

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

AZOPT 10 mg/ml oogdruppels, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml suspensie bevat 10 mg brinzolamide.

Hulpstof met bekend effect

Elke ml suspensie bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, suspensie.

Witte tot gebroken witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

AZOPT is aangewezen om verhoogde intraoculaire druk te verlagen bij:

- oculaire hypertensie
- open-hoek-glaucoom

als monotherapie bij volwassen patiënten die niet reageren op bètablokkers of bij volwassen patiënten bij wie bètablokkers gecontra-indiceerd zijn, of als ondersteunende therapie bij bètablokkers of prostaglandine-analogen (zie ook rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij gebruik als monotherapie of ondersteunende therapie bedraagt de dosis één druppel AZOPT tweemaal daags in de conjunctivale zak van het (de) aangedane oog (ogen). Sommige patiënten kunnen een betere respons hebben bij één druppel driemaal daags.

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen wijziging van de dosis noodzakelijk bij ouderen.

Hepatische en renale insufficiëntie

AZOPT werd niet bestudeerd bij patiënten met hepatische insufficiëntie en is daarom niet aanbevolen bij deze patiënten.

AZOPT werd niet bestudeerd bij patiënten met ernstige renale insufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min.) of bij patiënten met hyperchloremische acidose. Aangezien brinzolamide en zijn belangrijkste metaboliet hoofdzakelijk via de nieren worden uitgescheiden, is AZOPT gecontra-indiceerd bij deze patiënten (zie ook rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van AZOPT bij zuigelingen, kinderen en adolescenten in de leeftijd van 0 tot 17 jaar zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8 en 5.1. AZOPT wordt niet aanbevolen voor gebruik bij zuigelingen, kinderen en adolescenten.

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

Nasolacrimale occlusie of het zachtjes sluiten van het ooglid is aanbevolen na instillatie. Dit kan de systemische absorptie van oculair toegediende geneesmiddelen verminderen en leiden tot een vermindering van systemische bijwerkingen.

Instrueer de patiënt het flesje goed te schudden voor gebruik. Na verwijdering van de dop, moet de veiligheidsring, als deze los is, worden verwijderd vóór gebruik van het geneesmiddel.

Om besmetting van de druppelteller en de suspensie te voorkomen, moet er op gelet worden dat de oogleden, omliggende gebieden of andere oppervlakken niet worden aangeraakt met de druppelteller van het flesje. Instrueer patiënten het flesje goed gesloten te houden wanneer het niet wordt gebruikt.

Wanneer een ander oftalmisch geneesmiddel tegen glaucoom wordt vervangen door AZOPT, moet het gebruik van het andere middel worden stopgezet en de volgende dag met AZOPT worden begonnen.

Indien meer dan één topisch oftalmisch geneesmiddel wordt gebruikt, moeten deze geneesmiddelen met een tussenperiode van minimaal 5 minuten worden toegediend. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend.

Als een dosis wordt vergeten, dient de behandeling volgens schema voortgezet te worden met de volgende dosis. De dosis mag niet hoger zijn dan driemaal daags één druppel in het (de) aangedane oog (ogen).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Bekende overgevoeligheid voor sulfonamiden (zie ook rubriek 4.4).
- Ernstige renale insufficiëntie.
- Hyperchloremische acidose.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Systemische effecten

AZOPT is een sulfonamideremmer van koolzuuranhydrase en, hoewel topisch toegediend, wordt het systemisch geabsorbeerd. Dezelfde bijwerkingen die worden toegeschreven aan sulfonamiden kunnen zich voordoen na topische toediening, waaronder Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN). Op het moment van het voorschrijven moeten patiënten geïnformeerd worden over de tekenen en symptomen en nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Indien tekenen van ernstige reacties of overgevoeligheid voorkomen, moet het gebruik van AZOPT onmiddellijk worden stopgezet.

Verstoringen van de zuur-basebalans werden gerapporteerd bij orale koolzuuranhydraseremmers. Met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met een risico op renale insufficiëntie vanwege het mogelijke risico op metabole acidose (zie rubriek 4.2).

Brinzolamide werd niet bestudeerd bij vroeggeboren zuigelingen (zwangerschapsduur van minder dan 36 weken) of bij zuigelingen van minder dan 1 week oud. Patiënten waarbij de renale tubulus significant onvolgroeid is of afwijkingen vertoont, mogen brinzolamide alleen toegediend krijgen na zorgvuldige afweging van het risico en de voordelen, vanwege het mogelijke risico op metabole acidose.

Orale koolzuuranhydraseremmers kunnen het vermogen verminderen om taken uit te voeren die psychische waakzaamheid en/of lichamelijke coördinatie vereisen. AZOPT wordt systemisch geabsorbeerd en daarom zou dit kunnen voorkomen bij topische toediening.

Gelijktijdige therapie

Er is kans op een additief effect bovenop de bekende systemische effecten van koolzuuranhydraseremmers bij patiënten die een orale koolzuuranhydraseremmer en AZOPT toegediend krijgen. Gelijktijdige toediening van AZOPT en orale koolzuuranhydraseremmers werd niet bestudeerd en wordt niet aanbevolen (zie ook rubriek 4.5).

