

ANNESS 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

SIMBRINZA 10 mg/mL + 2 mg/mL qtar għall-ghajnejn, suspensjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL ta' suspensjoni fih 10 mg ta' brinzolamide u 2 mg ta' brimonidine tartrate ekwivalenti għal 1.3 mg ta' brimonidine.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' suspensjoni fih 0.03 mg ta' benzalkonium chloride.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Qatar għall-ghajnejn, suspensjoni (qatar għall-ghajnejn).

Suspensjoni uniformi bajda għal abjad maħmuġ, pH ta' 6.5 (bejn wieħed u ieħor).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tnaqqis ta' pressjoni ġewwa l-ghajn (IOP - *intraocular pressure*) għolja f'pazjenti adulti bi glawkoma tat-tip 'open-angle' jew bi pressjoni għolja fl-ghajn li għalihom monoterapija tipprovdi tnaqqis insuffiċjenti fl-IOP (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Użu f'adulti, inkluż l-anzjani

Id-doża rakkomandata hija qatra waħda ta' SIMBRINZA fl-ghajn(ejn) affettwata/i darbtejn kuljum.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, it-trattament għandu jitkompla bid-doża li jkun imiss skont kif imfassal.

Indeboliment tal-fwied u/jew tal-kliewi

SIMBRINZA ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied u għalhekk hija rakkomandata attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

SIMBRINZA ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi ($CrCl < 30$ mL/min) jew f'pazjenti b'acidożi iperklorimika. Peress li l-komponent brinzolamide ta' SIMBRINZA u l-metabolit tiegħu fil-biċċa l-kbira jiġu mneħħija mill-kliewi, SIMBRINZA huwa kontraindikata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' SIMBRINZA fi tfal u adolexxenti b'età minn sentejn sa 17-il sena ma ġewx determinati s'issa.

SIMBRINZA huwa kontraindikata fi trabi tat-twelid u trabi b'età ta' inqas minn sentejn biex titnaqqas il-pressjoni għolja fl-għajjn (IOP) bi glawkoma b'angolu miftuħ jew bi pressjoni għolja fl-għajjn li għalihom il-monoterapija ma jipprovdwx tnaqqis biżżejjed tal-IOP minhabba tħassib dwar is-sigurtà (ara sezzjoni 4.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu fl-għajnejn.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex iħawwdu l-flixxun sew qabel l-użu.

Meta tintuża okklużjoni nażolakrimali u l-kpiepel tal-għajnejn jingħalqu għal żewġ minuti, l-assorbiment sistemiku jiġi mnaqqas. Dan jista' jirriżulta fi tnaqqis fl-effetti sekondarji sistemici u zieda fl-attività lokali (ara sezzjoni 4.4).

Biex tevita kontaminazzjoni tat-tarf tal-qattara u tas-soluzzjoni, għandu jkun hemm attenzjoni biex ma tmisx il-kpiepel tal-għajnejn, l-erja ta' madwar l-għajnejn jew xi superfiċje oħra bit-tarf tal-qattara tal-flixxun. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex iżommu l-flixxun magħluq sewwa meta ma jkunx qed jintuża.

SIMBRINZA jista' jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali topici għall-għajnejn oħra biex ibaxxu l-pressjoni ta' ġewwa l-għajjn. Jekk ikun qed jintuża iktar minn prodott mediċinali topiku għall-għajnejn wiehed, għandu jkun hemm interval ta' mill-anqas 5 minuti bejn l-għoti tal-prodotti mediċinali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għal sulphonamides (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti li jirċievu terapija b'inibituri ta' monoamine oxidase (MAO) (ara sezzjoni 4.5)

Pazjenti fuq antidepressanti li jaffettwaw it-trasmissjoni noradrinerġika (eż. antidepressanti triciklici u mianserin) (ara sezzjoni 4.5)

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4)

Pazjenti b'acidożi iperklorimika

Trabi tat-twelid u trabi taħt l-età ta' sentejn (ara sezzjoni 4.4)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-prodott mediċinali m'għandux jiġi injettat. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ma jibilgħux SIMBRINZA.

Effetti fl-għajjn

SIMBRINZA ma kienx studjat f'pazjenti bi glawkoma tat-tip 'narrow-angle' u l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

L-effett possibbli ta' brinzolamide fuq il-funzjoni tal-endotelju tal-korneja ma' ġiex mistharreg f'pazjenti li għandhom il-kornea compromessa (speċjalment f'pazjenti li għandhom għadd baxx ta' ċelluli tal-endotelju). Speċifikament, pazjenti li jilbsu lentijiet tal-kuntatt ma' ġewx studjati u għalhekk huwa rakkomandat monitoraġġ b'attenzjoni ta' dawn il-pazjenti waqt l-użu ta' brinzolamide, peress li inibituri ta' carbonic anhydrase jistgħu jaffettwaw l-idratazzjoni tal-kornea u l-użu ta' lentijiet tal-kuntatt jista' jżid ir-riskju għall-kornea (għal aktar istruzzjonijiet dwar kif għandhom jintlibsu l-lentijiet tal-kuntatt, ara isfel taħt "Benzalkonium chloride"). Huwa rakkomandat monitoraġġ b'attenzjoni ta' pazjenti b'kornea compromessa bħal pazjenti li għandhom dijabete mellitus jew distrofiji fil-kornea.

Brimonidine tartrate jista' jikkawza reazzjonijiet allergiċi fl-għajn. Jekk ikunu osservati reazzjonijiet allergiċi, it-trattament għandu jitwaqqaf. Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ittardjati fl-għajn kienu rrapportati b'brimonidine tartrate, b'uħud irrappurtati li kienu assoċjati ma' zieda fl-IOP.

L-effetti potenzjali wara waqfien tat-trattament b'SIMBRINZA ma ġewx studjati. Filwaqt li t-tul tal-effett li jbaxxi l-IOP għal SIMBRINZA ma ġiex studjat, l-effett li jbaxxi l-IOP ta' brinzolamide huwa mistenni li jdum għal 5-7 tjiem. L-effett li jbaxxi l-IOP ta' brimonidine jista' jkun itwal.

Effetti sistemici

SIMBRINZA fih brinzolamide, inibitur sulphonamide ta' carbonic anhydrase, u għalkemm jingħata b'mod topiku, huwa assorbit sistemikament. L-istess tipi ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina attribwiti lil sulphonamides jistgħu jseħħu b'għoti topiku, fosthom is-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u n-nekroliżi epidermali tossika (TEN). Meta l-pazjenti jingħataw ir-riċetta, għandhom ikunu mgħarrfa bis-sinjali u s-sintomi li jista' jkun hemm u jkunu mmonitorati mill-qrib għal xi reazzjonijiet fil-ġilda. Jekk ikun hemm sinjali ta' reazzjonijiet serji jew sensitività eċċessiva, SIMBRINZA għandu jitwaqqaf minnufih.

Disturbi fil-qalb

Wara l-għoti ta' SIMBRINZA, f'xi pazjenti kien osservat tnaqqis żgħir fil-pressjoni tad-dem. Hija rakkomandata attenzjoni meta jintużaw prodotti mediċinali bħal sustanzi kontra l-pressjoni għolja u/jew glycosides tal-qalb flimkien ma' SIMBRINZA jew f'pazjenti b'mard kardjovaskulari serju jew instabbli u mhux ikkontrollat (ara sezzjoni 4.5)

SIMBRINZA għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'depressjoni, insuffiċjenza ċerebrali jew tal-koronarji, fenomenu ta' Raynaud, pressjoni ortostatika baxxa jew tromboangite obliterans.

Disturbi fl-aċidità/alkalinità

Disturbi fl-aċidità-alkalinità ġew irrappurtati b'inibituri ta' carbonic anhydrase orali. SIMBRINZA fih brinzolamide, inibitur ta' carbonic anhydrase, u għalkemm jingħata b'mod topiku, huwa assorbit sistemikament. L-istess tipi ta' reazzjonijiet avversi attribwiti lill-inibituri ta' carbonic orali (jigifieri disturbi fl-aċidità-alkalinità) jistgħu jseħħu b'għoti topiku (ara sezzjoni 4.5).

SIMBRINZA għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ta' indeboliment renali minhabba r-riskju possibbli ta' aċidozi metabolika. SIMBRINZA huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-fwied

SIMBRINZA ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied; għandu jkun hemm attenzjoni meta jiġu kkurati pazjenti bħal dawn (ara sezzjoni 4.2).

