

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brinzolamid Stada 10 mg/ml ögondroppar, suspension.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml suspension innehåller 10 mg brinzolamid.

En droppe innehåller ca 309 mikrogram brinzolamid.

Hjälpämne med känd effekt:

En ml suspension innehåller ca 0,1 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, suspension.

Vit homogen suspension.

pH: 7,1 - 7,9

Osmolalitet: 270-320 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Brinzolamid Stada är indicerat för sänkning av förhöjt intraokulärt tryck vid:

- okulär hypertension
- öppenvinkelglaukom

som monoterapi till vuxna patienter som ej svarat på betablockerare eller till vuxna patienter då betablockerare är kontraindicerade eller som tilläggsterapi till betablockerare eller prostaglandinanaloger (se även avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

När Brinzolamid Stada används som monoterapi eller tilläggsterapi är dosen 1 droppe i konjunktivalsäcken i det påverkade ögat/ögonen 2 gånger dagligen. Vissa patienter kan svara bättre på 1 droppe 3 gånger dagligen.

Särskilda populationer

Äldre

Någon dosjustering är inte nödvändig till äldre patienter.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Brinzolamid har inte studerats på patienter med nedsatt leverfunktion och rekommenderas därför inte till sådana patienter.

Brinzolamid har inte studerats på patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min) eller på patienter med hyperkloremisk acidosis. Eftersom brinzolamid och dess huvudmetabolit främst utsöndras av njurarna är därför Brinzolamid Stada kontraindicerat till sådana patienter (se även avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för brinzolamid för spädbarn, barn och ungdomar i åldern 0 till 17 år har inte fastställts. Data som är tillgängliga för närvarande beskrivs i avsnitt 4.8 och 5.1. Brinzolamid rekommenderas inte till spädbarn, barn eller ungdomar.

Administreringsätt

Används i ögonen.

Nasolakrimal ocklusion eller försiktig slutning av ögonlocken efter instillation rekommenderas. Detta kan minska den systemiska absorptionen av läkemedel som tillförs som ögondroppar och medföra en minskning av de systemiska biverkningarna.

Instruera patienten att skaka flaskan väl före användning. Om säkerhetskragen är lös när hatten har öppnats ska kragen tas bort innan produkten används.

För att förhindra förorening av droppspetsen och suspensionen måste försiktighet iakttas, så att inte ögonlocken, omgivande områden eller andra ytor berörs av flaskans droppspets. Instruera patienten att hålla flaskan ordentligt stängd när den inte används.

När Brinzolamid Stada ersätter ett annat glaukommedel för lokalt bruk, ska det andra medlet utsättas varefter behandling med Brinzolamid Stada startas nästa dag.

Om mer än ett lokalt verkande ögonläkemedel används, ska läkemedlen ges med minst 5 minuter mellan doseringarna. Ögonsalvor ska användas sist.

Om en dos missas ska behandlingen fortsätta med nästa dos som planerat. Dosen ska inte överskrida en droppe i de(t) sjuka ögat (ögonen) tre gånger dagligen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överkänslighet mot sulfonamider (se även avsnitt 4.4).
- Gravt nedsatt njurfunktion.
- Hyperkloremisk acidosis.

4.4 Varningar och försiktighet

Systemiska effekter

Brinzolamid är en karbanhydrashämmare av sulfonamidtyp, som även vid lokal tillförsel absorberas systemiskt. Samma typer av läkemedelsbiverkningar som gäller för sulfonamider kan uppkomma vid lokal administrering, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN). Vid förskrivningstillfället bör patienterna informeras om tecken och symtom samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken på allvarliga reaktioner eller överkänslighet uppkommer ska brinzolamid omedelbart sättas ut.

Syra-basrubbingar har rapporterats med orala karbanhydrashämmare. Använd med försiktighet till patienter med risk för nedsatt njurfunktion på grund av den möjliga risken för metabolisk acidosis (se avsnitt 4.2).