AZOPT werd primair geëvalueerd bij gelijktijdige toediening met timolol als ondersteunende behandeling van glaucoom. Verder werd het IOD-verlagend effect van AZOPT als ondersteunende therapie bij de prostaglandine-analoog travoprost bestudeerd. Er zijn geen gegevens beschikbaar over langdurig gebruik van AZOPT als ondersteunende therapie bij travoprost (zie ook rubriek 5.1).

Er is beperkte ervaring met AZOPT bij de behandeling van patiënten met pseudo-exfoliatief glaucoom of pigmentglaucoom. Dergelijke patiënten dienen met de nodige voorzichtigheid te worden behandeld en nauwlettende controle van de intraoculaire druk (IOD) wordt aanbevolen. AZOPT werd niet bestudeerd bij patiënten met nauwe-kamerhoekglaucoom en het gebruik ervan wordt niet aanbevolen bij deze patiënten.

De mogelijke rol van brinzolamide op de corneale endotheelfunctie is niet onderzocht bij patiënten met gecompromitteerde cornea (voornamelijk in patiënten met een laag aantal endotheelcellen). In het bijzonder, patiënten die contactlenzen dragen zijn niet bestudeerd en zorgvuldige controle van deze patiënten bij gebruik van brinzolamide wordt aanbevolen, aangezien koolzuuranhydraseremmers de corneale hydratatie kunnen beïnvloeden en het dragen van contactlenzen het risico voor de cornea kan vergroten. Zorgvuldige monitoring wordt aanbevolen bij patiënten met een gecompromitteerde cornea, zoals patiënten met diabetes mellitus of corneadystrofie.

Er werd gerapporteerd dat benzalkoniumchloride, dat vaak als conserveermiddel in oftalmische producten wordt gebruikt, keratopathia punctata en/of toxische ulceratieve keratopathie kan veroorzaken. Aangezien AZOPT benzalkoniumchloride bevat, is nauwlettend toezicht vereist bij frequent of langdurig gebruik door patiënten met droge ogen, of in omstandigheden waarbij de cornea gecompromitteerd is.

AZOPT werd niet bestudeerd bij patiënten die contactlenzen dragen. AZOPT bevat benzalkoniumchloride dat oogirritatie kan veroorzaken en waarvan bekend is dat het zachte contactlenzen kan doen verkleuren. Contact met zachte contactlenzen moet worden vermeden. Patiënten moeten worden geïnstrueerd hun contactlenzen uit te nemen voordat AZOPT wordt toegediend en minstens 15 minuten na toediening te wachten alvorens de contactlenzen weer in te zetten.

Mogelijke terugval effecten na stoppen van de behandeling met AZOPT zijn niet bestudeerd; er wordt verwacht dat het IOD verlagend effect 5-7 dagen duurt.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van AZOPT bij zuigelingen, kinderen en adolescenten in de leeftijd van 0 tot 17 jaar zijn niet vastgesteld en het gebruik ervan bij zuigelingen, kinderen en adolescenten wordt niet aanbevolen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Specifieke studies met betrekking tot interacties met andere geneesmiddelen werden niet uitgevoerd met AZOPT.

In klinische studies werd AZOPT gelijktijdig met prostaglandine-analogen en timolol-bevattende oogpreparaten gebruikt zonder tekenen van ongewenste interacties. Een associatie tussen AZOPT en miotica of adrenerge agonisten werd niet geëvalueerd bij ondersteunende glaucoomtherapie.

AZOPT is een koolzuuranhydraseremmer en, alhoewel het product topisch wordt toegediend, wordt het systemisch geabsorbeerd. Verstoringen van de zuur-base-balans werden gerapporteerd bij orale koolzuuranhydraseremmers. Er moet rekening worden gehouden met de kans op interacties bij patiënten die AZOPT krijgen toegediend.

De cytochroom P-450 iso-enzymen verantwoordelijk voor het metabolisme van brinzolamide omvatten CYP3A4 (hoofdzakelijk), CYP2A6, CYP2C8 en CYP2C9. Het is te verwachten dat CYP3A4-remmers zoals ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir en troleandomycine het metabolisme van brinzolamide via CYP3A4 zullen inhiberen. Voorzichtigheid is aangewezen wanneer gelijktijdig CYP3A4-remmers worden toegediend. Accumulatie van brinzolamide is echter niet waarschijnlijk omdat renale eliminatie de belangrijkste route is. Brinzolamide is geen inhibitor van cytochroom P-450 iso-enzymen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van oftalmisch brinzolamide bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is na systemische toediening reproductietoxiciteit gebleken (zie ook rubriek 5.3).

AZOPT wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken.