Vigilanza mentali

Inibituri ta' carbonic anhydrase li jittieħdu mill-ħalq jistgħu jnaqqsu l-hila li wieħed iwettaq xogħol li jeħtieġ vigilanza mentali u/jew koordinazzjoni fiżika f'pazjenti anzjani. SIMBRINZA huwa assorbit sistemikament u dan jista' għalhekk iseħħ b'għoti topiku (ara sezzjoni 4.7).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' SIMBRINZA fi tfal u adolexxenti b'età minn sentejn sa 17-il sena ma ġewx determinati s'issa. Sintomi ta' doża eċċessiva ta' brimonidine (inkluż telf tal-koxxjenza, pressjoni baxxa, ipotonija, bradikardija, ipotermja, ċjanozi u apnea) kienu rrapportati fi trabi tat-twelid u trabi li rċevew qtar għall-għajnejn brimonidine bħala parti mit-trattament mediku ta' glawkoma kongenitali. Għalhekk SIMBRINZA huwa kontraindikata fi tfal b'età inqas minn sentejn (ara sezzjoni 4.3).

Trattament ta' tfal b'età minn sentejn 'il fuq (speċjalment dawk fil-firxa ta' età ta' 2-7 u/jew li jiżnu < 20 kg) mhux rakkomandata minħabba l-potenzjal ta' effetti sekondarji relatati mas-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4.9).

Benzalkonium chloride

SIMBRINZA fih benzalkonium chloride li jista' jikkawża irritazzjoni fl-għajjn u huwa magħruf li jbidel il-kulur ta' lentijiet tal-kuntatt rotob. Kuntatt ma' lentijiet tal-kuntatt rotob għandu jiġi evitat. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex inehħu l-lentijiet tal-kuntatt qabel l-applikazzjoni ta' SIMBRINZA u jistennew mill-inqas 15-il minuta qabel jerġgħu jilbsuhom.

Benzalkonium chloride kien irrappurtat li jikkawża irritazzjoni fl-għajjn u sintomi ta' għajnejn xotti u jista' jaffettwa r-rita tad-dmugħ u l-wiċċ tal-kornea. Għandu jintuża b'għaql f'pazjenti b'għajnejn xotti u f'pazjenti li l-kornea tagħhom tista' tkun fil-periklu. Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorati f'każ ta' użu fit-tul.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju speċifiku ta' interazzjoni tal-mediċina b'SIMBRINZA.

SIMBRINZA huwa kontraindikata f'pazjenti li jirċievu inibituri ta' monoamine oxidase u f'pazjenti fuq antidepressanti li jaffettwaw it-trasmissjoni noradrenergika (eż. antidepressanti triċikliċi u mianserin), (ara sezzjoni 4.3). Antidepressanti triċikliċi jistgħu jtellfu r-rispons ipotensiv fl-għajjn ta' SIMBRINZA.

Hija rakkomandata attenzjoni minħabba l-possibbiltà ta' effett addittiv jew li jsaħħaħ b'depressanti tas-CNS (eż. alkoħol, barbiturati, opiates, sedattivi jew anestetici).

Mhux disponibbli *data* dwar il-livell ta' catecholamines fiċ-ċirkolazzjoni wara l-għoti ta' SIMBRINZA. Madankollu, hija rakkomandata attenzjoni f'pazjenti li jiehdu prodotti mediċinali li jistgħu jaffettwaw il-metaboliżmu u t-tehid ta' amines fiċ-ċirkolazzjoni (eż. chlorpromazine, methylphenidate, reserpine, inibituri ta' tehid mill-gdid ta' serotonin-norepinephrine).

Agonisti alfa adrenergici (eż., brimonidine tartrate), bħala klassi, jistgħu jnaqqsu l-polz u l-pessjoni tad-demem. Wara għoti ta' SIMBRINZA, f'xi pazjenti kien osservati tnaqqis żgħir fil-pessjoni tad-demem. Hija rakkomandata attenzjoni meta jintużaw prodotti mediċinali bħal sustanzi kontra l-pessjoni għolja u/jew glycosides tal-qalb flimkien ma' SIMBRINZA.

Hija rakkomandata attenzjoni meta jinbdeu (jew tinbidel id-doża ta') prodotti mediċinali sistemici fl-istess waqt (irrispettivament mill-forma farmaċewtika) li jistgħu jinteraġixxu ma' agonisti α -adrenergici jew jinterferu mal-attività tagħhom, jiġifieri agonisti jew antagonisti tar-riċettur adrenergiku (eż. isoprenaline, prazosin).

Brinzolamide huwa inibitur ta' carbonic anhydrase u għalkemm jingħata b'mod topiku, huwa assorbit sistemikament. Disturbi fl-aċidità-alkalinità ġew irrappurtati b'inibituri ta' carbonic anhydrase li jittiehdu mill-ħalq. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li qed jiehdu SIMBRINZA.

Hemm potenzjal ta' effett addittiv fuq l-effetti sistemici magħrufa ta' inibizzjoni ta' carbonic anhydrase f'pazjenti li qed jiehdu inibituri ta' carbonic anhydrase mill-ħalq u brinzolamide b'mod topiku. It-tehid flimkien ta' SIMBRINZA u inibituri ta' carbonic anhydrase li jittiehdu mill-ħalq mhux rakkomandat.

L-isożimi taċ-ċitokromju P-450 responsabbli għall-metaboliżmu ta' brinzolamide jinkludu CYP3A4 (il-prinċipali), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 u CYP2C9. Huwa mistenni li inibituri ta' CYP3A4 bħal ketoconazole, itraconazole, clortrimazole, ritonavir u troleandomycin jinibixxu l-metaboliżmu ta' brinzolamide permezz ta' CYP3A4. Hija rakkomandata attenzjoni jekk inibituri ta' CYP3A4 jinghataw fl-istess waqt. Madankollu, akkumulazzjoni ta' brinzolamide hija improbabbli peress li l-eliminazzjoni mill-kliewi hija r-rotta maġġuri. Brinzolamide mhux inibitur tal-isożimi taċ-ċitokromju P-450.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' SIMBRINZA f'nisa tqal. Brinzolamide ma kienx teratoġeniku fil-firien u l-fniek, wara għoti sistemiku (tubu orali). Studji fl-animali b'brimonidine mill-ħalq ma indikawx effetti ħżiena diretti rigward effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Fi studji fl-animali, brimonidine għadda mill-plaċenta u daħal fiċ-ċirkolazzjoni tal-fetu f'ammont limitat (ara sezzjoni 5.3). SIMBRINZA mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorgu tqal li mhux qed jużawx kontraċezzjoni.

Treddigh

Mhux magħruf jekk SIMBRINZA topiku jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. *Data* farmakodinamika/tossikoloġika disponibbli fl-animali wriet li wara għoti mill-ħalq, livelli minimi ta' brinzolamide jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider. Brimonidine mogħti mill-ħalq huwa eliminat fil-ħalib tas-sider. SIMBRINZA m'għandux jintuża minn nisa li qed iredgħu.

Fertilità

Data mhux klinika ma turi l-ebda effetti ta' brinzolamide jew brimonidine fuq il-fertilità. M'hemmx *data* dwar l-effett ta' għoti topiku fl-għajn ta' SIMBRINZA fuq il-fertilità umana.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

SIMBRINZA għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

SIMBRINZA jista' jikkawża sturdament, għeja u/jew ngħas, li jistgħu jfixklu l-hila biex issuq jew thaddem magni.

Vista temporanjament imċajpra jew disturbi oħra fil-vista jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni. Jekk issehħ vista mċajpra meta jiġi applikat il-pazjent għandu jistenna sakemm il-vista tiċċara qabel isuq jew ihaddem magni.

Inibituri ta' carbonic anhydrase li jittieħdu mill-ħalq jistgħu jnaqqsu l-hila ta' pazjenti anzjani li jwettqu attività li teħtieġ attenzjoni mentali u/jew koordinazzjoni fiżika (ara sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi provi kliniċi li jinvolvu SIMBRINZA mogħti darbtejn kuljum l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu iperimija fl-għajn u reazzjonijiet tat-tip allergiċi fl-għajn li jsehħu f'madwar 6-7% tal-pazjenti, u disġewżja (toġhma morra jew mhux tas-soltu fil-ħalq wara li jiġi applikat) li jsehħu f'madwar 3% tal-pazjenti.