Brinzolamid har inte studerats på för tidigt födda barn (mindre än 36 veckors havandeskapstid) eller barn yngre än 1 vecka. Patienter med signifikant renal tubulär omognad eller avvikelse bör endast erhålla brinzolamid efter noggrant övervägande av risker kontra fördelar beroende på risken för metabolisk acidosis.

Perorala karbanhydrashämmare kan försämra förmågan att utföra uppgifter som kräver mental vakenhet och/eller fysisk koordination. Brinzolamid Stada absorberas systemiskt och därför kan detta uppstå vid topikal administration.

Samtidig behandling

Det finns risk för en additiv effekt till de kända systemeffekterna av karbanhydrashämmare hos patienter som erhåller perorala karbanhydrashämmare och Brinzolamid Stada. Samtidig tillförsel av Brinzolamid Stada och perorala karbanhydrashämmare har ej studerats och rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.5).

Brinzolamid utvärderades primärt vid samtidig behandling med timolol som tilläggsterapi vid glaukom. Den trycksänkande effekten av Brinzolamid har dessutom studerats vid samtidig tillförsel av prostaglandinanalogen travoprost. Det föreligger inga uppgifter om långtidstillförsel av brinzolamid tillsammans med travoprost (se även avsnitt 5.1).

Erfarenheten av behandling med brinzolamid till patienter med pseudoexfoliativt glaukom och pigmentglaukom är begränsad. Försiktighet bör iakttas vid behandling av dessa patienter och noggrann övervakning av det intraokulära trycket (IOP) rekommenderas. Brinzolamid har inte studerats på patienter med trångvinkelglaukom och rekommenderas inte för användning till dessa patienter.

Den eventuella påverkan av brinzolamid på korneal endotelfunktion har inte studerats på patienter med skadad kornea (speciellt patienter med lågt antal endotelceller). Patienter som använder kontaktlinser har inte studerats specifikt, och dessa patienter bör därför följas noggrant under behandling med brinzolamid eftersom karbanhydrashämmare kan påverka korneal hydrering och användning av kontaktlinser kan öka risken för kornea. Noggrann övervakning av patienter med skadad kornea, som vid diabetes mellitus eller korneala dystrofier, rekommenderas.

Potentiella rebound-effekter efter avslutad behandling med brinzolamid har ej studerats; den trycksänkande effekten förväntas kvarstå i 5–7 dagar.

Bensalkoniumklorid

Bensalkoniumklorid, som ofta används som konserveringsmedel i ögonpreparat, har rapporterats orsaka punktuell keratopati och/eller toxisk ulcerös keratopati. Eftersom Brinzolamid Stada innehåller bensalkoniumklorid krävs noggranna kontroller vid frekvent eller långvarigt bruk hos patienter med torra ögon eller vid tillstånd där kornea kan påverkas.

Brinzolamid har ej studerats på patienter som använder kontaktlinser. Brinzolamid Stada innehåller bensalkoniumklorid som kan orsaka ögonirritation och missfärga mjuka kontaktlinser. Kontakt med mjuka kontaktlinser måste undvikas. Patienterna ska därför instrueras att ta ut kontaktlinser innan Brinzolamid Stada instilleras samt vänta minst 15 minuter efter instillationen av dosen innan de använder kontaktlinser.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för brinzolamid för spädbarn, barn och ungdomar i åldern 0 till 17 år har inte fastställts och medlet rekommenderas inte till spädbarn, barn eller ungdomar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Särskilda interaktionsstudier med andra läkemedel har ej utförts med brinzolamid.

I kliniska studier användes brinzolamid tillsammans med ögonpreparat innehållande prostaglandinanaloger och timolol utan att några interaktioner sågs. Kombination av brinzolamid med miotika eller adrenergika har inte utvärderats som tilläggsterapi vid glaukom.

Brinzolamid är en karbanhydrashämmare som absorberas systemiskt även om den tillförs lokalt. Syrabasförändringar har rapporterats efter behandling med perorala karbanhydrashämmare. Risken för interaktioner ska beaktas hos patienter som erhåller brinzolamid.