Borstvoeding

Het is niet bekend of brinzolamide/metabolieten na topische oculaire toediening in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Uit dierstudies is gebleken dat brinzolamide na orale toediening in minimale hoeveelheden in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met AZOPT moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Onderzoek bij dieren met brinzolamide heeft geen effect op de vruchtbaarheid aangetoond. Er werden geen onderzoeken uitgevoerd om het effect te beoordelen van topische oculaire toediening van brinzolamide op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

AZOPT heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden (zie ook rubriek 4.8). Wanneer wazig zicht optreedt na instillatie, moet de patiënt wachten tot hij of zij weer helder ziet alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

Orale koolzuuranhydraseremmers kunnen het vermogen verminderen om taken uit te voeren die psychische waakzaamheid en/of lichamelijke coördinatie vereisen (zie ook rubriek 4.4 en rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens klinische studies waarbij 2.732 patiënten behandeld werden met AZOPT als monotherapie of ondersteunende therapie bij 5 mg/ml timololmaleaat, waren de meest gerapporteerde behandelingsgerelateerde bijwerkingen: smaakafwijking (6,0%) (bittere of vreemde smaak, zie beschrijving hieronder) en tijdelijk wazig zicht (5,4%) na instillatie, gedurende een paar seconden tot een paar minuten (zie ook rubriek 4.7).

Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen werden gemeld met brinzolamide 10 mg/ml oogdruppels, suspensie en zijn ingedeeld volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. De bijwerkingen zijn verkregen uit klinische studies en spontane meldingen tijdens gebruik in de praktijk.

Systeem/Orgaanklasse	MedDRA voorkeursterm (v. 15.1)
Infecties en parasitaire aandoeningen	<u>Soms</u> : nasofaryngitis, faryngitis, sinusitis <u>Niet bekend</u> : rhinitis
Bloed en lymfestelselaandoeningen	<u>Soms</u> : vermindering van het aantal rode bloedcellen, toename van chloride in het bloed
Immuunsysteemaandoeningen	<u>Niet bekend</u> : overgevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	<u>Niet bekend</u> : verminderde eetlust
Psychische stoornissen	<u>Soms</u> : apathie, depressie, depressieve stemming, verminderd libido, nachtmerries, nervositeit <u>Zelden</u> : slapeloosheid
Zenuwstelselaandoeningen	<u>Soms</u> : motorische disfunctie, amnesie, duizeligheid, paresthesie, hoofdpijn <u>Zelden</u> : geheugenfunctiestoornis, slaperigheid <u>Niet bekend</u> : tremor, hypoaesthesie, ageusie

Oogaandoeningen	<p><u>Vaak</u>: wazig zicht, oogirritatie, oogpijn, corpus-alienum gevoel in de ogen, oculaire hyperemie</p> <p><u>Soms</u>: cornea-erosie, keratitis, keratitis punctata, keratopathie, afzetting op het oog, verkleuring van de cornea, defect van het cornea-epitheel, aandoening van het cornea epitheel, blefaritis, pruritus aan het oog, conjunctivitis, zwelling van het oog, meibomianitis, glare, fotofobie, droog oog, allergische conjunctivitis, pterygium, sclerale pigmentatie, asthenopie, oculair ongemak, abnormaal gevoel in het oog, keratoconjunctivitis sicca, subconjunctivale cyste, conjunctivale hyperemie, pruritus van de oogleden, oogafscheiding, korstvorming op de ooglidrand, verhoogde tranenvloed</p> <p><u>Zelden</u>: cornea-oedeem, diplopie, verminderde gezichtsscherpte, fotopsie, hypo-esthesie van het oog, periorbitaal oedeem, verhoogde intraoculaire druk, vergroting van de cup/disc-ratio van de oogzenuw</p> <p><u>Niet bekend</u>: aandoening van de cornea, visuele stoornis, oogallergie, madarosis, aandoening van het ooglid, erytheem van het ooglid</p>
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	<p><u>Zelden</u>: tinnitus</p> <p><u>Niet bekend</u>: duizeligheid</p>
Hartaandoeningen	<p><u>Soms</u>: cardio-respiratoire uitputting, bradycardie, palpitaties</p> <p><u>Zelden</u>: angina pectoris, onregelmatige hartslag</p> <p><u>Niet bekend</u>: aritmie, tachycardie, hypertensie, verhoogde bloeddruk, verlaagde bloeddruk, versnelde hartslag</p>
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	<p><u>Soms</u>: dyspnoe, epistaxis, orofaryngeale pijn, faryngolaryngeale pijn, irritatie van de keel, hoestsyndroom van de bovenste luchtwegen, rhinorree, niezen</p> <p><u>Zelden</u>: bronchiale hyperactiviteit, congestie van de bovenste luchtwegen, sinuscongestie, nasale congestie, hoesten, nasale droogte</p> <p><u>Niet bekend</u>: astma</p>
Maagdarmsstelselaandoeningen	<p><u>Vaak</u>: dysgeusie</p> <p><u>Soms</u>: oesofagitis, diarree, misselijkheid, braken, dyspepsie, pijn in de bovenste buik, abdominaal ongemak, ongemak van de maag, flatulentie, frequente bewegingen van de darm, gastro-intestinale aandoeningen, orale hypoaesthesie, orale paraesthesie, droge mond</p>
Lever- en galaandoeningen	<u>Niet bekend</u> : afwijkende leverfunctietest
Huid- en onderhuidaandoeningen	<p><u>Soms</u>: uitslag, maculo-papulaire uitslag, strakke huid</p> <p><u>Zelden</u>: urticaria, alopecia, gegeneraliseerde pruritus</p> <p><u>Niet bekend</u>: Stevens-Johnson-syndroom (SJS) / toxische epidermale necrolyse (TEN) (zie rubriek 4.4), dermatitis, erytheem</p>
Skeletspierstelsel en bindweefselaandoeningen	<p><u>Soms</u>: rugpijn, spierkrampen, myalgie</p> <p><u>Niet bekend</u>: artralgie, pijn in de extremiteiten</p>
Nier- en urinewegaandoeningen	<p><u>Soms</u>: renale pijn</p> <p><u>Niet bekend</u>: pollakisurie</p>
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	<u>Soms</u> : erectiestoornissen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<u>Soms</u> : pijn, ongemak ter hoogte van de borst, vermoeidheid, abnormaal gevoel <u>Zelden</u> : pijn op de borst, zenuwachtig gevoel, asthenie, geïrriteerdheid <u>Niet bekend</u> : perifeer oedeem, malaise
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	<u>Soms</u> : corpus alienum in het oog