Sommarju f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrappurtati waqt studji kliniċi b' SIMBRINZA mogħti darbtejn kuljum u waqt studji kliniċi u sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq bil-komponenti individwali brinzolamide u brimonidine. Huma kklassifikati skont il-konvenzjoni sussegwenti: komuni hafna ($\leq 1/10$), komuni ($\leq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\leq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\leq 1/10000$ sa $< 1/1000$), rari hafna ($\leq 1/10000$), jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F' kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni: nażofaringite ² , faringite ² , sinużite ² Mhux magħrufa: rinite ²
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni: ċelluli ħomor tad-demem imnaqqsa ² , żieda ta' chloride fid-demem ²
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: sensittività eċċessiva ³
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: apatija ² , depressjoni ^{2,3} , burdata depressa ² , insomnja ¹ , libido imnaqqas ² , ħmar il-lejljiet ² , nervi ²
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: ħedla ta' nġhas ¹ , sturdament ³ , disġewżja ¹ Mhux komuni: uġiġħ ta' ras ¹ , disfunzjoni motorja ² , amnesija ² , indeboliment fil-memorja ² , parastesija ² Rari hafna: sinkope ³ Mhux magħrufa: tregħid ² , ipoestesija ² , aġewżja ²
Disturbi fl-ġhajnejn	Komuni: allergija fl-ġhajn ¹ , keratite ¹ , uġiġħ fl-ġhajn ¹ , skumdità fl-ġhajn ¹ , vista mċajpra ¹ , vista mhux normali ³ , iperimija fl-ġhajn ¹ , konguntiva tibjad ³ Mhux komuni: taħfir tal-kornea ¹ , edima fil-kornea ² , blefarite ¹ , depożiti fil-kornea (preċipitati keratiċi) ¹ , disturb fil-konguntiva (papillae) ¹ , fotofobija ¹ , fotopsja ² , nefħa fl-ġhajn ² , edima fil-kappell tal-ġhajn ¹ , edima fil-konguntiva ¹ , ġhajn xotta ¹ , nixxija mill-ġhajn ¹ , akutezza tal-vista mnaqqsa ² , żieda fid-dmugħ ¹ , pterigum ² , eritema tal-kappell tal-ġhajn ¹ , meibomianitis ² , diplopja ² , lehħa ² , ipoestesija tal-ġhajn ² , pigmentazzjoni tal-isklera ² , ċesta taħt il-konguntiva ² , sensazzjoni mhux normali fl-ġhajn ¹ , astenopja ¹ Rari hafna: uveite ³ , mijosi ³ Mhux magħrufa: disturbi fil-vista ² , madarożi ²
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni: vertigo ¹ , żarżir fil-widnejn ²
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni: distress kardjo-respiratorju ² , angina pektoris ² , aritmija ³ , palpitazzjonijiet ^{2,3} , rata tal-qalb irregolari ² , bradikardija ^{2,3} , takikardija ³
Disturbi vaskulari	Mhux komuni: pressjoni baxxa ¹ Rari hafna: pressjoni għolja ³
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni: qtugħ ta' nifs ² , iperattività tal-bronki ² , uġiġħ fil-faringi u fil-laringi ² , griżmejn xotti ¹ , sogħla ² , epistassi ² , kongestjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq ² , kongestjoni fl-imnieher ¹ , rinorrea ² , irritazzjoni fil-griżmejn ² , imnieher xott ¹ , imnieher iqattar fuq wara ¹ , għatis ² Mhux magħrufa: azzma ²
Disturbi gastrointestinali	Komuni: ħalq xott ¹ Mhux komuni: dispepsja ¹ , esofaġite ² , skumdità addominali ¹ , dijarea ² , rimettar ² , dardir ² , purgar frekwenti ² , gass ² , ipoestesija orali ² , parestesija orali ¹
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux magħrufa: test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali ²

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:	Mhux komuni: dermatite tal-kuntatt ¹ , urtikarja ² , raxx ² , raxx makulopapulari ² , ħakk ġeneralizzat ² , alopeċja ² , ġilda tinħass miġbuda ² Mhux magħrufa: sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS)/nekroliżi epidermali tossika (TEN) (ara sezzjoni 4.4), edima fil-wiċċ ³ , dermatite ^{2,3} , eritema ^{2,3}
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni: uġiġħ fid-dahar ² , spażmi fil-muskoli ² , mijalġja ² Mhux magħrufa: artralġja ² , uġiġħ fl-estremitàjiet ²
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Mhux komuni: uġiġħ fil-kliewi ² Mhux magħrufa: pollakurja ²
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni: disfunzjoni erettili ²
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Mhux komuni: uġiġħ ² , skumdità fis-sider ² , tħossok mhux normali ² , tħossok nervuż ² , irritabilità ² , residwu tal-medicina ¹ Mhux magħrufa: uġiġħ fis-sider ² , edima periferali ^{2,3}
¹ reazzjoni avversa osservata b'SIMBRINZA	
² reazzjoni avversa addizzjonali osservata b' monoterapija ta' brinzolamide	
³ reazzjoni avversa addizzjonali osservata b' monoterapija ta' brimonidine	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disġewżja kienet l-aktar reazzjoni avversa sistemika komuni assoċjata mal-użu ta' SIMBRINZA (3.4%). X'aktarx li din hija kkawżata mill-passaġġ tal-qtar tal-ġhajnejn fin-nażofaringi permezz tal-kanal nażolakrimali u fil-biċċa l-kbira hija attribwita għall-komponent brinzolamide ta' SIMBRINZA. Okkluzjoni nażolakrimali jew l-ġheluq bil-mod tal-kappell tal-ġhajn wara l-applikazzjoni jistgħu jgħinu jnaqqsu l-okkorrenza ta' dan l-effett (ara sezzjoni 4.2).

SIMBRINZA fih brinzolamide, li huwa inibitur sulphonamide ta' carbonic anhydrase b'assorbiment sistemiku. Effetti gastro-intestinali, fis-sistema nervuża, ematologiċi, fil-kliewi u fil-metaboliżmu, ġeneralment huma assoċjati ma' inibituri sistemici ta' carbonic anhydrase. L-istess tip ta' reazzjonijiet avversi attribwiti lill-inibituri ta' carbonic anhydrase li jittieħdu mill-ħalq jistgħu jseħħu b'għoti topiku.

Reazzjonijiet avversi assoċjati b'mod komuni mal-komponent brimonidine ta' SIMBRINZA jinkludu l-iżvilupp ta' reazzjonijiet okulari tat-tip allergiċi, għeja u/jew nġhas, u ħalq xott. L-użu ta' brimonidine ġie assoċjat ma' tnaqqis minimu fil-pessjoni tad-dem. Xi pazjenti li ġew iddożati b'SIMBRINZA kellhom tnaqqis fil-pessjoni tad-dem simili għal dak osservat bl-użu ta' brimonidine bħala monoterapija.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Jekk isseħħ doża eċċessiva ta' SIMBRINZA it-trattament għandu jkun sintomatiku u ta' appoġġ. Il-passaġġi tal-arja tal-pazjent għandhom jinżammu miftuħa.

Minħabba l-komponent brinzolamide ta' SIMBRINZA, jistgħu jseħħu żbilanċ fl-elettroliti, żvilupp ta' stat aċidotiku, u l-possibiltà ta' effetti fis-sistema nervuża. Il-livelli tal-elettroliti fis-serum (speċjalment tal-potassium) u l-livelli tal-pH fid-dem għandhom jiġu mmonitorjati.

Hemm informazzjoni limitata ħafna dwar teħid aċċidentali mill-ħalq bil-komponent brimonidine ta' SIMBRINZA fl-adulti. L-unika reazzjoni avversa rrappurtata sal-lum kienet pressjoni baxxa. Ġie rrappurtat li l-episodju ta' pressjoni baxxa kien segwit minn pressjoni għolja.

