

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AZOPT 10 mg/ml colirio en suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene 10 mg de brinzolamida.

Excipiente con efecto conocido

Cada ml de suspensión contiene 0,1 mg de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en suspensión.

Suspensión de color entre blanco y blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

AZOPT está indicado para reducir la presión intraocular elevada en casos de:

- hipertensión ocular
- glaucoma de ángulo abierto

como monoterapia en pacientes adultos que no responden a los betabloqueantes o en pacientes adultos en los que los betabloqueantes están contraindicados, o bien como terapia coadyuvante a los betabloqueantes o a los análogos de prostaglandinas (ver también sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Cuando se emplea como monoterapia o como terapia coadyuvante, la dosis es de una gota de AZOPT dos veces al día en el saco conjuntival de el/los ojo/s afectados. Algunos pacientes pueden responder mejor con una gota tres veces al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática y renal

El tratamiento con AZOPT no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática por lo que no se recomienda su administración en estos pacientes.

El tratamiento con AZOPT no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) ni en pacientes con acidosis hiperclorémica. Como la brinzolamida y su principal metabolito se excretan mayoritariamente por vía renal, el tratamiento con AZOPT está contraindicado en estos pacientes (ver también sección 4.3).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de AZOPT en lactantes, niños y adolescentes con edades de 0 a 17 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8 y 5.1. No se recomienda utilizar AZOPT en lactantes, niños y adolescentes.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Después de la instilación es recomendable cerrar suavemente los ojos u ocluir el conducto nasolagrimal. De este modo se puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguirse una disminución de los efectos adversos sistémicos.

Indique a los pacientes que deben agitar bien el frasco antes de usar. Después de quitar el tapón, se debe retirar el anillo del precinto de seguridad antes de utilizar este medicamento.

Para evitar la contaminación de la punta del cuentagotas y de la suspensión, se debe tener la precaución de no tocar los párpados, áreas anexas u otras superficies con la punta del frasco. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

Cuando se vaya a sustituir un fármaco antiglaucoma de uso oftálmico por AZOPT, se debe interrumpir la administración de ese otro fármaco e iniciarse la administración de AZOPT al día siguiente.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los distintos medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas se deben administrar en último lugar.

Si se olvida una dosis, debe continuarse el tratamiento con la siguiente dosis, tal como estaba planificado. La dosis no debe exceder de una gota tres veces al día en el ojo (s) afectado(s).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad conocida a las sulfonamidas (ver también sección 4.4).
- Insuficiencia renal grave.
- Acidosis hiperclorémica.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos sistémicos

AZOPT es una sulfonamida inhibidora de la anhidrasa carbónica que, aunque se administra vía oftálmica, se absorbe a nivel sistémico. Tras la administración tópica, pueden aparecer las mismas reacciones adversas al medicamento que las atribuidas a las sulfonamidas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes sobre los signos y los síntomas y monitorizar estrechamente las reacciones en la piel. En caso de que aparezcan signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, AZOPT debe suspenderse inmediatamente.

Se han notificado alteraciones ácido-base con inhibidores de la anhidrasa carbónica orales. Se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de insuficiencia renal debido al posible riesgo de acidosis metabólica (ver sección 4.2).

La brinzolamida no se ha estudiado en recién nacidos pre-término (menos de 36 semanas de gestación) ni en menores de 1 semana. Debido al posible riesgo de acidosis metabólica, los pacientes con anomalías o inmadurez tubular renal significativa, solo deberán recibir brinzolamida después de evaluar cuidadosamente el balance beneficio riesgo.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales pueden empeorar la capacidad para realizar tareas que requieran alerta mental y/o coordinación física. Puesto que AZOPT se absorbe sistémicamente, estos efectos pueden presentarse tras su administración oftálmica.

Tratamiento concomitante

En los pacientes tratados simultáneamente con un inhibidor de la anhidrasa carbónica por vía oral y con AZOPT, potencialmente puede producirse un efecto aditivo en los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica. Ni se ha estudiado ni se recomienda la administración concomitante de AZOPT e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral (ver también sección 4.5).