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Dysgeusie (bittere of vreemde smaak in de mond na indruppeling) was de meest gerapporteerde systemische bijwerking die in verband werd gebracht met het gebruik van AZOPT tijdens klinische studies. Het wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de passage van de oogdruppels in de nasofarynx via het nasolacrimale kanaal. Nasolacrimale afsluiting of het zachtjes sluiten van het ooglid na indruppeling kan helpen om de incidentie van dit effect te beperken (zie ook rubriek 4.2).

AZOPT is een sulfonamideremmer van koolzuuranhydrase met systemische absorptie. Effecten op het maagdarmsstelsel, op het zenuwstelsel en hematologische, renale en metabole effecten worden gewoonlijk in verband gebracht met systemische koolzuuranhydraseremmers. Gelijksortige bijwerkingen als die worden toegeschreven aan orale koolzuuranhydraseremmers kunnen voorkomen bij lokale toediening.

Er werden geen onverwachte bijwerkingen waargenomen bij het gebruik van AZOPT als ondersteunende therapie bij travoprost. De bijwerkingen die zich voordeden bij de ondersteunende therapie werden waargenomen bij elk afzonderlijk actief bestanddeel.

Pediatrische patiënten

Tijdens kleinschalige kortdurende klinische onderzoeken werd bij ongeveer 12,5% van de pediatrische patiënten aan het geneesmiddel gerelateerde bijwerkingen waargenomen. Van deze bijwerkingen bestond het merendeel uit lokale, niet-ernstige oculaire reacties, zoals conjunctivale hyperemie, oogirritatie, oogafscheiding en verhoogde tranenvloed (zie ook rubriek 5.1).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er werd geen geval van overdosering gerapporteerd.

De behandeling moet symptomatisch en ondersteunend zijn. Verstoring van de elektrolytenbalans, ontwikkeling van acidose en mogelijke effecten op het zenuwstelsel kunnen voorkomen. De elektrolytenconcentraties in het serum (in het bijzonder van kalium) en pH-waarden in het bloed moeten worden gecontroleerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antiglaucoompreparaten en miotica, koolzuuranhydraseremmers, ATC-code: S01EC04.

Werkingmechanisme

Koolzuuranhydrase (CA) is een enzym dat in vele weefsels van het lichaam voorkomt, ook in het oog. Koolzuuranhydrase katalyseert de omkeerbare reactie van de hydratatie van kooldioxide en de dehydratie van koolzuur.

De inhibitie van koolzuuranhydrase in de processus ciliaires van het oog, vermindert de afscheiding van kamerwater, waarschijnlijk door de vorming van bicarbonaationen te vertragen, met een vermindering van natrium- en vloeistoftransport als gevolg. Dit resulteert in een verlaging van de intraoculaire druk (IOD) wat een belangrijke risicofactor is bij de pathogenese van schade aan de oogzenuw en glaucomateus gezichtsveldverlies. Brinzolamide is een koolzuuranhydrase II (CA-II)-remmer, het voornaamste iso-enzym in het oog, met een *in vitro* IC₅₀ van 3,2 nM en een K_i van 0,13 nM tegen CA-II.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Het IOD-verlagend effect van AZOPT als ondersteunende therapie bij de prostaglandine-analoog travoprost werd bestudeerd. Na gebruik van travoprost gedurende 4 weken werden patiënten met een IOD \geq 19 mmHg gerandomiseerd om behandeld te worden met een additionele therapie van brinzolamide of timolol. Er werd een bijkomende verlaging van de gemiddelde dagelijkse IOD van 3,2 tot 3,4 mmHg voor de brinzolamide-groep en van 3,2 tot 4,2 mmHg voor de timololgroep waargenomen. Over het algemeen kwamen niet-ernstige bijwerkingen aan het oog, voornamelijk gerelateerd aan tekenen van plaatselijke irritatie, vaker voor bij de brinzolamide/travoprostgroep. Deze bijwerkingen waren mild en hadden geen effect op de totale hoeveelheid patiënten die de studie staakten (zie ook rubriek 4.8).