B'doži eċċessivi mill-ħalq ta' agonisti oħra ta' alpha-2 ġew irrappurtati li jikkawżaw sintomi bħal pressjoni baxxa, astenja, rimettar, letarġija, sedazzjoni, bradikardija, aritmija, mijosi, apnea, ipotonija, ipotermja, depressjoni respiratorja u aċċessjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Kienu rrappurtati reazzjonijiet avversi serji wara teħid aċċidentali mill-ħalq tal-komponent brimonidine ta' SIMBRINZA minn individwi pedjatriċi. L-individwi kellhom sintomi ta' depressjoni tas-CNS, tipikament koma temporanja jew livell baxx ta' koxxjenza, letarġija, nġhas, ipotonija, bradikardija, ipotermja, ġilda pallida, depressjoni respiratorja u apnea, u ħtieġa ta' dħul għall-kura intensiva b'intubazzjoni jekk indikat. L-individwi kollha kienu rrappurtati li għamlu rkupru sħiħ, normalment fi żmien 6-24 siegħa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Oftalmoloġiċi, Preparazzjonijiet kontra l-glawkoma u mijotiċi, Kodiċi ATC: S01EC54

Mekkaniżmu ta' azzjoni

SIMBRINZA fih żewġ sustanzi attivi: brinzolamide u brimonidine tartrate. Dawn iż-żewġ komponenti jibaxxu l-pressjoni ta' ġewwa l-għajn (IOP) f'pazjenti bi glawkoma tat-tip open-angle (OAG - *open-angle glaucoma*) u pressjoni għolja fl-għajn (OHT - *ocular hypertension*) billi jrażżnu l-formazzjoni tal-umur akweju mill-proċess ċiljari fl-għajn. Għalkemm kemm brinzolamide kif ukoll brimonidine ibaxxu l-IOP billi jrażżnu l-formazzjoni tal-umur akweju, il-mekkaniżmi ta' azzjoni tagħhom huma differenti.

Brinzolamide jaħdem billi jinibixxi l-enzima carbonic anhydrase (CA-II) fl-epitelju ċiljari li jnaqqas il-formazzjoni ta' joni ta' bikarbonat bi tnaqqis sussegwenti fis-sodium u fit-trasport ta' fluwidu minn ġol-epitelju ċiljari, li jwassal għal tnaqqis fil-formazzjoni tal-umur akweju. Brimonidine, agonist alfa-2 adrinergiku, jinibixxi l-enzima adenylate cyclase u jrażżan il-formazzjoni tal-umur akweju dipendenti fuq cAMP. Barra dan, għoti ta' brimonidine jwassal għal żieda fil-ħruġ uveosklerali.

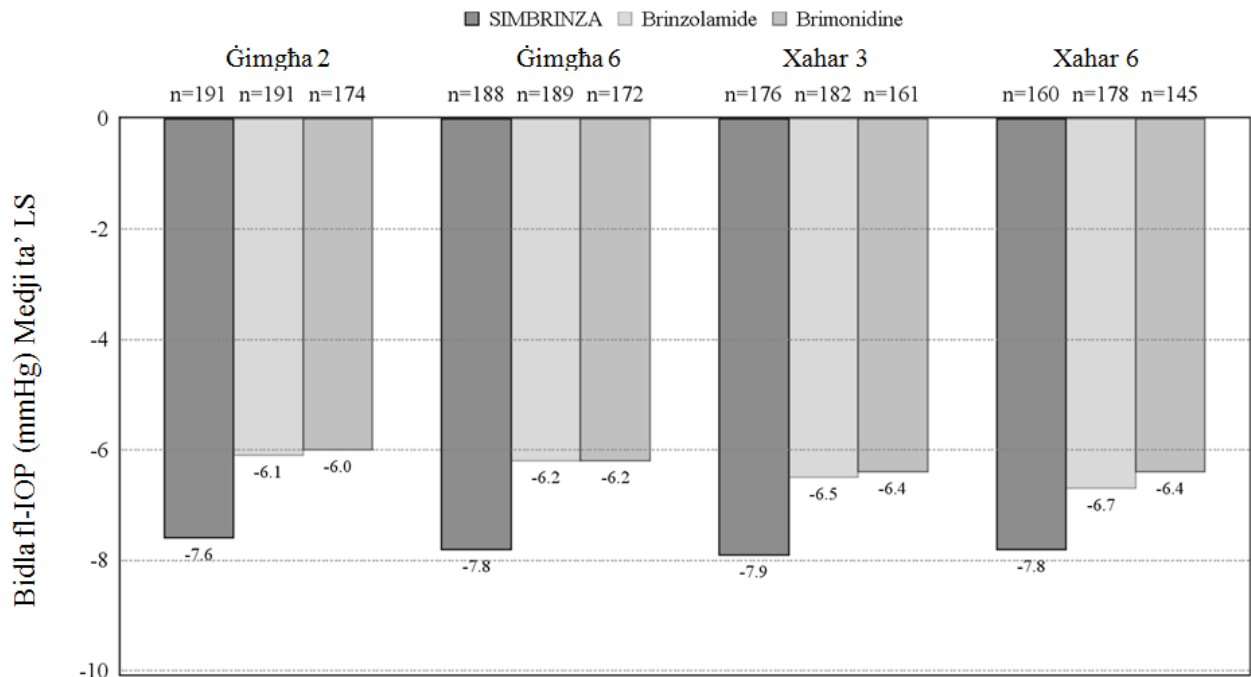
Effetti farmakodinamiċi

Effikaċja klinika u sigurtà

Monoterapija

Fi studju kliniku ta' 6 xhur, ikkontrollat, dwar kontribuzzjoni tal-elementi li rreġistra 560 pazjent bi glawkoma tat-tip open-angle (inkluż psewdoeksfoljazzjoni jew komponent ta' dispersjoni ta' pigment) u/jew pressjoni għolja fl-għajn li, fl-opinjoni tal-investigatur, ma kinux ikkontrollati biżżejjed b'monoterapija jew diġà kienu qed jieħdu bosta prodotti mediċinali li jibaxxu l-IOP, u li kellhom IOP medja matul il-ġurnata fil-linja bażi ta' 26 mmHg, l-effett medju li jibaxxi l-IOP matul il-ġurnata ta' SIMBRINZA mogħti darbtejn kuljum kien madwar 8 mmHg. Tnaqqis statistikament superjuri fl-IOP medja ta' matul il-ġurnata kien osservat b'SIMBRINZA meta mqabbel ma' brinzolamide 10 mg/ml jew brimonidine 2 mg/ml mogħti darbtejn kuljum fil-visti kollha matul l-istudju (Figura 1).

Figura 1 Bidla medja^a fl-IOP matul il-ġurnata (9 AM, +2 hrs, +7 hrs) mil-linja baži (mmHg) —Studju dwar il-kontribuzzjoni tal-elementi



^aMedji ta' least squares derivati minn mudell statistiku li jieħu f'kunsiderazzjoni is-sit tal-istudju, stratum tal-IOP fil-linja baži f'9 AM, u l-kejl korrelat tal-IOP fil-pazjent.

Differenzi kollha tat-trattament (SIMBRINZA kontra komponenti individwali) kienu statistikament sinifikanti b' $p=0.0001$ jew inqas.

Tnaqqis medju fl-IOP mil-linja baži f'kull punt ta' hin f'kull vista kien akbar b'SIMBRINZA (6 sa 9 mmHg) minn monoterapija b'brinzolamide (5 sa 7 mmHg) jew brimonidine (4 sa 7 mmHg). Tnaqqis perċentwali medju fl-IOP mil-linja baži b'SIMBRINZA varja minn 23 sa 34%. Il-perċentwali ta' pazjenti b'kejl tal-IOP inqas minn 18 mmHg kien akbar fil-grupp ta' SIMBRINZA milli fil-grupp ta' Brinzolamide fi 11 minn 12-il valutazzjoni sa Xahar 6 u kien akbar fil-grupp ta' SIMBRINZA milli fil-grupp ta' Brimonidine fit-12-il valutazzjoni kollha sa Xahar 6. Fil-punt ta' hin ta' +2 sigħat (il-hin li jikkorrispondi għall-quċċata tal-effikaċja ta' filgħodu) għall-vista primarja tal-effikaċja f'Xahar 3, il-perċentwali ta' pazjenti b'IOP inqas minn 18 mmHg kien ta' 68.8% fil-grupp ta' SIMBRINZA, 42.3% fil-grupp ta' Brinzolamide, u 44.0% fil-grupp ta' Brimonidine.

Fi studju kliniku ikkontrollat dwar nuqqas ta' inferjorità li dam 6 xhur u li rreġistra 890 pazjent bi glawkoma tat-tip open-angle (inkluż psewdoeksfoljazzjoni jew komponent ta' dispersjoni ta' pigment) u/jew pressjoni għolja fl-għajn li, fl-opinjoni tal-investigatur, ma kinux ikkontrollati biżżejjed b'monoterapija jew li diġà kienu qed jieħdu bosta prodotti mediċinali li jbaxxu l-IOP, u li kellhom IOP medja ta' matul il-ġurnata fil-linja baži ta' 26 sa 27 mmHg, in-nuqqas ta' inferjorità ta' SIMBRINZA meta mqabbel ma' brinzolamide 10 mg/mL + brimonidine 2 mg/mL mogħtija flimkien intweriet fil-visti kollha matul l-istudju rigward it-tnaqqis medju fl-IOP ta' matul il-ġurnata mil-linja baži (Tabella 1).