De cytokrom P-450-isoenzymer som ansvarar för metabolismen av brinzolamid innefattar CYP3A4 (huvudsakligen), CYP2A6, CYP2C8 och CYP2C9. Man kan förvänta sig att CYP3A4-inhibitorer som ketokonazol, itrakonazol, klotrimazol, ritonavir och troleandomycin kan hämma metabolismen av brinzolamid via CYP3A4. Om CYP3A4-inhibitorer ges samtidigt som brinzolamid bör försiktighet iakttas. Ackumulation av brinzolamid är dock osannolik då brinzolamid huvudsakligen utsöndras renalt. Brinzolamid hämmar inte cytokrom P-450-isoenzymer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av oftalmiskt brinzolamid i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering (se även avsnitt 5.3).

Brinzolamid Stada rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om brinzolamid/metaboliter utsöndras i bröstmjolk efter lokal administrering i ögonen. Djurstudier har visat utsöndring av minimala nivåer av brinzolamid i modersmjolk efter oral administrering.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Brinzolamid Stada efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Djurstudier med brinzolamid visade ingen effekt på fertilitet. Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av lokal administrering av brinzolamid i ögonen på human fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Brinzolamid har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Övergående dimsyn eller andra synstörningar kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner (se även avsnitt 4.8). Om dimsyn uppträder vid instillationen ska patienten vänta med att köra bil och använda maskiner tills synen klarnat.

Perorala karbanhydrashämmare kan försämra förmågan att utföra uppgifter som kräver mental vakenhet och/eller fysisk koordination (se även avsnitt 4.4 och avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

I kliniska studier omfattande mer än 2 732 patienter behandlade med brinzolamid som monoterapi eller som tillägsbehandling till timololmaleat 5 mg/ml var de vanligaste behandlingsrelaterade biverkningarna: dysgeusi (6,0 %) (bitter eller ovanlig smak; se beskrivning nedan) och övergående dimsyn i samband med tillförseln (5,4 %). Dimsynen varade från några sekunder till några minuter (se även avsnitt 4.7).

Biverkningslista i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats med brinzolamid 10 mg/ml ögondroppar, suspension och de klassificeras i enlighet med följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde

efter fallande allvarlighetsgrad. Biverkningarna har hämtats från kliniska prövningar och spontana rapporter efter godkännandet.