Er werd een klinisch onderzoek met AZOPT uitgevoerd onder 32 kinderen jonger dan 6 jaar, gediagnostiseerd met glaucoom of oculaire hypertensie. Sommige patiënten gebruikten geen IOD medicatie, terwijl anderen (een) ander(e) IOD verlagend(e) geneesmiddel(en) gebruikten. Degenen die IOD-geneesmiddelen gebruikten waren niet verplicht hun IOD-verlagend(e) geneesmiddel(en) te staken, tot het inzetten van AZOPT als monotherapie.

Bij de patiënten die geen IOD-verlagende medicatie gebruikten (10 patiënten) was de werkzaamheid van AZOPT vergelijkbaar met wat eerder werd waargenomen bij volwassenen, met een gemiddelde IOD-reductie vanaf de uitgangswaarde oplopend tot 5 mmHg. Bij de patiënten die (een) loka(a)l(e) IOD-verlagend(e) geneesmiddel(en) gebruikten (22 patiënten), nam de gemiddelde IOD in de groep die AZOPT gebruikte enigszins toe vanaf de uitgangswaarde.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na topische oculaire toediening wordt brinzolamide in de systemische circulatie geabsorbeerd. Wegens zijn hoge affiniteit voor CA-II wordt brinzolamide in hoge mate gedistribueerd in de rode bloedcellen (RBCs) en vertoont een lange halfwaardetijd in compleet bloed (gemiddeld ongeveer 24 weken). Bij de mens wordt de metaboliet N-desethyl-brinzolamide gevormd, die ook aan CA bindt en accumuleert in rode bloedcellen. Deze metaboliet bindt zich hoofdzakelijk aan CA-I in aanwezigheid van brinzolamide. In het plasma zijn zowel de brinzolamide- als N-desethyl-brinzolamideconcentraties laag en in het algemeen onder de kwantificeringslimiet van de gehaltebepalingsmethode ($< 7,5$ ng/ml).

De binding met plasmaproteïnen is niet hoog (ongeveer 60%). Brinzolamide wordt hoofdzakelijk via renale excretie (ongeveer 60%) geëlimineerd. Ongeveer 20% van de dosis wordt teruggevonden in de urine als metaboliet. Brinzolamide en N-desethyl-brinzolamide zijn de belangrijkste componenten in de urine, samen met sporengehalten (< 1%) van de N-desmethoxypropyl- en O-desmethyl-metabolieten.

In een orale farmacokinetische studie kregen gezonde vrijwilligers tweemaal daags, tot 32 weken, 1 mg-capsules brinzolamide toegediend en werd de CA-activiteit in de rode bloedcellen gemeten om de mate van systemische CA-remming te bepalen.

Brinzolamide-verzadiging van CA-II in de rode bloedcellen werd binnen 4 weken bereikt (concentraties in de rode bloedcellen van ongeveer 20 μM). N-desethylbrinzolamide accumuleerde in de rode bloedcellen tot steady-state binnen 20-28 weken en bereikte daarbij concentraties variërend van 6-30 μM . De inhibitie van de totale CA-activiteit in de rode bloedcellen bedroeg bij steady-state ongeveer 70-75%.

Personen met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring van 30-60 ml/minuut) kregen 1 mg brinzolamide, tweemaal daags, tot 54 weken, oraal toegediend. De brinzolamide-concentratie in de rode bloedcellen varieerde van ongeveer 20 tot 40 μM in de vierde week van behandeling. Bij steady-state varieerden concentraties van brinzolamide en zijn metaboliet in de rode bloedcellen van respectievelijk 22,0 tot 46,1 en 17,1 tot 88,6 μM .

De N-desethylbrinzolamideconcentraties in de rode bloedcellen namen toe en de totale CA-activiteit in de rode bloedcellen nam af met afnemende creatinineklaring, terwijl de brinzolamide-concentraties en de CA-II-activiteit in de rode bloedcellen niet veranderden. Bij personen met de hoogste graad van nierinsufficiëntie was de inhibitie van de totale CA-activiteit groter, alhoewel het minder was dan 90% van de steady-state.