Tabella 1 Paragun tal-bidla medja fl-IOP (mmHg) ta' matul il-ġurnata mil-linja baži —Studju dwar nuqqas ta' inferjorità

Vista	SIMBRINZA Medja ^a	Brinzolamide + Brimonidine Medja ^a	Differenza Medja ^a (CI ta' 95%)
Ġimgħa 2	-8.4 (n=394)	-8.4 (n=384)	-0.0 (-0.4, 0.3)
Ġimgħa 6	-8.5 (n=384)	-8.4 (n=377)	-0.1 (-0.4, 0.2)
Xahar 3	-8.5 (n=384)	-8.3 (n=373)	-0.1 (-0.5, 0.2)
Xahar 6	-8.1 (n=346)	-8.2 (n=330)	0.1 (-0.3, 0.4)

^aMedji ta' least squares derivati minn mudell statistiku li jieħu f'kunsiderazzjoni is-sit tal-istudju, stratum ta' IOP fil-linja baži f'9 AM, u l-kejl tal-IOP korrelat fil-pazjent.

It-tnaqqis medju fl-IOP mil-linja bażi f'kull punt ta' hin f'kull vista b'SIMBRINZA jew bil-komponenti individwali mogħtija flimkien kien simili (7 sa 10 mmHg). Tnaqqis perċentwali medju fl-IOP mil-linja bażi b'SIMBRINZA varja minn 25 sa 37%. Il-perċentwali ta' pazjenti b'kejl ta' IOP inqas minn 18 mmHg kienu simili tul il-visti tal-istudju għall-istess punt ta' hin sa Xahar 6 fil-gruppi ta' SIMBRINZA u ta' Brinzolamide + Brimonidine. Fil-punt ta' hin ta' +2 sigħat (il-hin li jikkorrispondi għall-quċċata tal-effikaċja ta' filgħodu) għall-vista primarja tal-effikaċja f'Xahar 3, il-perċentwali ta' pazjenti b'IOP inqas minn 18 mmHg kien ta' 71.6% fiż-żewġ gruppi tal-istudju.

Terapija flimkien ma' terapija oħra

Data klinika dwar l-użu ta' SIMBRINZA flimkien ma' analogi ta' prostaglandin (PGA) uriet wkoll l-effikaċja superjuri ta' SIMBRINZA + PGA biex inaqqsu l-IOP meta mqabbla mal-PGA biss. Fl-istudju CQVJ499A2401, SIMBRINZA + PGA (jiġifieri travoprost, latanoprost jew bimatoprost) urew effikaċja superjuri biex inaqqsu l-IOP mil-linja bażi meta mqabbla mal-Veikolu + PGA wara 6 ġimgħat ta' trattament, b'differenza bejn it-trattament fil-bidla medja aġġustata skont il-mudell mil-linja bażi f'IOP matul il-jum ta' -3.44 mmHg (95% CI, -4.2, -2.7; valur p <0.001).

Data klinika dwar l-użu ta' SIMBRINZA flimkien ma' qtar tal-għajnejn, soluzzjoni b'kombinazzjoni ta' doża fissa ta' travoprost-timolol maleate wriet ukoll l-effikaċja superjuri ta' SIMBRINZA + qtar tal-għajnejn travoprost-timolol maleate biex inaqqsu l-IOP meta mqabbla ma' travoprost-timolol maleate biss. Fl-istudju CQVJ499A2402, SIMBRINZA + qtar tal-għajnejn travoprost-timolol maleate wrew effikaċja superjuri biex inaqqsu l-IOP mil-linja bażi meta mqabbla ma' Veikolu + qtar tal-għajnejn travoprost-timolol maleate wara 6 ġimgħat ta' trattament, b'differenza fil-perjodu bejn it-trattament fil-bidla medja aġġustata skont il-mudell mil-linja bażi f'IOP matul il-jum ta' -2.15 mmHg (95% CI, -2.8, -1.5; valur p <0.001).

Il-profil tas-sigurtà ta' SIMBRINZA fit-terapija flimkien ma' terapiji oħra kien simili għal dak osservat b'monoterapija b'SIMBRINZA.

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effikaċja u s-sigurtà għal terapija flimkien ma' terapiji oħra wara 6 ġimgħat.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'SIMBRINZA f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' glawkoma u ta' pressjoni għolja fl-għajn (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti topiku fl-għajn Brinzolamide huwa assorbit minn ġol-kornea. Is-sustanza hija assorbita wkoll fiċ-ċirkolazzjoni sistemika, fejn tehel b'mod qawwi ma' carbonic anhydrase fiċ-ċelluli l-homor tad-demmm (RBCs - *red blood cells*). Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma huma baxxi hafna. Il-half-life tal-eliminazzjoni tad-demmm sħiħ hija mtawwla (> 100 ġurnata) fil-bnedmin minhabba t-twaħħil ta' carbonic anhydrase ma' RBC.

Wara għoti topiku Brimonidine huwa assorbit malajr fl-għajn. Fil-fniek, fil-maġġoranza tal-każijiet, il-konċentrazzjonijiet massimi fl-għajn inkisbu f'inqas minn siegħa. Il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma fil-bniedem huma < 1 ng/mL u ntlahqu fi żmein <1 siegħa. Il-livelli fil-plażma jonqsu b'half-life ta' madwar 2-3 sigħat. Waqt għoti kroniku ma sseħħ l-ebda akkumulazzjoni.

Fi studju kliniku dwar għoti topiku fl-għajn li qabbel il-farmakokinetika sistemika ta' SIMBRINZA mogħti darbtejn jew tliet darbiet kuljum ma' brinzolamide u brimonidine mogħtija b'mod individwali bl-użu tal-istess żewġ pożoloġiji, il-farmakokinetika ta' brinzolamide u N-desethylbrinzolamide fi stat fiss fid-demm sħiħ kienu simili għall-prodott kombinat u għal brinzolamide mogħti waħdu. B'mod simili, il-farmakokinetiċi fi stat fiss fil-plażma ta' brimonidine mill-kombinazzjoni kienu simili għal dawk osservati għal brimonidine mogħti waħdu, bl-eċċezzjoni tal-grupp ta' trattamenti ta' SIMBRINZA darbtejn kuljum, li għalih l-AUC_{0-12-il siegħa} medja kienet madwar 25% inqas minn dik ta' brimonidine waħdu mogħti darbtejn kuljum.

Distribuzzjoni

Studji fil-fniek urew li l-koncentrazzjonijiet massimi ta' brinzolamide fl-għajn wara għoti topiku huma fit-tessuti anterjuri bħall-kornea, konguntiva, umur akweju u l-apparat tal-ħabba tal-għajn-ċiljari. Iz-żamma fit-tessuti tal-għajn hija mtawwla minħabba l-irbit ma' carbonic anhydrase. Brinzolamide huwa marbut b'mod moderat (madwar 60%) ma' proteini fil-plażma umana.

Brimonidine juri affinità għat-tessut pigmentat tal-għajn, b'mod partikolari l-apparat tal-ħabba tal-għajn-ċiljari, minħabba l-kwalitajiet magħrufa tiegħu li jintrabat ma' melanin. Madankollu, *data* ta' sigurtà klinika u mhux klinika turi li huwa ttollerat sew u sikur waqt għoti kroniku.

Bijotrasformazzjoni

Brinzolamide huwa metabolizzat minn isozimi taċ-ċitokromju P450 tal-fwied, speċifikament CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 u CYP2C9. Il-metabolit primarju huwa N-desethylbrinzolamide, segwit mill-metaboliti N-desmethoxypropyl u O-desmethyl, kif ukoll analogu ta' N-propionic acid iffurmat permezz ta' ossidazzjoni tal-katina tal-ġenb N-propyl ta' O-desmethyl brinzolamide. Brinzolamide u N-desethylbrinzolamide ma jinibixxux l-isozimi taċ-ċitokromju P450 f'koncentrazzjonijiet ta' mill-inqas 100 darba oġhla mil-livelli sistemici massimi.

