaug 60 % ir 6 % dozės. Tiriant žiurkes gauti duomenys rodo dalinę ekskreciją su tulžimi (maždaug 30 %), daugiausia metabolitų forma.

Brimonidino daugiausia šalinamas su šlapimu metabolitų forma. Žiurkių ir beždžionių šlapime metabolitai sudaro 60-75 % išgertos ar į veną suleistos dozės.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Brinzolamido farmakokinetikai būdingas netiesinis pobūdis, kadangi vyksta įsotinamas jungimasis prie karboanhidrazės visame kraujyje ir įvairiuose audiniuose. Pusiausvyrinė ekspozicija nedidėja proporcingai dozės didinimui.

Priešingai, brimonidino farmakokinetika klinikinių terapinių dozių ribose yra tiesinė.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

SIMBRINZA yra skirtas sukelti lokalų poveikį akyje. Ekspozicijos žmogaus akyje vertinimas vartojant veiksmingą dozę nėra įmanomas. Vertinant žmogaus akispūdžio sumažėjimą, santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos nėra nustatytas.

Kitos ypatingos populiacijos

SIMBRINZA tyrimų, kuriais būtų įvertinta amžiaus, rasės ir inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimo įtaka, neatlikta. Brinzolamido tyrimo metu nustatyta, kad lyginant dviejų grupių - japonų ir ne japonų - sisteminės farmakokinetikos rodmenis, jie buvo panašūs abiejose grupėse. Brinzolamido tyrimo su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, metu nustatyta, kad pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, organizme sisteminė brinzolamido ir N-desetilbrinzolamido ekspozicija būna 1,6-2,8 karto didesnė, nei būna pacientų, kurių inkstų funkcija yra normali, organizme. Toks su medžiaga susijusių junginių pusiausvyrinės koncentracijos eritrocituose padidėjimas neslopina karboanhidrazės aktyvumo tiek, kad tai būtų susiję su sisteminiu nepageidaujamu poveikiu. Vis dėlto kombinuotojo vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/minutę).

Brimonidino C_{max} , AUC ir pusinės eliminacijos laikas senyvų (> 65 metų) žmonių organizme buvo panašūs į jaunesnių suaugusiųjų rodmenis. Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimo poveikis sisteminei brimonidino farmakokinetikai netirtas. Atsižvelgiant į mažą brimonidino sisteminę ekspoziciją po lokalaus pavartojimo ant akių, tikėtina, kad ekspozicijos plazmoje pokytis nebus kliniškai reikšmingas.

Vaikų populiacija

Sisteminė brinzolamido ir brimonidino (vartojamų atskirai ar derinyje) farmakokinetika vaikų organizme netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Brinzolamidas

Įprastų farmakologinio saugumo, vienkartinių dozių toksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Ikiklinikinių tyrimų metu toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža. Tyrimų su triušiais metu patelėi toksinį poveikį sukeliančios geriamojo brinzolamido dozės iki 6 mg/kg kūno svorio per parą (261 kartą didesnė nei rekomenduojama klinikinė 23 µg/kg kūno svorio paros dozė) poveikio vaisiaus vystymuisi nesukėlė. Žiurkėms dozės iki 18 mg/kg kūno svorio per parą (783 kartus didesnė nei rekomenduojama klinikinė paros dozė) šiek tiek sulėtino vaisiaus kaukolės ir krūtinkaulių kaulėjimą, tačiau 6 mg/kg kūno svorio paros dozė tokio poveikio nesukėlė. Toks poveikis buvo susijęs metaboline acidoze ir patelių kūno svorio didėjimo sulėtėjimu ir vaisiaus kūno svorio sumažėjimu. Nuo dozės priklausomas vaisiaus kūno svorio sumažėjimas vaisiui pasireiškė tuo atveju, jei vaikinga patelė vartojo 2-18 mg/kg kūno svorio paros dozę. Laktacijos laikotarpiu nepageidaujamo poveikio jaunikliams nesukelianti paros dozė buvo 5 mg/kg kūno svorio.