Organsystemklass	MedDRA-term (v. 15.1)
Infektioner och infestationer	<u>Mindre vanliga</u> : nasofaryngit, faryngit, sinuit <u>Ingen känd frekvens</u> : rinit
Blodet och lymfsystemet	<u>Mindre vanliga</u> : minskat antal röda blodkroppar, ökad halt klorid i blod
Immunsystemet	<u>Ingen känd frekvens</u> : överkänslighet
Metabolism och nutrition	<u>Ingen känd frekvens</u> : nedsatt aptit
Psykiska störningar	<u>Mindre vanliga</u> : apati, depression, nedstämdhet, minskad libido, mardrömmar, nervositet <u>Sällsynta</u> : insomni
Centrala och perifera nervsystemet	<u>Mindre vanliga</u> : motorisk dysfunktion, amnesi, yrsel, parestesi, huvudvärk <u>Sällsynta</u> : minnesförsämring, somnolens <u>Ingen känd frekvens</u> : tremor, hypoestesi, ageusi
Ögon	<u>Vanliga</u> : dimsyn, ögonirritation, ögonsmärta, känsla av främmande kropp i ögat, ögonhyperemi <u>Mindre vanliga</u> : korneal erosion, keratit, punktuell keratit, keratopati, precipitat, korneal missfärgning, kornealepiteldefekt, kornealepitelrubbning, blefarit, ögonklåda, konjunktivit, ögonsvullnad, meibomianit, bländning, fotofobi, torra ögon, allergisk konjunktivit, pterygium, skleral pigmentering, astenopi, ögonbesvär, onormal känsla i ögat, keratoconjunctivitis sicca, subkonjunktival cysta, konjunktival hyperemi, ögonlocksklåda, avsöndring från ögat, krustor på ögonlocken, ökad tårbildning <u>Sällsynta</u> : kornealödem, diplopi, nedsatt synskärpa, fotopsi, ögonhypoestesi, periorbitala ödem, förhöjt intraokulärt tryck, ökat cup/disk-förhållande i synnerven <u>Ingen känd frekvens</u> : korneal sjukdom, synstörning, ögonallergi, madaros, ögonlockssjukdom, ögonlockserytem
Öron och balansorgan	<u>Sällsynta</u> : tinnitus <u>Ingen känd frekvens</u> : vertigo
Hjärtat	<u>Mindre vanliga</u> : hjärt-lungproblem, bradykardi, hjärtklappning <u>Sällsynta</u> : angina pectoris, oregelbunden hjärtfrekvens <u>Ingen känd frekvens</u> : arytm, takykardi, hypertension, förhöjt blodtryck, sänkt blodtryck, ökad hjärtfrekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<u>Mindre vanliga</u> : dyspné, epistaxis, orofaryngeal smärta, faryngolaryngeal smärta, irritation i halsen, övre luftvägssyndrom med hosta, rinorré, nysning <u>Sällsynta</u> : bronkial hyperreaktivitet, obstruktion i övre luftvägarna, täppta bihål, nästäppa, hosta, nasal torrhet <u>Ingen känd frekvens</u> : astma
Magtarmkanalen	<u>Vanliga</u> : dysgeusi <u>Mindre vanliga</u> : esofagit, diarré, illamående, kräkningar, dyspepsi, smärta i övre delen av buken, bukobehag, magobehag, flatulens, ökad tarmtömningsfrekvens, gastrointestinala besvär, oral hypoestesi, oral parestesi, muntorrhet
Lever och gallvägar	<u>Ingen känd frekvens</u> : onormala resultat på leverfunktionstest

Hud och subkutan vävnad	<u>Mindre vanliga</u> : utslag, makulo-papulära utslag, stram hud <u>Sällsynta</u> : urtikaria, alopeci, generaliserad klåda <u>Ingen känd frekvens</u> : dermatit, erytem, Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toxisk epidermal nekrolys (TEN) (se avsnitt 4.4)
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<u>Mindre vanliga</u> : ryggsmärta, muskelspasm, myalgi <u>Ingen känd frekvens</u> : artralgi, smärta i extremitet
Njurar och urinvägar	<u>Mindre vanliga</u> : njursmärta <u>Ingen känd frekvens</u> : pollakiuri
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	<u>Mindre vanliga</u> : erektil dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<u>Mindre vanliga</u> : smärta, obehag i bröstkorgen, trötthet, onormal känsla, <u>Sällsynta</u> : bröstsmärta, känsla av nervositet, asteni, irritabilitet <u>Ingen känd frekvens</u> : perifert ödem, sjukdomskänsla
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	<u>Mindre vanliga</u> : främmande kropp i ögat

Beskrivning av selekterade biverkningar

Dysgeusi (bitter eller ovanlig smak i munnen efter tillförseln) var den vanligast förekommande systemiska biverkningen förknippad med behandling med brinzolamid under de kliniska studierna. Förändringen orsakas troligen av passage av ögondropparna till nasofarynx via den nasolakrimala kanalen. Nasolakrimal ocklusion eller försiktigt slutande av ögonen efter instillationen kan minska incidensen av denna biverkan (se även avsnitt 4.2).

Brinzolamid är en karbanhydrashämmare av sulfonamidtyp, som absorberas systemiskt. Gastrointestinala, centralnervösa, hematologiska, renala och metabola effekter förknippas vanligen med systemiska karbanhydrashämmare. Samma typ av biverkningar som hänförs till perorala karbanhydrashämmare kan förekomma även vid topikal tillförsel.