Brimonidine huwa metabolizzat b'mod estensiv permezz ta' aldehyde oxidase tal-fwied, bil-formazzjoni ta' 2-oxobrimonidine, 3-oxobrimonidine u 2,3-dioxobrimonidine jkunu l-metaboliti ewlenin. Qsim ossidattiv taċ-ċirku imidazoline għal 5-bromo-6-guanidinoquinoxaline huwa osservat ukoll.

Eliminazzjoni

Brinzolamide huwa eliminat primarjament mhux mibdul fl-awrina. Fil-bniedem, brinzolamide fl-awrina u N-desethylbrinzolamide kienu responsabbli għal madwar 60 u 6% tad-doża, rispettivament. *Data* fil-firien uriet xi tneħhija fil-bili (madwar 30%), primarjament bħala metaboliti.

Brimonidine huwa eliminat primarjament fl-awrina bħala metaboliti. Fil-firien u fix-xadini, il-metaboliti fl-awrina kienu responsabbli għal 60 sa 75% tad-doži orali jew fil-vini.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' brinzolamide hija intrinsikament mhux lineari minħabba l-irbit saturabbli ma' carbonic anhydrase fid-demm sħiħ u f'diversi tessuti. L-esponiment fi stat fiss ma jiżdiedx b'mod proporzjonali mad-doża.

B'kuntrast ma' dan, brimonidine juri farmakokinetika lineari fuq il-firxa ta' doża klinika terapewtika.

Relazzjoni(jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

SIMBRINZA huwa maħsub għal azzjoni lokali fl-għajn. Valutazzjoni tal-esponiment okulari fil-bniedem b'doži effikaċi mhix possibbli. Ir-relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika fil-bnedmin għat-tnaqqis fl-IOP ma gietx determinata.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Ma twettqux studji b'SIMBRINZA biex jiddeterminaw l-effetti ta' età, razza, u indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied. Studju ta' brinzolamide f'individwi Ġappuniżi kontra dawk mhux Ġappuniżi wera farmakokinetika sistemika simili bejn iż-żewġ gruppi. Fi studju ta' brinzolamide f'individwi b'indeboliment tal-kliwi, intweriet żieda ta' 1.6 sa 2.8 darbiet fl-esponiment sistemiku għal brinzolamide u N-desethylbrinzolamide bejn individwi normali u individwi b'indeboliment moderat tal-kliwi. Din iż-żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' RBC fi stat fiss ta' materjal relatat mas-sustanza ma kienx jinibixxi l-attività ta' carbonic anhydrase f'RBC għal livelli li huma assoċjati ma' effetti sekondarji sistemici. Madankollu, il-prodott kombinat mhux rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tneħħija ta' kreatinina ta' < 30 mL/minuta).

Is-C_{max}, l-AUC u l-half-life tal-eliminazzjoni ta' brimonidine huma simili f'individwi anzjani (età ta' >65 sena) meta mqabbla ma' adulti żgħażaġh. L-effetti ta' indeboliment tal-kliwi u tal-fwied fuq il-farmakokinetika sistemika ta' brimonidine ma ġewx evalwati. Minhabba l-esponiment sistemiku baxx għal brimonidine wara għoti topiku fl-għajn, huwa mistenni li bidliet fl-esponiment tal-plażma ma jkunux klinikament rilevanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika sistemika ta' brinzolamide u brimonidine, waħedhom jew flimkien, ma ġietx studjata f'pazjenti pedjatriċi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Brinzolamide

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, tossiċità minn doża waħda, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kancer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti fi studji mhux kliniċi dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp dehru biss b'esponimenti meqjusa oġhla b'mod suffiċjenti mill-esponiment massimu fil-bniedem li jindika rilevanza żgħira għall-użu kliniku. Fil-fniek doži orali tossiċi għall-omm, ta' brinzolamide sa 6 mg/kg/jum (261 darba d-doża klinika rakkomandata kuljum ta' 23 µg/kg/jum) ma wrew l-ebda effett fuq l-iżvilupp tal-feti. Fil-firien doži ta' 18 mg/kg/jum (783 darba d-doża klinika rakkomandata kuljum), iżda mhux 6 mg/kg/jum, wasslu għal ossifikazzjoni kemmxejn imnaqqsa tal-kranju u tal-isternebrae tal-feti. Dawn is-sejbiet kienu assoċjati ma' aċidoži metabolika b'żieda fil-piż tal-ġisem imnaqqsa fl-ommijiet u tnaqqis fil-piż tal-feti. Tnaqqis fil-piż tal-feti relatat mad-doża kien osservat fil-frieh tal-firien nisa li ngħataw 2 sa 18 mg/kg/jum. Waqt it-treddiġh, il-livell tal-ebda effett avvers fil-frieh kien ta' 5 mg/kg/jum.

Brimonidine

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Benzalkonium chloride
Propylene glycol
Carbomer 974P
Boric acid
Mannitol
Sodium chloride
Tyloxapol
Hydrochloric acid u/jew sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma ppurifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

4 ġimgħat wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fliexken tondi u opaki ta' 8 mL tal-polyethylene ta' densità baxxa (LDPE - *low density polyethylene*) bit-tarf tal-qattara tal-LDPE u b'għatu bil-kamin ta' lewn abjad tal-polypropylene li fihom 5 mL ta' suspensjoni.

Kartuna fiha fliexkun wieħed jew 3 fliexken.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/933/001-002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 Lulju 2014

Data tal-aħħar tiġdid: 20 Frar 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSUR għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA FLIXKUN ta' 5 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni
brinzolamide/brimonidine tartrate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 ml ta' suspensjoni fih 10 mg brinzolamide u 2 mg brimonidine tartrate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Benzalkonium chloride, propylene glycol, carbomer 974P, boric acid, mannitol, sodium chloride, tyloxapol, hydrochloric acid u/jew sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u ilma ppurifikat.
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Qtar għall-ghajnejn, suspensjoni

1 x 5 ml

3 x 5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Ħawwad sew qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għall-ghajnejn

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Armi 4 gimgħat wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.

Infetaħ:

Infetaħ (1):

Infetaħ (2):

Infetaħ (3):

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

simbrinza

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml qtar għall-ghajnejn
brinzolamide/brimonidine tartrate

Użu għall-ghajnejn

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni brinzolamide/brimonidine tartrate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ottometrasta (tabib tal-ghajnejn) jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellew lit-tabib, lill-ottometrasta (tabib tal-ghajnejn) jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum SIMBRINZA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża SIMBRINZA
3. Kif għandek tuża SIMBRINZA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen SIMBRINZA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum SIMBRINZA u għalxiex jintuża

SIMBRINZA fih żewġ sustanzi attivi, brinzolamide u brimonidine tartrate. Brinzolamide jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha inibituri ta' carbonic anhydrase u brimonidine tartrate jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha agonisti tar-ricetturi alpha-2 adrenergici. Iz-żewġ sustanzi jaħdmu flimkien biex inaqqsu l-pressjoni għewwa l-ghajjn.

SIMBRINZA jintuża biex ibaxxi l-pressjoni fl-ghajnejn f'pazjenti adulti (li għandhom 18-il sena u aktar) li għandhom kondizzjonijiet fl-ghajnejn magħrufa bħala glawkoma jew pressjoni għolja fl-ghajjn u li l-pressjoni għolja fl-ghajnejhom ma tistax tiġi kkontrollata b'mod effettiv minn medicina waħda waħedha.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża SIMBRINZA

Tużax SIMBRINZA

- jekk inti allergiku għal brinzolamide jew għal brimonidine tartrate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti allergiku għal sulphonamides (eżempji jinkludu medicini użati biex jikkuraw id-dijabete u l-infezzjonijiet kif ukoll dijuretici (pilloli tal-awrina))
- jekk qed tiehu inibituri ta' monoamine oxidase (MAO) (eżempji jinkludu medicini biex jikkuraw id-depressjoni jew il-marda ta' Parkinson) jew ċerti antidepressanti. Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi medicina kontra d-depressjoni
- jekk għandek problemi severi tal-kliewi
- jekk għandek acidità żejda fid-demm tiegħek (kondizzjoni li tissejjaħ acidozi iperklorimika)
- fi trabi u tfal b'età inqas minn sentejn.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ottometrasta (tabib tal-ghajnejn) jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża SIMBRINZA jekk għandek jew jekk kellek fil-passat:

- problemi tal-fwied
- tip ta' pressjoni għolja fl-ghajnejn imsejha glawkoma tat-tip "narrow angle"
- ghajnejn xotti jew problemi fil-kornea
- mard tal-koronarja tal-qalb (sintomi jistgħu jinkludu ugiġh jew għafis fis-sider, qtugħ ta' nifs jew tifga), insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni għolja jew baxxa
- depressjoni
- disturbi fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem jew ċirkolazzjoni tad-demem batuta (bħall-marda ta' Raynaud, sindrome ta' Raynaud jew insuffiċjenza ċerebrali)
- jekk qatt kellek raxx gravi fuq il-ġilda jew qxur fil-ġilda, infafet u/jew ulċeri fil-ħalq wara li tuża SIMBRINZA jew mediċini relatati oħrajn.