Brimonidinas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Benzalkonio chloridas
Propilenglikolis
Karbomeras 974P
Boro rūgštis
Manitolis
Natrio chloridas
Tiloksapolis
Vandenilio chlorido rūgštis ir (arba) natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

4 savaitės po pirmojo atidarymo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

8 ml apvalus, matinis mažo tankio polietileno (MTPE) buteliukas su MTPE lašintuvo antgaliu ir baltu polipropileno užsukamuoju dangteliu. Buteliuke yra 5 ml suspensijos.

Dėžutėje yra 1 arba 3 buteliukai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/14/933/001-002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2014 m. liepos 18 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. vasario 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

5 ml BUTELIUKO KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIMBRINZA 10 mg/2 mg/ml akių lašai (suspensija)
brinzolamidum/brimonidini tartras

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml suspensijos yra 10 mg brinzolamido ir 2 mg brimonidino tartrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Benzalkonio chloridas, propilenglikolis, karbomeras 974P, boro rūgštis, manitolis, natrio chloridas, tiloksapolis, vandenilio chlorido rūgštis ir (arba) natrio hidroksidas (pH koreguoti) bei išgrynintas vanduo. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Akių lašai (suspensija)

1 x 5 ml

3 x 5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą gerai pakratyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti ant akių

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Išmesti po pirmojo atidarymo praėjus 4 savaitėms.

Atidaryta:

Atidaryta (1):

Atidaryta (2):

Atidaryta (3):

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

simbrinza

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

SIMBRINZA 10 mg/2 mg/ml akių lašai
brinzolamidum/brimonidini tartras

Vartoti ant akių

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

SIMBRINZA 10 mg/2 mg/ml akių lašai (suspensija)

brinzolamidas/brimonidino tartratas (*brinzolamidum/brimonidini tartras*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, optometrijos (optikos) specialistą arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, optometrijos (optikos) specialistą arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra SIMBRINZA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant SIMBRINZA
3. Kaip vartoti SIMBRINZA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti SIMBRINZA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra SIMBRINZA ir kam jis vartojamas

SIMBRINZA sudėtyje yra dviejų veikliųjų medžiagų brinzolamido ir brimonidino tartrato. Brinzolamidas priklauso vaistų, vadinamų karboanhidrazės inhibitoriais, grupei, brimonidino tartratas priklauso vaistų, vadinamų alfa-2 adrenerginių receptorių agonistais, grupei. Abi medžiagos veikia kartu ir mažina spaudimą akies viduje.

SIMBRINZA vartojamas mažinti akispūdį suaugusiems (nuo 18 metų ir vyresniems) pacientams, kurie serga akių liga žinoma kaip glaukoma ar akių hipertenzija ir kuriems akispūdžio neįmanoma veiksmingai kontroliuoti vienu vaistu.

2. Kas žinotina prieš vartojant SIMBRINZA

SIMBRINZA vartoti negalima

- jeigu yra alergija brinzolamidui ar brimonidino tartratui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija sulfonamidams (pvz., vaistams cukriniam diabetui ir infekcinėms ligoms gydyti bei diuretikams, t. y šlapimo išsiskyrimą skatinantiems vaistams);
- jeigu vartojate monoaminooksidazės (MAO) inhibitorių (pvz., vaistų nuo depresijos ar Parkinsono ligos) ar tam tikrų antidepresantų. Jei vartojate bet kokių vaistų nuo depresijos, apie tai turite pasakyti gydytojui;
- jeigu yra sunkių inkstų sutrikimų;
- jeigu Jūsų kraujas yra per daug rūgštus (yra būklė, vadinama hiperchloremine acidoze);
- jei pacientas yra naujagimis ar jaunesnis kaip 2 metų vaikas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, optometrijos (optikos) specialistu arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti SIMBRINZA, jeigu yra ar kada nors buvo:

- kepenų sutrikimų;
- tam tikros rūšies akispūdžio padidėjimas, vadinamas uždaro kampo glaukoma;
- akių sausumas ar ragenos sutrikimų;
- išeminė širdies liga (galimi simptomai yra krūtinės skausmas ar spaudimas, oro stoka ar dusulys), širdies nepakankamumas, aukštas arba žemas kraujospūdis;
- depresija;
- sutrikusi ar bloga kraujotaka (pvz., Raynaud liga, Raynaud sindromas ar smegenų kraujotakos nepakankamumas);
- jeigu po SIMBRINZA ar kitų susijusių vaistų vartojimo Jums kada nors pasireiškė sunkus odos išbėrimas arba odos lupimasis, pūslės ir (arba) burnos opos.

Specialių atsargumo priemonių reikia vartojant SIMBRINZA

Gauta pranešimų apie sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę, susijusias su brinzolamido vartojimu. Nedelsiant nutraukite SIMBRINZA vartojimą ir skubiai kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurią iš simptomų, susijusių su šiomis 4 skyriuje aprašytomis sunkiomis odos reakcijomis.

Jeigu nešiojate minkštuosius kontaktinius lęšius, vaistų nelašinkite, kai jie įdėti. Žr. toliau esantį skyrių „Kontaktinių lęšių nešiojimas - SIMBRINZA sudėtyje yra benzalkonio chlorido“).

Vaikams ir paaugliams

SIMBRINZA neskiriamas vaikams ir paaugliams jaunesniems kaip 18 metų, nes tyrimų šioje amžiaus grupėje nebuvo atlikta. Ypač svarbu, kad vaistas nebūtų vartojamas, jei vaikas yra jaunesnis kaip 2 metų (žr. skyrių „SIMBRINZA vartoti negalima“ aukščiau), nes mažai tikėtina, kad vaistas saugus.

Kiti vaistai ir SIMBRINZA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, optometrijos (optikos) specialistui arba vaistininkui.

SIMBRINZA gali keisti kitų vartojamų vaistų, įskaitant kitus akių lašus glaukoms gydyti, o jie – SIMBRINZA poveikį.

Pasakykite gydytojui, jei vartojate ar planuojate vartoti bet kurią iš šių vaistų:

- vaistų kraujospūdžiui mažinti;
- vaistų nuo širdies ligų, įskaitant digoksiną (jo vartojama širdies sutrikimams gydyti);
- kitokių vaistų nuo glaukomos, kuriais galima gydyti ir su buvimu aukštyje susijusį pykinimą, pvz., acetazolamido, metazolamido ir dorzolamido;
- medžiagų apykaitą veikti galinčių vaistų, tokių kaip chlorpromazino, metilfenidato ir rezerpino;
- antivirusinių ar antiretrovirusinių (vartojamų prieš žmogaus imunodeficito virusą (ŽIV)) vaistų bei antibiotikų;
- vaistų nuo mieliagyrių ar kitų grybelių sukeltų ligų;
- monoaminooksidazės (MAO) inhibitorių ar antidepresantų, įskaitant amitriptilina, nortriptilina, klomipraminą, mianseriną, venlafaksiną ar duloksetiną;
- anestetikų;
- raminamųjų vaistų, opioidų ar barbitūratų.

Būtinai pasakykite gydytojui, jei keičiama bet kurio Jūsų šiuo metu vartojamo vaisto dozė.

SIMBRINZA vartojimas su alkoholiu

Jei reguliariai vartojate alkoholio, prieš šio vaisto vartojimą pasitarkite su gydytoju, optometrijos (optikos) specialistu arba vaistininku. Alkoholis gali keisti SIMBRINZA poveikį.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju, optometrijos (optikos) specialistu arba vaistininku. Pastoti galinčioms moterims gydymo SIMBRINZA metu rekomenduojama naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą. Nėštumo metu SIMBRINZA vartoti nerekomenduojama. Nevartokite SIMBRINZA, nebent tai aiškiai nurodė Jūsų gydytojas.