Inga oväntade biverkningar har observerats med brinzolamid använt i kombination med travoprost. Biverkningarna vid kombinationsterapi har förekommit med de aktiva substanserna var för sig.

Pediatrik population

I små kortvariga kliniska studier fick ungefär 12,5 % av de pediatrika patienterna biverkningar. Huvuddelen av dessa var lokala, icke allvarliga ögonreaktioner såsom konjunktival hyperemi, ögonirritation, ögonavsöndring och ökad lakrimation (se även avsnitt 5.1).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

Behandling av överdosering bör vara symptomatisk och understödande. Elektrolytobalans, utveckling av acidosis och möjligen effekter på nervsystemet kan förekomma. Serumelektrolytnivåer (särskilt kalium) och pH-nivån i blod ska mätas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid glaukom och miotika, karbanhydrashämmare, ATC-kod: S01EC04.

Verkningsmekanism

Karbanhydras (CA) är ett enzym som återfinns i många vävnader i kroppen, inklusive ögat. Karbanhydras katalyserar den reversibla reaktionen där koldioxid hydreras och karbonsyra dehydreras.

Hämning av karbanhydras i de ciliära processerna i ögat minskar utflödet av kammarvatten, troligen genom att försena bildningen av bikarbonatjoner med följd att transporten av natrium och vätska minskar. Effekten av detta blir en minskning av det intraokulära trycket (IOP), som är en stor riskfaktor för skador på synnerven och synfältsbortfall orsakat av glaukom. Brinzolamid är en hämmare av karbanhydras II (CA-II), det dominerande isoenzymet i ögat, med en IC50 på 3,2 nM *in vitro* och en Ki på 0,13 nM mot CA-II.

Klinisk effekt och säkerhet

Den IOP-sänkande effekten av Brinzolamid Stada vid tilläggsterapi med prostaglandinanalogen travoprost har studerats. Efter en fyra veckors initial terapi med travoprost randomiserades patienter med IOP \geq 19 mmHg till att erhålla ytterligare behandling med brinzolamid eller timolol. För brinzolamid erhöles en ytterligare sänkning av dygnsmedeltrycket på 3,2 till 3,4 mmHg och motsvarande sänkning för timolol var 3,2 till 4,2 mmHg. En högre incidens av icke allvarliga ögonbiverkningar, huvudsakligen lokalirritation, sågs i gruppen som erhöles brinzolamid/travoprost. Biverkningarna var milda och påverkade inte andelen patienter som avbröt studien (se även avsnitt 4.8).

En klinisk prövning utfördes med brinzolamid på 32 pediatrika patienter mindre än 6 år gamla. Patienterna led av glaukom eller okulär hypertension. Vissa patienter erhöles ögontryckssänkande läkemedel för första gången, medan andra stod på andra trycksänkande läkemedel. De som tidigare behandlats med trycksänkande läkemedel behövde inte upphöra med denna behandling förrän monoterapi med brinzolamid insattes.

Bland de patienter som erhöles trycksänkande läkemedel för första gången (10 patienter) var effekten av brinzolamid liknande den som ses hos vuxna, med intraokulära trycksänkningar på upp till 5 mmHg från basvärdet.

Bland de patienter som stod på behandling med topikala trycksänkande läkemedel sedan tidigare (22 patienter), ökade det intraokulära trycket något jämfört med basvärdet i brinzolamid-gruppen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter lokal tillförelse i ögat absorberas brinzolamid systemiskt. Beroende på sin affinitet till CA-II distribueras brinzolamid i hög grad till de röda blodkropparna (RBK) och uppvisar en lång halveringstid i helblod (medelvärde cirka 24 veckor). Hos människa bildas metaboliten N-desetylbrinzolamid; även denna binds till CA och ackumuleras i RBK. Denna metabolit binds i huvudsak till CA-I i närvaro av brinzolamid. I plasma återfinns både brinzolamid och N-desetylbrinzolamid i låga koncentrationer, ofta under detektionsgränsen (<7,5 ng/ml).