Como terapia coadyuvante del glaucoma se ha estudiado principalmente la administración conjunta de AZOPT y timolol. Asimismo se ha estudiado el efecto reductor de AZOPT sobre la PIO cuando se administra como terapia coadyuvante a travoprost, análogo de prostaglandina. No hay datos disponibles del uso a largo plazo de AZOPT como terapia coadyuvante a travoprost (ver también sección 5.1).

La experiencia del uso de AZOPT en el tratamiento de pacientes con glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma pigmentario es limitada. Se recomienda precaución en el tratamiento de estos pacientes y estrecha monitorización de la presión intraocular (PIO). No se ha estudiado la administración de AZOPT en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, por lo que no se recomienda su utilización en estos pacientes.

No se ha establecido el posible papel de la brinzolamida sobre la función del endotelio corneal en pacientes con córneas alteradas (especialmente en pacientes con bajo número de células endoteliales). En particular, no se han estudiado pacientes portadores de lentes de contacto por lo que se recomienda un seguimiento cuidadoso de estos pacientes cuando utilicen brinzolamida, ya que los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la hidratación corneal y el uso de lentes de contacto puede aumentar el riesgo corneal. Se recomienda monitorización estricta en pacientes con córneas alteradas como en pacientes con diabetes mellitus o distrofias corneales.

Se ha notificado que el cloruro de benzalconio, que se emplea frecuentemente como conservante en productos oftálmicos, produce queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Puesto que AZOPT contiene cloruro de benzalconio, se recomienda llevar a cabo una monitorización estricta de los pacientes que padezcan ojo seco que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

No se ha estudiado el efecto del tratamiento con AZOPT en pacientes portadores de lentes de contacto. AZOPT contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y se sabe que altera el color de las lentes de contacto blandas. Debe evitarse el contacto con lentes de contacto blandas. Debe instruirse a los pacientes para que retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de AZOPT y esperen al menos 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de volver a colocar las lentes de contacto.

No se han estudiado los efectos potenciales de rebote después del tratamiento con AZOPT; es de esperar que el efecto de disminución de la PIO se mantenga durante 5-7 días.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de AZOPT en lactantes, niños y adolescentes con edades de 0 a 17 años, por lo que no se recomienda su uso en lactantes, niños y adolescentes.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han llevado a cabo estudios específicos de interacciones de AZOPT con otros medicamentos.

En ensayos clínicos se empleó AZOPT junto con análogos de prostaglandinas y preparados oftálmicos de timolol sin que se pusieran de manifiesto interacciones adversas. La asociación de AZOPT con mióticos o con agonistas adrenérgicos no ha sido evaluada durante la terapia coadyuvante del glaucoma.

AZOPT es un inhibidor de la anhidrasa carbónica que aunque se administra por vía oftálmica, se absorbe a nivel sistémico. Se ha informado de alteraciones ácido-base con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones en los pacientes tratados con AZOPT.

Los isoenzimas del citocromo P-450 responsables del metabolismo de la brinzolamida incluyen CYP3A4 (principal), CYP2A6, CYP2C8 y CYP2C9. Es de esperar que los inhibidores del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir y troleandomicina inhibirán la metabolización de la brinzolamida por el CYP3A4. Aunque es improbable que se produzca acumulación de brinzolamida, ya que la vía principal de eliminación es renal, se recomienda precaución si se administran concomitantemente inhibidores del CYP3A4. La brinzolamida no es un inhibidor de los isoenzimas del citocromo P-450.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos o estos son limitados relativos al uso oftálmico de brinzolamida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva tras administración sistémica (ver también sección 5.3).