Oqgħod attent ħafna meta tuża SIMBRINZA:

Kienu rrapportati reazzjonijiet serji fil-ġilda fosthom is-sindrome ta' Stevens-Johnson u n-nekroliżi epidermali tossika b'rabta ma' trattament bi brinzolamide. Ieqaf uża SIMBRINZA u fittex minnufih parir mediku jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi relatati mar-reazzjonijiet serji fil-ġilda deskritti f'sezzjoni 4.

Jekk tilbes lentijiet tal-kuntatt rotob, tużax il-qtar waqt li tkun liebes il-lentijiet tiegħek. Ara s-sezzjoni 'Użu ta' lentijiet tal-kuntatt - SIMBRINZA fih benzalkonium chloride' taħt).

Tfal u adolexxenti

SIMBRINZA mhux maħsub sabiex jintuża fi tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena minħabba li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età. Huwa importanti ħafna li din il-mediċina ma tintużax fi tfal b'età inqas minn sentejn (ara s-sezzjoni 'Tużax SIMBRINZA' hawn fuq) minħabba li jaf ma tkunx sigura.

Mediċini oħra u SIMBRINZA

Għid lit-tabib, lill-ottometrasta (tabib tal-ghajnejn) jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħhar, jew tista' tuża xi mediċina oħra.

SIMBRINZA jista' jaffettwa jew jiġi affettwat minn mediċini oħra li qed tuża, inkluż qtar għall-ghajnejn oħra għat-trattament tal-glawkoma.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu jew għandek intenzjoni li tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- mediċini biex ibaxxu l-pressjoni
- mediċini tal-qalb inkluż digoxin (użati biex jikkuraw kondizzjonijiet tal-qalb)
- mediċini oħra għall-glawkoma li jikkuraw ukoll il-marda tal-altitudni magħrufa bħala acetazolamide, methazolamide u dorzolamide
- mediċini li jistgħu jaffettwaw il-metaboliżmu, bħalma huma chlorpromazine, methylphenidate u reserpine
- mediċini antivirali, antiretrovirali (użati biex jikkuraw il-Virus Uman tal-Immunodeficijenza (HIV - *Human Immunodeficiency Virus*)) jew antibijotiċi
- mediċini kontra l-ħmira jew kontra l-moffa
- inibituri ta' monoamine oxidase (MAO), jew antidepressanti inkluż amitriptyline, nortriptyline, clomipramine, mianserin, venlafaxine u duloxetine
- anaestetiċi
- sedattivi, opiates, jew barbiturates

Għandek ukoll tgħid lit-tabib tiegħek jekk id-doża ta' xi mediċini kurrenti tiegħek tigi mibdula.

SIMBRINZA mal-alkoħol

Jekk tikkonsma l-alkoħol b'mod regolari, staqsi lit-tabib, lill-ottometrasta (tabib tal-ghajnejn) jew lill-ispizjar tiegħek għall-parir qabel tieħu din il-mediċina. SIMBRINZA jista' jiġi affettwat mill-alkoħol.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ottometriska (tabib tal-ghajnejn) jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Nisa li jistghu joħorġu tqal huma avżati biex jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'SIMBRINZA. L-użu ta' SIMBRINZA mhux rakkomandat waqt it-tqala. Tużax SIMBRINZA sakemm ma jkunx indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

Jekk qed tredda', SIMBRINZA jista' jgħaddi fil-ħalib tiegħek. L-użu ta' SIMBRINZA mhux rakkomandat waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Għandek mnejn tinnota li l-vista tiegħek tkun imċajpra jew ma tkunx normali għal xi żmien eżatt wara li tuża SIMBRINZA. SIMBRINZA jista' jikkawża wkoll sturdament, hedla jew għeja f'xi pazjenti.

M'għandekx issuq jew thaddem magni qabel ma jgħaddu dawn is-sintomi.

Użu ta' lentijiet tal-kuntatt - SIMBRINZA fih benzalkonium chloride

Din il-medicina fiha 0.15 mg ta' benzalkonium chloride f'kull 5 ml, li hu ekwivalenti għal 0.03 mg/ml.

Benzalkonium chloride, jista' jigi assorbit mil-lentijiet tal-kuntatt rotob u jista' ibiddel il-kulur tal-lentijiet tal-kuntatt. Nehhi l-lentijiet tal-kuntatt qabel tuża din il-medicina u erga' ilbishom wara kwarta. Benzalkonium chloride jista' jikkawża irritazzjoni fl-ghajn speċjalment jekk għandek ghajnejn xotti jew disturb fil-kornea (strat ċar quddiem l-ghajn). Jekk thoss sensazzjoni anormali tal-ghajnejn, tingiz jew ugiġh fl-ghajn wara li tuża din il-medicina, kellem it-tabib tiegħek.

3. Kif għandek tuża SIMBRINZA

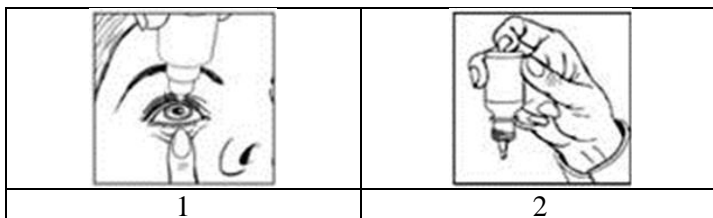
Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, l-ottometriska (tabib tal-ghajnejn) jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ottometriska (tabib tal-ghajnejn) jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Uża SIMBRINZA għall-ghajnejk biss. Tiblax u tinjettax.

Id-doża rakkomandata hija qatra waħda fl-ghajn jew ghajnejn affettwata(i) darbtejn kuljum. Uża fl-istess ħin kuljum.

Kif tużah

Aħsel idejk qabel tibda.



Ħawwad sew qabel l-użu.

Nehhi l-ghatu tal-flixxun billi ddawwar. Wara li jitnehha l-ghatu, jekk iċ-ċirku li juri li għadu ssiġillat u li jinqata' jkun mahlul, nehħieh qabel tuża l-medicina.

Tmissx il-qattara b'subghajk meta tiftah jew tagħlaq il-flixxun. Dan jista' jinfetta l-qtar.

Żomm il-flixxun, wiċċu 'l isfel, bejn subghajk il-kbir u s-swaba l-oħra.

Itfa' rasek lura.

B'saba' nadif, niżżel il-kappell t'isfel ta' ghajnejk l-isfel sakemm ikun hemm 'spazju' bejn il-kappell t'ghajnejk u l-ghajn tiegħek. Il-qatra se tmur hawn (stampa 1).

Ġib it-tarf tal-flixxun viċin l-ghajn. Jekk jgħin għamel dan quddiem mera.

Tmissx għajnejk jew il-kappell tal-għajn, il-postijiet tal-madwar jew superficji oħra bil-qattara tal-flixxun. Dan jista' jinfetta l-qtar
Aghfas il-qiegh tal-flixxun bil-mod biex tinzel qatra waħda ta' SIMBRANZA.
Tagħfasx il-flixxun. Huwa magħmul biex kull m'għandu bżonn huma għafsa bil-mod fil-qiegh (stampa 2).

Biex jitnaqqas l-ammont ta' mediċina li jista' jmur fil-bqija tal-ġisem wara l-applikazzjoni tal-qtar tal-għajnejn, aghlaq għajnek u aghfas bil-mod il-kantuniera ta' għajnek, in-nahha tal-immieher b' subgħajk għal mill-inqas żewġ minuti.

Jekk qed tuża qtar f'għajnejk it-tnejn, erga' rrepeti l-passi għall-għajnek l-oħra. Mhux meħtieġ li tagħlaq u thawwad il-flixxun qabel ma tapplika l-qtar f'għajnek l-oħra. Aghlaq sew l-għatu tal-flixxun immedjatament wara l-użu.