In een topische oculaire studie bij steady-state waren de brinzolamide-concentraties in de rode bloedcellen vergelijkbaar met die welke werden vastgesteld in de orale studie, maar concentraties van N-desethylbrinzolamide waren lager. De koolzuuranhydrase-activiteit bedroeg ongeveer 40-70% van de waarden die voor de toediening waren vastgesteld.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele onderzoeken op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij enkelvoudige dosering, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Ontwikkelingstoxiciteitsstudies bij konijnen met orale doses brinzolamide tot 6 mg/kg/dag (125 maal de aanbevolen humane oculaire dosis) lieten geen effect zien op de foetale ontwikkeling, ondanks significante maternale toxiciteit. Vergelijkbare studies bij ratten resulteerden in geringe vermindering in ossificatie van de schedel en sternbrae van foetussen van moederdieren bij brinzolamide doses van 18 mg/kg/dag (375 maal de aanbevolen humane oculaire dosis), maar niet bij doses van 6 mg/kg/dag. Deze bevindingen werden gezien bij doses die metabole acidose veroorzaakten met een afname in de groei van het lichaamsgewicht van het moederdier en een afname van het gewicht van de foetus. Dosis-gerelateerde afnamen in het gewicht van de foetus werden geobserveerd in jongen van moederdieren die brinzolamide oraal kregen toegediend, variërend van een lichte afname (ongeveer 5-6%) bij 2 mg/kg/dag tot bijna 14% bij 18 mg/kg/dag. Tijdens lactatie was de maximale dosering waarbij bijwerkingen optraden bij de jongen 5 mg/kg/dag.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride,
Mannitol (E421),
Carbomeer 974P,
Tyloxapol,
Dinatriumedetaat,
Natriumchloride,
Zoutzuur/natriumhydroxide (voor het instellen van de pH)
Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

4 weken na het eerste openen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml en 10 ml druppelflesjes uit ondoorzichtig polyethyleen van lage dichtheid, met polypropyleen schroefdoppen.

De volgende verpakkingen zijn beschikbaar: doosjes met 1 x 5 ml, 3 x 5 ml en 1 x 10 ml flesjes. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/129/001-3

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 maart 2000

Datum van laatste verlenging: 2 januari 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Neurenberg
Duitsland

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
België

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Neurenberg
Duitsland

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOSJE VOOR 1 FLESJE, 5 ml, 10 ml + DOOSJE VOOR 3 x 5 ml FLESJES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

AZOPT 10 mg/ml oogdruppels, suspensie
brinzolamide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml suspensie bevat 10 mg brinzolamide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat benzalkoniumchloride, mannitol (E421), carbomeer 974P, tyloxapol, dinatriumedetaat, natriumchloride, zoutzuur/natriumhydroxide (om de pH in te stellen) en gezuiverd water. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oogdruppels, suspensie

5 ml

10 ml

3 x 5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Goed schudden vóór gebruik.
Oculair gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAASCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Weggooiden vier weken na eerste opening.

Geopend:

Geopend (1):

Geopend (2):

Geopend (3):

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Azopt

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP HET FLESJE, 5 ml & 10 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

AZOPT 10 mg/ml oogdruppels, suspensie
brinzolamide
Oculair gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Weggooiden vier weken na eerste opening.
Geopend:

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml
10 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

AZOPT 10 mg/ml oogdruppels, suspensie brinzolamide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is AZOPT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is AZOPT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

AZOPT bevat brinzolamide dat deel uitmaakt van een groep geneesmiddelen die koolzuuranhydraseremmers worden genoemd. Het verlaagt de druk in uw oog.

AZOPT oogdruppels worden gebruikt om verhoogde druk in het oog te behandelen. Deze druk kan leiden tot een ziekte die glaucoom wordt genoemd.

Als de druk in uw oog te hoog wordt, kan dit uw gezichtsvermogen aantasten.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U heeft ernstige nierproblemen.
- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor geneesmiddelen die sulfonamiden worden genoemd. Dit zijn bijvoorbeeld geneesmiddelen die gebruikt worden om suikerziekte (diabetes) of infecties te behandelen, of plastabletten (diuretica). AZOPT kan dezelfde allergie veroorzaken.
- U heeft een te hoog zuurgehalte in uw bloed (een aandoening die hyperchloremische acidose wordt genoemd)

Als u nog vragen heeft, vraag dan uw arts om advies.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u nier- of leverproblemen heeft.
- als u droge ogen of problemen met het hoornvlies heeft.
- als u andere geneesmiddelen gebruikt met sulfonamide.
- als u een specifieke vorm van glaucoom heeft waarbij de druk in het oog stijgt door afzettingen waardoor de eliminatie van vocht geblokkeerd wordt (pseudo-exfoliatief glaucoom of pigmentair glaucoom) of een specifieke vorm van glaucoom waarbij de druk in het oog (soms snel) stijgt omdat het oog uitpuilt en de eliminatie van vocht geblokkeerd wordt (nauwheoekglaucoom).
- als u ooit ernstige huiduitslag of vervelling, blaarvorming en/of zweertjes in de mond heeft gekregen na het gebruik van AZOPT of andere verwante geneesmiddelen.

Wees extra voorzichtig met AZOPT:

Ernstige huidreacties waaronder Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse zijn gemeld in verband met behandeling met brinzolamide. Stop met het gebruik van AZOPT en zoek onmiddellijk medische hulp als u een van de klachten opmerkt die verband houden met deze ernstige huidreacties beschreven in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

AZOPT dient niet te worden gebruikt door zuigelingen, kinderen of jongeren tot 18 jaar tenzij dit geadviseerd wordt door uw arts.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast AZOPT nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Bespreek het met uw arts als u andere koolzuuranhydraseremmers gebruikt (acetazolamide of dorzolamide, zie rubriek 1 'Wat is AZOPT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?').