Bindningen till plasmaproteiner är inte stor (ungefär 60 %). Brinzolamid elimineras huvudsakligen genom renal utsöndring (ungefär 60 %). Cirka 20 % av dosen återfinns i urinen i form av metaboliter. Brinzolamid och N-desetylbrinzolamid är de huvudsakliga substanserna som återfinns i urin tillsammans med spårämngder av N-desmetoxipropyl- och O-desmetylmetaboliter.

I en oral farmakokinetisk studie erhöles friska frivilliga kapslar med 1 mg brinzolamid 2 gånger dagligen i upp till 32 veckor, och CA-aktiviteten i RBK mättes för att utvärdera graden av CA-hämning.

Mättnad av CA-II med brinzolamid i RBK uppnåddes efter 4 veckor (koncentrationen var då cirka 20 µM). N-desetylbrinzolamid ackumulerades i RBK och nådde steady state inom 20–28 veckor; koncentrationen varierade då mellan 6 och 30 µM. Hämmningen av total CA-aktivitet i RBK vid steady state var cirka 70–75 %.

Personer med måttlig njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance 30–60 ml/min) erhöll kapslar med 1 mg brinzolamid 2 gånger dagligen i upp till 54 veckor. Efter 4 veckors behandling var koncentrationen av brinzolamid i RBK 20 till 40 µM. Vid steady state var koncentrationerna av brinzolamid och dess metabolit i RBK 22,0 till 46,1 µM respektive 17,1 till 88,6 µM.

Koncentrationerna av N-desetyl-brinzolamid ökade och den totala CA-aktiviteten i RBK sjönk med minskande kreatininclearance men koncentrationerna av brinzolamid i RBK och CA-II-aktiviteten förblev oförändrade. Hos personer med den största njurfunktionsnedsättningen var hämmningen av den totala CA-aktiviteten större även om den var lägre än 90 % vid steady state.

I en ögonstudie var brinzolamidkoncentrationerna i RBK vid steady state lika de som uppmättes i den orala studien, medan nivåerna av N-desetyl-brinzolamid var lägre. Karbanhydrasaktiviteten var cirka 40–70 % av nivåerna före tillförseln.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Toxikologiska utvecklingsstudier på kanin med perorala doser av brinzolamid upp till 6 mg/kg/dag (125 gånger den rekommenderade dosen i ögat till människa) gav inte någon effekt på fosterutvecklingen trots signifikant toxicitet för moderdjuret. Liknande studier på råttor resulterade i en något reducerad benbildning av skalle och bröstben hos foster till honor som erhållit en brinzolamid-dos på 18 mg/kg/dag (375 gånger den rekommenderade dosen i ögat till människa) men inte vid 6 mg/kg/dag. Dessa fynd förekom vid doser som orsakade metabolisk acidosis med reducerad viktökning hos honorna och en viktnedgång hos fostren. Dosrelaterad viktnedgång av fostren observerades på ungar till honor som erhållit brinzolamid oralt, från en liten reduktion (ca 5–6 %) vid 2 mg/kg/dag till nästan 14 % vid 18 mg/kg/dag. Under laktation var den biverkningsfria nivån hos avkomman 5 mg/kg/dag.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid lösning 50 %
Mannitol (E421)
Poloxamer 407
Karbomer 974P
Dinatriumedetat
Natriumklorid
Natriumhydroxid (för att justera pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

4 veckor efter första öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml droppbehållare bestående av LDPE-flaska med LDPE förseglad droppspets och vitt PP eller HDPE lock med barnsäker tätning, innehållande 5 ml vit homogen suspension.

Följande förpackningsstorlekar finns tillgängliga: Ytterkartonger innehållande 1 x 5 ml, 3 x 5 ml flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

48077

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2015-04-09

Datum för förnyat godkännande: 2020-02-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-09-27