Jei žindote, SIMBRINZA gali patekti į pieną. Žindymo laikotarpiu SIMBRINZA vartoti nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Iš karto po SIMBRINZA pavartojimo galite pajusti, kad regėjimas tapo neryškus arba nenormalus. Be to, SIMBRINZA kai kuriems pacientams gali sukelti svaigulį, apsnūdimą ar nuovargį.

Vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima tol, kol simptomai neišnyksta.

Kontaktinių lęšių nešiojimas - SIMBRINZA sudėtyje yra benzalkonio chlorido

Kiekvienuose šio vaisto 5 ml yra 0,15 mg benzalkonio chlorido, tai atitinka 0,03 mg/ml.

Minkštieji kontaktiniai lęšiai gali absorbuoti benzalkonio chloridą ir gali pasikeisti kontaktinių lęšių spalva. Prieš šio vaisto vartojimą kontaktinius lęšius reikia išimti ir vėl juos galima įdėti ne anksčiau kaip po 15 min. Benzalkonio chloridas gali sudirginti akis, ypač jei Jums yra akių sausmė ar ragenos (akies priekinę dalį gaubiančio skaidraus sluoksnio) pažeidimų. Jeigu pavartojus šio vaisto jaučiate nenormalų pojūtį akyje, deginimą ar skausmą, pasitarkite su gydytoju.

3. Kaip vartoti SIMBRINZA

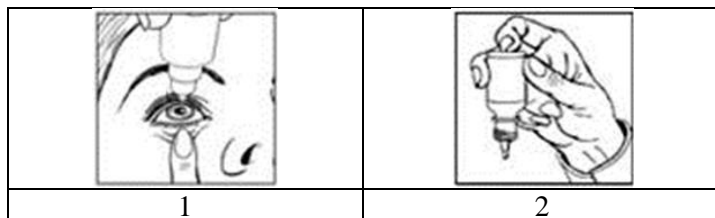
Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas, optometrijos (optikos) specialistas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, optometrijos (optikos) specialistą arba vaistininką.

SIMBRINZA galima vartoti tik ant akių. Vaisto negalima nuryti ar sušvirkšti.

Rekomenduojama dozė yra po vieną lašą į pažeistą akį ar akis du kartus per parą. Vaisto reikia lašinti kasdien tuo pačiu metu.

Kaip vartoti

Prieš pradėdami nusiplaukite rankas.



Prieš vartojimą gerai pakratykite.

Atsukite buteliuko dangtelį. Jei po dangtelio nuėmimo pirmąjį atidarymą rodantis žiedas atsilaisvina, jį prieš vaisto vartojimą nuimkite.

Atidarydami ir uždarydami buteliuką, pirštais nelieskite lašintuvo. Nuo jų į akių lašus gali patekti infekcija.

Buteliuką laikykite nukreiptą žemyn tarp nykščio ir kitų pirštų.

Atloškite galvą.

Švarių pirštu patraukite apatinį voką, kad tarp voko ir akies atsirastų „kišenėlė“. Į ją pateks lašas (1 paveikslas).

Buteliuko galiuką priartinkite prie akies. Lašinti galima prieš veidrodį, jei tai padeda. Lašintuvu nelieskite akies, voko, aplinkinių sričių ar kitų paviršių, kad į akių lašus nepatektų infekcija. Švelniai paspauskite buteliuko pagrindą, kad išsiskirtų tik vienas SIMBRINZA lašas. Buteliuko nespauskite. Jis sukurtas taip, kad reikia tik švelniai paspausti dugną (2 paveikslas).

Siekiant sumažinti po akių lašų pavartojimo į kitas organizmo vietas galintį patekti vaisto kiekį, užmerkite akį ir pirštu švelniai spauskite akies kampą šalia nosies mažiausiai 2 minutes.