AZOPT no está recomendado durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si brinzolamida/metabolitos se excretan en la leche humana tras administración oftálmica. Estudios en animales muestran excreción de niveles mínimos de brinzolamida en la leche materna tras administración oral.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos / niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con AZOPT tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales con brinzolamida no mostraron efectos sobre la fertilidad. No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración oftálmica de brinzolamida sobre la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de AZOPT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

La visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas (ver también sección 4.8). Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica vía oral pueden empeorar la capacidad para realizar tareas que requieran alerta mental y/o coordinación física (ver también sección 4.4 y sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos incluyendo 2732 pacientes tratados con AZOPT en monoterapia o terapia coadyuvante con timolol maleato 5 mg/ml, las reacciones adversas más comunes relacionadas con el tratamiento fueron: disgeusia (6,0%) (sabor amargo o extraño, ver descripción debajo) y visión borrosa transitoria (5,4%) tras la instilación, que dura desde unos pocos segundos a unos pocos minutos (ver también sección 4.7).

Tabla resumen de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han notificado con brinzolamida 10 mg/ml colirio en suspensión y se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), o de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas se obtuvieron de ensayos clínicos y notificaciones espontáneas de postcomercialización.

Sistema de clasificación de órganos	Término preferido MedDRA (v.15.1)
Infecciones e infestaciones	<u>Poco frecuentes</u> : nasofaringitis, faringitis, sinusitis <u>Frecuencia no conocida</u> : rinitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<u>Poco frecuentes</u> : reducción del recuento de hematíes, elevación del cloruro en sangre
Trastornos del sistema inmunológico	<u>Frecuencia no conocida</u> : hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<u>Frecuencia no conocida</u> : apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	<u>Poco frecuentes</u> : apatía, depresión, estado de ánimo deprimido, libido disminuida, pesadillas, nerviosismo <u>Raras</u> : insomnio
Trastornos del sistema nervioso	<u>Poco frecuentes</u> : disfunción motora, amnesia, mareo, parestesia, cefalea <u>Raras</u> : alteración de la memoria, somnolencia <u>Frecuencia no conocida</u> : temblor, hipoestesia, ageusia

Trastornos oculares	<p><u>Frecuentes</u>: visión borrosa, irritación ocular, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, hiperemia ocular</p> <p><u>Poco frecuentes</u>: erosión corneal, queratitis, queratitis punteada, queratopatía, depósito en el ojo, manchas corneales, defecto del epitelio corneal, trastorno del epitelio corneal, blefaritis, prurito en el ojo, conjuntivitis, hinchazón ocular, meibomitis, deslumbramiento, fotofobia, ojo seco, conjuntivitis alérgica, pterigión, pigmentación de esclerótica, astenopía, molestia ocular, sensación anormal en el ojo, queratoconjuntivitis seca, quiste subconjuntival, hiperemia conjuntival, prurito en el párpado, secreción ocular, costras en el margen del párpado, lagrimeo aumentado</p> <p><u>Raras</u>: edema corneal, diplopía, agudeza visual disminuida, fotopsia, hipoestesia del ojo, edema periorbital, presión intraocular aumentada, relación fovea/papila del nervio óptico aumentada</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u>: trastorno corneal, alteración visual, alergia ocular, madarosis, trastorno del párpado, eritema del párpado</p>
Trastornos del oído y del laberinto	<p><u>Raras</u>: acúfenos</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u>: vértigo</p>
Trastornos cardíacos	<p><u>Poco frecuentes</u>: distrés cardiorrespiratorio, bradicardia, palpitaciones</p> <p><u>Raras</u>: angina de pecho, frecuencia cardíaca irregular</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u>: arritmia, taquicardia, hipertensión, aumento de la presión arterial, presión arterial disminuida, frecuencia cardíaca aumentada</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<p><u>Poco frecuentes</u>: disnea, epistaxis, dolor orofaríngeo, dolor faringolaríngeo, irritación de garganta, síndrome de tos de las vías respiratorias superiores, rinorrea, estornudos</p> <p><u>Raras</u>: hiperreactividad bronquial, congestión del tracto respiratorio alto, congestión sinusal, congestión nasal, tos, sequedad nasal</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u>: asma</p>
Trastornos gastrointestinales	<p><u>Frecuentes</u>: disgeusia</p> <p><u>Poco frecuentes</u>: esofagitis, diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal alto, molestia abdominal, molestia en el estómago, flatulencia, movimientos intestinales frecuentes, trastorno gastrointestinal, hipoestesia oral, paraestesia oral, boca seca</p>
Trastornos hepatobiliares	<p><u>Frecuencia no conocida</u>: anomalías en las pruebas de la función hepática</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<p><u>Poco frecuentes</u>: erupción, erupción maculopapular, tensión de la piel</p> <p><u>Raras</u>: urticaria, alopecia, prurito generalizado</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u>: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/ necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ver sección 4.4), dermatitis, eritema</p>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<p><u>Poco frecuentes</u>: dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u>: artralgia, dolor de extremidades</p>
Trastornos renales y urinarios	<p><u>Poco frecuentes</u>: dolor renal</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u>: polaquiuria</p>
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<p><u>Poco frecuentes</u>: disfunción eréctil</p>