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Aan vrouwen die zwanger kunnen worden, wordt geadviseerd tijdens de behandeling met AZOPT effectieve anticonceptie toe te passen. Het gebruik van AZOPT wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap of de periode van borstvoeding. Gebruik AZOPT niet tenzij duidelijk aangegeven door uw arts.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bestuur geen voertuigen en gebruik geen machines totdat u weer helder ziet. Uw zicht kan enige tijd wazig zijn na gebruik van AZOPT.

AZOPT kan het vermogen verminderen om taken uit te voeren die psychische waakzaamheid en/of lichamelijke coördinatie vereisen. Wanneer dit voor u van toepassing is, moet u voorzichtig zijn bij het besturen van voertuigen of het gebruiken van machines.

AZOPT bevat benzalkoniumchloride

Dit middel bevat 3,35 µg benzalkoniumchloride per druppel (= 1 dosis), overeenkomend met 0,01% of 0,1 mg/ml.

AZOPT bevat een conserveringsmiddel (benzalkoniumchloride). Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. U moet uw contactlenzen uit doen voordat u dit middel gebruikt en deze pas 15 minuten daarna weer indoen. Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als u droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies (de doorzichtige voorste laag van het oog). Als u last krijgt van een abnormaal gevoel, steken of pijn in het oog na gebruik van dit middel, neem dan contact op met uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

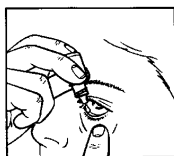
Gebruik AZOPT alleen voor uw ogen. Niet inslikken of injecteren.

De aanbevolen dosering is

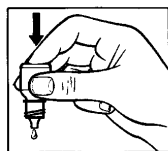
1 druppel in het (de) aangedane oog (ogen), tweemaal daags - 's morgens en 's avonds.

Gebruik deze hoeveelheid tenzij uw arts u iets anders gezegd heeft. Gebruik AZOPT alleen in beide ogen als uw arts u dit heeft gezegd. Gebruik het zolang als uw arts heeft aangegeven.

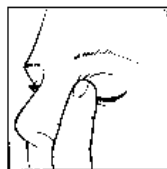
Gebruik van dit middel



1



2



3

- Pak het flesje AZOPT en een spiegel.
- Was uw handen.
- Schud het flesje en draai de dop eraf. Na verwijdering van de dop, moet de veiligheidsring, als deze los is, worden verwijderd vóór gebruik van het geneesmiddel.
- Houd het flesje ondersteboven tussen uw duim en middelvinger.
- Houd uw hoofd achterover. Trek uw ooglid met een schone vinger naar beneden, tot er een 'zakje' ontstaat tussen het ooglid en uw oog. De druppel moet hierin vallen (figuur 1).
- Breng het uiteinde van het flesje dicht bij uw oog. Gebruik hierbij de spiegel als u dat handig vindt.
- Raak uw oog of ooglid, omliggende gebieden of andere oppervlakken niet aan met de druppelteller. Het zou de druppels kunnen besmetten.
- Druk zachtjes op de bodem van het flesje zodat er één druppel AZOPT per keer uit komt.
- Knijp niet in het flesje: het is zo ontworpen dat een zachte druk op de bodem van het flesje voldoende is (figuur 2).
- Druk na gebruik van AZOPT met een vinger in de hoek van uw oog, naast de neus (figuur 3) gedurende minstens 1 minuut. Dit helpt te voorkomen dat AZOPT in de rest van uw lichaam terechtkomt.
- Herhaal de stappen voor uw andere oog als u druppels in beide ogen gebruikt.
- Draai direct na gebruik de dop weer stevig op het flesje.
- Maak eerst een flesje leeg voordat u een ander flesje openmaakt.

Als er een druppel naast uw oog terechtkomt, probeer het dan opnieuw.

Als u andere oogdruppels gebruikt, wacht dan minstens 5 minuten tussen het gebruik van AZOPT en de andere druppels. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Spoel uw oog met warm water. Breng geen druppels meer in uw oog tot het tijd is voor uw volgende normale dosis.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Gebruik één enkele druppel zodra u het zich herinnert, en pas daarna weer uw normale schema toe. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Als u stopt met het gebruik van AZOPT zonder hierover eerst met uw arts te praten, zal uw oogdruk niet voldoende onder controle zijn. Dit kan leiden tot verlies van het gezichtsvermogen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen werden waargenomen met AZOPT

Stop met het gebruik van AZOPT en zoek onmiddellijk medische hulp als u een van de volgende klachten opmerkt:

- roodachtige, niet-verhoogde, ronde of schietschijfachtige vlekken op de romp, vaak met centrale blaren, huidafschilfering, zweren in of aan mond, keel, neus, geslachtsdelen en ogen. Deze ernstige huiduitslag kan worden voorafgegaan door koorts en griepachtige klachten (Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse).