Jeį vaisto reikia lašinti į abi akis, visus veiksmus pakartokite susilašinimui į kitą akį. Norint sulašinti vaisto į kitą akį, buteliuko uždaryti ir pakratyti nereikia. Po vartojimo nedelsdami sandariai užsukite buteliuko dangtelį.

Jeį vartojate kitokių akių lašų tuo pačiu metu, kaip SIMBRINZA, tarp SIMBRINZA ir kitų lašų vartojimo turi praėti mažiausiai penkios minutės.

Jeį lašas nepateko į akį, bandykite dar kartą.

Ką daryti pavartojus per didelę SIMBRINZA dozę?

Akis praplaukite šiltu vandeniu. Lašų daugiau nebelašinkite tol, kol neateis laikas kitai įprastinei dozei.

Vaisto, kurio sudėtyje yra brimonidino, netyčia nurijusiems suaugusiems suretėdavo širdies plakimas, sumažėdavo kraujospūdis (vėliau jis gali padidėti), pasireikšdavo širdies nepakankamumas, pasunkėdavo kvėpavimas ir atsirasdavo nervų sistemos sutrikimų. Jeį taip atsitiko, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Gauta pranešimų apie sunkų šalutinį poveikį, atsiradusį vaisto, kurio sudėtyje yra brimonidino, netyčia nurijusiems vaikams. Galimi požymiai yra mieguistumas, glebumas, maža kūno temperatūra, blyškumas ir kvėpavimo pasunkėjimas. Tokiu atveju nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Jeį SIMBRINZA netyčia nurysite, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.

Pamiršus pavartoti SIMBRINZA

Kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Negalima lašinti daugiau kaip po vieną lašą į pažeistą (-as) akį (-is) du kartus per parą.

Nustojus vartoti SIMBRINZA

Nenutraukite SIMBRINZA vartojimo nepsitarę su gydytoju. Jeį nutrauksite SIMBRINZA vartojimą, akispūdis vėl taps nekontroliuojamas ir dėl to galite apakti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, optometrijos (optikos) specialistą arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeį pasireiškia bet kuris toliau išvardytas šalutinis poveikis, turite nutraukti vaisto vartojimą ir nedelsdami kreiptis į medikus, kadangi tai gali būti reakcijos į vaistą požymiai. Vaisto sukeltų alerginių reakcijų dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

- Sunkios odos reakcijos, įskaitant kūno ar akių išbėrimą, paraudimą ar niežėjimą.
- Kvėpavimo pasunkėjimas.
- Krūtinės skausmas, neritmiškas širdies plakimas.

Jeį atsiranda labai stiprus nuovargis ar svaigulys, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis buvo pastebėtas vartojant SIMBRINZA bei kitokių vaistų, kurių sudėtyje yra vien brinzolamido ar brimonidino.

Nutraukite SIMBRINZA vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurią iš toliau išvardytų simptomų:

- rausvos neiškilios, panašios į taikinį arba apskritos dėmės ant liemens, dažnai su pūslėmis centre, odos lupimasis, burnos, gerklės, nosies, lytinių organų ir akių opos. Prieš atsirandant šiems sunkiems odos išbėrimams gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai [Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas, toksinė epidermio nekrolizė].