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<u>Poco frecuentes</u> : dolor, molestia torácica, fatiga, sensación anormal <u>Raras</u> : dolor torácico, sensación de inquietud, astenia, irritabilidad <u>Frecuencia no conocida</u> : edema periférico, malestar
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	<u>Poco frecuentes</u> : sensación de cuerpo extraño en el ojo

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La reacción adversa sistémica descrita con mayor frecuencia, asociada al uso de AZOPT durante los ensayos clínicos fue disgeusia (sabor amargo o extraño en la boca después de la instilación). Posiblemente está causada por el paso del colirio a la nasofaringe a través del conducto nasolagrimal. La incidencia de este efecto puede reducirse con la oclusión nasolagrimal o cerrando los ojos suavemente (ver también sección 4.2).

AZOPT es una sulfonamida inhibidora de la anhidrasa carbónica con absorción sistémica. Los inhibidores sistémicos de la anhidrasa carbónica generalmente se asocian a efectos gastrointestinales, del sistema nervioso, hematológicos, renales y metabólicos. Tras la administración oftálmica, pueden producirse el mismo tipo de reacciones adversas que las atribuidas a los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales.

No se han observado reacciones adversas inesperadas cuando se utiliza AZOPT como terapia coadyuvante a travoprost. Las reacciones adversas detectadas durante el tratamiento coadyuvante se habían observado con cada principio activo por separado.

Población pediátrica

En ensayos clínicos de escala reducida y corta duración, se observó que aproximadamente un 12,5% de los pacientes pediátricos experimentaron reacciones adversas, la mayoría de las cuales fueron reacciones oculares locales no graves, como hiperemia conjuntival, irritación ocular, secreción ocular y lagrimeo aumentado (ver también sección 5.1).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

El tratamiento debe ser sintomático y de mantenimiento. Pueden producirse desequilibrio electrolítico, acidosis y posibles efectos sobre el sistema nervioso. Deben monitorizarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y el pH sanguíneo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antiglaucoma y mióticos, inhibidores de la anhidrasa carbónica, código ATC: S01EC04

Mecanismo de acción

La anhidrasa carbónica (AC) es un enzima que se encuentra en muchos tejidos del organismo, incluidos los ojos. La anhidrasa carbónica cataliza la reacción reversible de hidratación del dióxido de carbono y la deshidratación del ácido carbónico.

La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la secreción de humor acuoso, probablemente debido a que enlentece la formación de iones bicarbonato lo que conlleva una reducción del transporte de sodio y fluido. El resultado es una disminución de la presión intraocular (PIO) que es el factor de riesgo principal en la patogénesis de la lesión del nervio óptico y de la pérdida del campo visual glaucomatosa. La brinzolamida es un inhibidor de la Anhidrasa Carbónica II (AC-II), que es la isoenzima predominante en el ojo con un CI_{50} *in vitro* de 3,2 nM y un K_i de 0,13 nM frente a AC-II.