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- **Effecten op het oog:** wazig zicht, oogirritatie, oogpijn, oogafscheiding, jeukend oog, droog oog, een abnormaal gevoel in uw oog, rood oog.
- **Algemene bijwerkingen:** slechte smaak in de mond.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- **Effecten op het oog:** overgevoeligheid voor licht, ontsteking of infectie van het bindvlies, zwelling van het oog, jeukend, rood of gezwollen ooglid, afzettingen in het oog, schittering, brandend gevoel, groei op het oogoppervlak, toegenomen pigmentatie van het oog, vermoeide ogen, korstvorming op het ooglid, verhoogde traanproductie.
- **Algemene bijwerkingen:** vertraagde of verminderde hartfunctie, een krachtige hartslag die snel of onregelmatig kan zijn, vertraagde hartslag, moeilijkheden met ademen, kortademigheid, verminderde hoeveelheid rode bloedcellen in het bloed, toegenomen hoeveelheid chloor in het bloed, duizeligheid, problemen met het onthouden, depressie, zenuwachtigheid, verminderde emotionele interesse, nachtmerries, algehele zwakte, abnormale gevoelswaarneming, pijn, moeilijkheden met de beweging, minder zin in seks, erectiestoornis, gevoel van kou, drukkend gevoel op de borst, voorhoofdsholteontsteking, irritatie van de keel, keelpijn, abnormaal of verminderd gevoel in de mond, ontsteking van de wand van de slokdarm, buikpijn, misselijkheid, braken, lichte maagstoornis, onrustige darmen, diarree, darmgassen, stoornis in de spijsvertering, pijn in de nieren, spierpijn, spierkrampen, rugpijn, bloedneus, loopneus, verstopte neus, niezen, huiduitslag, abnormaal gevoel van de huid, jeuk, lichte huiduitslag of roodheid met verheven bobbels, spannende huid, hoofdpijn, droge mond, restanten in het oog.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- **Effecten op het oog:** zwelling van het hoornvlies, dubbel zien of afgenomen gezichtsvermogen, afwijkend gezichtsvermogen, lichtflitsen in het gezichtsveld, verminderd ooggevoel, zwelling rond het oog, verhoogde druk in het oog, beschadiging aan de oogzenuw.
- **Algemene bijwerkingen:** geheugenstoornis, sufheid, pijn op de borst, verstopping van de bovenste luchtwegen, verstopte bijholte, verstopte neus, droge neus, rinkelend geluid in het oor, haaruitval, jeuk over het hele lichaam, zenuwachtig gevoel, geïrriteerdheid, onregelmatige hartslag, lichaamszwakte, moeilijkheden met slapen, piepende ademhaling, jeukende huiduitslag.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Effecten op het oog:** afwijking van het ooglid, problemen met het gezichtsvermogen, aandoening van het hoornvlies, oogallergie, afname van groei of aantal oogwimpers, roodheid van het ooglid.
- **Algemene bijwerkingen:** toename in allergische verschijnselen, verminderd gevoel, bevingen, verlies of afname van smaakwaarneming, verlaagde bloeddruk, verhoogde bloeddruk, verhoogde hartslag, gewrichtspijn, astma, pijn in arm of been, roodverkleuring van de huid, ontsteking of jeuk, afwijkende leverbloedtesten, zwelling van arm of been, frequente urinelozing, verminderde eetlust, zich niet lekker voelen, roodachtige, niet-verhoogde, ronde of schietschijfachtige vlekken op de romp, vaak met centrale blaren, huidafschilfering, zweren in of aan mond, keel, neus, geslachtsdelen en ogen, die kunnen worden voorafgegaan door koorts en griepachtige klachten. Deze ernstige huiduitslag kan mogelijk levensbedreigend zijn (Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de fles en de doos na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Om besmetting te voorkomen, moet u 4 weken na eerste opening het flesje weggooien. Noteer voor elk flesje de datum waarop u het de eerste keer geopend hebt in de ruimte hieronder en in de ruimte op het etiket van het flesje en het doosje. Noteer slechts één datum voor een verpakking met één flesje.

Geopend (1):

Geopend (2):

Geopend (3):

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is brinzolamide. Elke milliliter bevat 10 mg brinzolamide.
- De andere stoffen in dit middel zijn benzalkoniumchloride, carbomeer 974P, dinatriumedetaat, mannitol (E421), gezuiverd water, natriumchloride, tyloxapol. Zeer kleine hoeveelheden zoutzuur of natriumhydroxide worden toegevoegd om de zuurgraad (pH-waarde) op peil te houden.

Hoe ziet AZOPT eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

AZOPT is een melkachtige vloeistof (een suspensie) die wordt geleverd in een verpakking met een plastic flesje van 5 of 10 ml met een schroefdop of in een verpakking met drie plastic flesjes van 5 ml met schroefdop. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Neurenberg
Duitsland

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
België

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Neurenberg
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).