Jekk qed tuża qtar tal-għajnejn oħra kif ukoll SIMBRINZA, stenna mill-inqas hames minuti bejn l-użu ta' SIMBRINZA u tal-qtar l-oħra.

Jekk qatra ma tidholx f'għajnejk, erga' pprova.

Jekk tuża SIMBRINZA aktar milli suppost

Lahlaħ għajnek b' ilma fietel. Tużax aktar qtar qabel isir il-ħin għad-doża tas-soltu li jmiss.

Adulti li bi żball belgħu mediċini li fihom brimonidine kellhom rata tal-qalb aktar baxxa, tnaqqis fil-pessjoni tad-demmi li jista' jiġi segwit minn żieda fil-pessjoni tad-demmi, insuffiċjenza tal-qalb, diffikultà biex tieħu n-nifs u effetti fis-sistema nervuża. Jekk isehh dan, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Effetti sekondarji serji ġew irrappurtati fi tfal li bi żball belgħu mediċini li fihom brimonidine. Sinjali jinkludu ngħas, telqa, temperatura tal-ġisem baxxa, dehra pallida u diffikultajiet fit-tehid tan-nifs. Jekk dan isehh, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk SIMBRINZA inbela bi żball għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk tinsa tuża SIMBRINZA

Kompli bid-doża li jmiss kif ippjanat. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Tużax aktar minn qatra waħda fl-għajn(ejn) affettwata(i) darbtejn kuljum.

Jekk tieqaf tuża SIMBRINZA

M'għandekx tieqaf tuża SIMBRINZA qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża SIMBRINZA il-pessjoni f'għajnejk mhux se tiġi kkontrollata, u dan jista' jwassal għal telf tal-vista.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ottometriska (tabib tal-għajnejn) jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin, jekk jogħġbok waqqaf l-użu ta' din il-mediċina u fittex attenzjoni medika immedjata għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni għall-mediċina. Il-frekwenza ta' reazzjoni allergika għall-mediċina mhix magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli).

- Reazzjonijiet severi tal-ġilda, inkluż raxx jew ħmura jew ħakk f' ġismek jew għajnejk
- Problemi biex tieħu n-nifs
- Uġiġh fis-sider, taħbit tal-qalb irregolari

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa għeja estrema jew sturdament.

L-effetti sekondarji li għejjin kienu osservati b'SIMBRINZA u b'mediċini oħra li fihom brinzolamide jew brimonidine wahedhom.

Ieqaf uża SIMBRINZA u fittex minnufih parir mediku jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi li għejjin:

- dbabar ħomor mhux imqabbża, jagħtu fit-tond fuq it-tronk, ħafna drabi bi nfafet fin-nofs, qxur fil-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-grizmejn, fuq l-immieher, fil-ġenitali u fl-ghajnejn. Qabel dan ir-raxx serju fil-ġilda jista' jkollok sintomi li jixbhu lil tad-deni jew tal-influwenza (sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermali tossika).

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Effetti fl-ghajnejn: konguntivite allergika (allergija fl-ghajnejn), infjammazzjoni fis-superfiċje tal-ghajnejn, uġiġh fl-ghajnejn, skonfort fl-ghajnejn, vista mċajpra jew mhux normali, ħmura fl-ghajnejn
- Effetti sekondarji ġenerali: nġhas, sturdament, toġhma ħażina fil-ħalq, ħalq xott

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Effetti fl-ghajnejn: ħsara fis-superfiċje tal-ghajnejn b'telf ta' ċelluli, infjammazzjoni tal-kappell tal-ghajnejn, depożiti fis-superfiċje tal-ghajnejn, sensittività għad-dawl, nefħa fl-ghajnejn (li taffettwa l-kornea jew il-kappell tal-ghajnejn), għajnejn tinħass xotta, nixxija mill-ghajnejn, għajnejn iddemmgħa, ħmura fil-kappell tal-ghajnejn, sensazzjoni mhux normali jew imnaqqsa fl-ghajnejn, għajnejn tinħass għajjiena, vista mnaqqsa, vista doppja, fraq tal-prodott fl-ghajnejn.
- Effetti sekondarji ġenerali: tnaqqis fil-pressjoni tad-demem, uġiġh fis-sider, taħbit tal-qalb irregolari, rata tal-qalb baxxa jew mgħaġġla, palpitazzjonijiet, diffikultà biex torqod (insomnja), inkubi, depressjoni, dgħufija ġeneralizzata, uġiġh ta' ras, sturdament, nervi, irritabilità, sensazzjoni ġenerali li ma tiflaħx, telf ta' memorja, qtugħ ta' nifs, azzma, tinfaġġ, sintomi ta' rih, imnieher jew grizmejn xotti, uġiġh fil-grizmejn, irritazzjoni fil-grizmejn, sogħla, imnieher inixxi, imnieher misdud, għatis, infezzjoni fis-sinus, kongestjoni fis-sider, tisfir fil-widnejn, indigestjoni, gass fl-imsaren jew uġiġh fl-istonku, dardir, dijarea, rimettar, sensazzjoni mhux normali fil-ħalq, zieda fis-sintomi allergiċi tal-ġilda, raxx, sensazzjoni mhux normali tal-ġilda, telf ta' xagħar, ħakk ġeneralizzat, zieda fil-livelli ta' chlorine fid-demem, jew tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli ħomor tad-demem kif osservat f'test tad-demem, uġiġh, uġiġh fid-dahar, uġiġh fil-muskoli jew spażmu, uġiġh fil-kliewi bħal uġiġh fil-parti t'isfel tad-dahar, tnaqqis fil-libido, diffikultà sesswali fl-irġiel.

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- Effetti fl-ghajnejn: tnaqqis fid-daqs tal-pupilla
- Effetti sekondarji ġenerali: ħass ħażin, zieda fil-pressjoni tad-demem

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata minn *data* disponibbli)

- Effetti fl-ghajnejn: tkabbir imnaqqas tax-xagħar tal-ghajnejn
- Effetti sekondarji ġenerali: rogħda, sensazzjoni mnaqqsa, telf tat-toġhma, il-valuri tal-funzjoni tal-fwied mhux normali kif osservat f'test tad-demem, nefħa fil-wiċċ, uġiġh fil-ġogi, awrina frekwenti, uġiġh fis-sider, nefħa fl-estremajiet, dbabar ħomor mhux imqabbża, jagħtu fit-tond fuq it-tronk, ħafna drabi bi nfafet fin-nofs, qxur fil-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-grizmejn, fuq l-immieher, fil-ġenitali u fl-ghajnejn u qabilhom jista' jkollok sintomi li jixbhu lil tad-deni jew tal-influwenza. Dan ir-raxx serju fil-ġilda jista' jkun ta' theddida għall-ħajja (sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermali tossika).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ottometrasta (tabib tal-ghajnejn) jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen SIMBRINZA

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixxkun u l-kartuna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Armi l-flixxkun 4 ġimgħat wara li jinfetaħ għall-ewwel darba biex tevita infezzjonijiet u uża flixxkun ġdid. Ikteb id-data tal-ftuħ fuq il-kartuna fl-ispazju pprovdut.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ottometrista (tabib tal-ġhajnejn) jew lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih SIMBRINZA

- Is-sustanzi attivi huma brinzolamide u brimonidine tartrate. Millilitru wieħed ta' suspensjoni fih 10 mg ta' brinzolamide u 2 mg ta' brimonidine tartrate ekwivalenti għal 1.3 mg brimonidine.
- Is-sustanzi l-oħra huma benzalkonium chloride (ara sezzjoni 2 'Użu ta' lentijiet tal-kuntatt - SIMBRINZA fih benzalkonium chloride'), propylene glycol, carbomer 974P, boric acid, mannitol, sodium chloride, tyloxapol, hydrochloric acid u/jew sodium hydroxide u ilma ppurifikat.

Ammonti żgħar ta' hydrochloric acid u/jew sodium hydroxide huma miżjuda biex iżommu l-livelli tal-acidità (livelli tal-pH) normali.

Kif jidher SIMBRINZA u l-kontenut tal-pakkett

SIMBRINZA qtar għall-ġhajnejn, suspensjoni, huwa likwidu (suspensjoni bajda sa abjad maħmuġ) disponibbli f'pakkett li fih flixxkun tal-plastik wieħed jew tliet fliexken tal-plastik ta' 5 mL b'tapp bil-kamin.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.