Eficacia clínica y seguridad

Se estudió el efecto reductor de AZOPT sobre la PIO como terapia coadyuvante a travoprost, un análogo de prostaglandinas. Después de una fase de inicio de 4 semanas durante las que se administró travoprost, los pacientes con una PIO ≥ 19 mmHg fueron aleatorizados a recibir tratamiento adicional con brinzolamida o timolol. Se observó un descenso adicional de la PIO media diurna de 3,2 a 3,4 mmHg para el grupo de brinzolamida y de 3,2 a 4,2 mmHg para el grupo de timolol. En los grupos brinzolamida/travoprost se observó una mayor incidencia global de reacciones adversas no graves, principalmente relacionadas con signos de irritación local. Las reacciones fueron leves y no afectaron a la frecuencia de abandono del tratamiento en los ensayos (ver también sección 4.8).

Se realizó un ensayo clínico con AZOPT en 32 pacientes pediátricos menores de 6 años, con diagnóstico de glaucoma o hipertensión ocular. Algunos pacientes no habían recibido nunca tratamiento para la PIO (naïve) mientras que otros, habían tenido tratamientos previos con otro(s) medicamento(s) para reducir la PIO. A aquellos pacientes que estaban recibiendo previamente medicación para la PIO no se les requirió su interrupción hasta el inicio de la monoterapia con AZOPT.

La eficacia de AZOPT en los pacientes naïve (10 pacientes) fue similar a la observada previamente en adultos, con reducciones promedio de la PIO respecto al valor base de hasta 5 mmHg. En los pacientes en tratamiento previo con medicamento(s) oftálmicos para reducir la PIO (22 pacientes), la PIO promedio aumentó ligeramente respecto al valor base en el grupo de AZOPT.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oftálmica, la brinzolamida se absorbe a nivel sistémico. Debido a su elevada afinidad por la AC-II, se distribuye extensamente en los eritrocitos y exhibe una prolongada semivida en sangre (con una media de 24 semanas aproximadamente). En humanos se forma el metabolito N-desetil-brinzolamida, que también se une a la AC y se acumula en los eritrocitos. En presencia de la brinzolamida, este metabolito se une principalmente a la AC-I. En plasma, tanto las concentraciones de brinzolamida como las de su metabolito N-desetil-brinzolamida son bajas y, generalmente, por debajo de los límites de cuantificación de los métodos analíticos (<7,5 ng/ml).

La unión a proteínas plasmáticas es moderada (alrededor del 60%). La brinzolamida se elimina principalmente por excreción renal (aproximadamente un 60%). Aproximadamente un 20% de la dosis se elimina en forma de metabolito en la orina. En orina, los componentes predominantes son la brinzolamida y el metabolito N-desetil-brinzolamida junto con trazas de los metabolitos N-desmetoxipropil-brinzolamida y O-desmetil-brinzolamida.

En un estudio farmacocinético en voluntarios sanos, se administraron cápsulas de 1 mg de brinzolamida por vía oral dos veces al día durante un periodo de hasta 32 semanas y se determinó la actividad de la AC de los eritrocitos para valorar el grado de inhibición de la AC sistémica.

La saturación de la AC-II de los eritrocitos con brinzolamida se alcanzó durante las primeras 4 semanas (concentraciones en eritrocitos de aproximadamente 20 μM). La N-desetil-brinzolamida se acumuló en los eritrocitos hasta alcanzar el estado estacionario entre las 20-28 semanas, con concentraciones entre 6-30 μM . La inhibición de la actividad total de la AC de los eritrocitos en el estado estacionario fue aproximadamente del 70-75%.

Individuos con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30-60 ml/minuto) recibieron cápsulas de 1 mg de brinzolamida por vía oral dos veces al día durante un periodo de hasta 54 semanas. En la cuarta semana de tratamiento, la concentración de brinzolamida en los eritrocitos osciló entre 20 y 40 μM . En el estado estacionario, las concentraciones de brinzolamida y de su metabolito en los eritrocitos oscilaron en unos rangos de 22,0 a 46,1 y de 17,1 a 88,6 μM , respectivamente.