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Poveikis akims: alerginis konjunktyvitas (akies alergija), akies paviršiaus uždegimas, akies skausmas, nemalonūs pojūtis akyje, neryškus ar nenormalus matymas, akies paraudimas.
- Bendrasis šalutinis poveikis: apsnūdimas, svaigulys, nemalonus skonio pojūtis burnoje, burnos džiūvimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Poveikis akims: akies paviršiaus pažeidimas kartu su ląstelių netekimu, akies voko uždegimas, nuosėdos akies paviršiuje, jautrumas šviesai, akies patinimas (paveikiantis ragėną ar akies voką), akies sausumas, išskyros iš akies, akių vandeningumas, akies voko paraudimas, nenormalus akies jautrumas ar jo sumažėjimas, akies nuovargis, regos pablogėjimas, matomo vaizdo dvigubinimasis, vaisto dalelės akyse.
- Bendrasis šalutinis poveikis: kraujospūdžio sumažėjimas, krūtinės skausmas, neritmiškas širdies plakimas, retas ar dažnas širdies plakimas, širdies plakimo pojūtis, miego sutrikimas (nemiga), košmariški sapnai, depresija, bendrasis silpnumas, galvos skausmas, svaigulys, nervingumas, irzlumas, bendras negalavimas, atminties netekimas, dusulys, astma, kraujavimas iš nosies, peršalimo simptomai, nosies ar gerklės sausumas, gerklės skausmas, gerklės dirginimas, kosulys, varvėjimas iš nosies, nosies užgulimas, čiaudulys, ančių infekcija, krūtinės užgulimas, spengimas ausyse, nevirškinimas, dujų susikaupimas žarnyne ar skrandžio maudimas, pykinimas, viduriavimas, vėmimas, nenormalus pojūtis burnoje, odos alergijos simptomų sustiprėjimas, išbėrimas, nenormalus odos pojūtis, plaukų slinkimas, išplitęs niežėjimas, padidėjęs chloridų kiekis kraujyje ar sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (tai nustatoma kraujo tyrimais), skausmas, nugaros skausmas, raumenų skausmas ar spazmai, inkstų (apatinės nugaros dalies) skausmas, lytinio potraukio sumažėjimas, lytinės veiklos sutrikimas vyrams.

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)

- Poveikis akims: vyzdžių sumažėjimas.
- Bendrasis šalutinis poveikis: apalpinimas, kraujospūdžio padidėjimas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Poveikis akims: blakstienų augimo sumažėjimas.
- Bendrasis šalutinis poveikis: drebulys, jautrumo sumažėjimas, skonio pojūčio išnykimas, kraujo tyrimu nustatomi nenormalūs kepenų veiklos rodmenys, veido patinimas, sąnarių skausmas, dažnas šlapinimasis, krūtinės skausmas, galūnių patinimas, rausvos neiškilios, panašios į taikinį arba apskritos dėmės ant liemens, dažnai su pūslėmis centre, odos lupimasis, burnos, gerklės, nosies, lytinių organų ir akių opos, prieš jiems atsirandant gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai. Šie sunkūs odos išbėrimai gali būti pavojingi gyvybei [Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas, toksinė epidermio nekrolizė].

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, optometrijos (optikos) specialistui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti SIMBRINZA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Kad būtų išvengta infekcijos, po pirmojo atidarymo praėjus 4 savaitėms buteliuką išmeskite ir pradėkite naudoti naują. Atidarymo datą užrašykite tam skirtoje vietoje ant dėžutės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite optometrijos (optikos) specialisto arba vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SIMBRINZA sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra brinzolamidas ir brimonidino tartratas. Viename ml suspensijos yra 10 mg brinzolamido ir 2 mg brimonidino tartrato, atitinkančio 1,3 mg brimonidino.
- Pagalbinės medžiagos yra benzalkonio chloridas (žr. 2 skyrių „Kontaktinių lęšių nešiojimas - SIMBRINZA sudėtyje yra benzalkonio chlorido“), propilenglikolis, karbomeras 974P, boro rūgštis, manitolis, natrio chloridas, tiloksapolis, vandenilio chlorido rūgštis ir (arba) natrio hidroksidas bei išgrynintas vanduo.

Sudėtyje yra šiek tiek vandenilio chlorido rūgšties ir (arba) natrio hidroksido, kad būtų palaikomas normalus rūgštingumas (pH lygis).

SIMBRINZA išvaizda ir kiekis pakuotėje

SIMBRINZA akių lašai (suspensija) yra skystis (balta arba balkšva suspensija), tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra vienas arba trys 5 ml plastikiniai buteliukai su užsukamuoju dangteliu.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>