Con el aclaramiento de creatinina reducido, las concentraciones de N-desetil-brinzolamida en los eritrocitos aumentaron y la actividad total de la AC de los eritrocitos se redujo, si bien, tanto las concentraciones de brinzolamida en los eritrocitos como la actividad de la AC-II permanecieron inalteradas. En los individuos con mayor grado de insuficiencia renal, la inhibición de la actividad total de la AC en el estado estacionario fue mayor, aunque inferior al 90%.

En un estudio por vía oftálmica, las concentraciones en el estado estacionario de brinzolamida en los eritrocitos fueron similares a las obtenidas en el estudio por vía oral, si bien los niveles de N-desetil-brinzolamida fueron inferiores. La actividad de la anhidrasa carbónica fue aproximadamente del 40-70% de los valores previos a la administración.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios de toxicidad en el desarrollo de conejos a dosis orales de brinzolamida de hasta 6 mg/kg/día (125 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) no se evidenció ningún efecto sobre el desarrollo fetal, a pesar de que se produjo toxicidad maternal significativa. Estudios similares en ratas mostraron una leve reducción de la osificación del cráneo y esternebra de fetos de hembras que recibieron dosis de brinzolamida de 18 mg/kg/día (375 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) que no se observó en las que recibieron 6 mg/kg/día. Estos hallazgos se observaron con dosis que causaron acidosis metabólica con disminución de la ganancia de peso corporal en las madres y reducción del peso fetal. En las crías de madres que recibieron brinzolamida por vía oral se observaron disminuciones del peso fetal dependientes de la dosis oral de brinzolamida administrada, que oscilaron desde un descenso leve (aproximadamente 5-6%) con 2 mg/kg/día a cerca del 14% con 18 mg/kg/día. Durante el periodo de lactancia, la concentración que no presentó efectos adversos en las crías fue de 5 mg/kg/día.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio
Manitol (E421)
Carbómero 974P
Tiloxapol
Edetato de disodio
Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

4 semanas después de la primera apertura del envase.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de polietileno de baja densidad opacos de 5 y 10 ml con tapones de rosca de polipropileno (droptainer).

Formatos de presentación: envase que contiene 1 frasco de 5 ml, envase que contiene 3 frascos de 5 ml y envase que contiene 1 frasco de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/129/001-3

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 9 de marzo de 2000

Fecha de la última renovación: 29 de enero de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Alemania

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

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE UN FRASCO, 5 ml, 10 ml + CAJA PARA 3 FRASCOS DE 5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AZOPT 10 mg/ml colirio en suspensión
brinzolamida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de suspensión contiene 10 mg de brinzolamida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene cloruro de benzalconio, manitol (E421), carbómero 974P, tiloxapol, edetato de disodio, cloruro de sodio, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y agua purificada. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Colirio en suspensión

5 ml
10 ml
3 x 5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Agitar bien antes de usar.
Vía oftálmica

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar cuatro semanas después de la primera apertura del envase.

Fecha de apertura:

Fecha de apertura (1):

Fecha de apertura (2):

Fecha de apertura (3):

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

azopt

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL FRASCO, 5 ml y 10 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

AZOPT 10 mg/ml colirio en suspensión
brinzolamida
Vía oftálmica

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.
Fecha de apertura:

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml
10 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

AZOPT 10 mg/ml colirio en suspensión brinzolamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es AZOPT y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AZOPT
3. Cómo usar AZOPT
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AZOPT
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es AZOPT y para qué se utiliza

AZOPT contiene brinzolamida que pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la anhidrasa carbónica y reduce la presión del interior del ojo.

AZOPT colirio se utiliza para tratar la presión elevada en los ojos. Esta presión puede dar lugar a una enfermedad llamada glaucoma.

Si la presión en el ojo es demasiado alta, puede dañar su vista.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar AZOPT

No use AZOPT

- si padece problemas graves de riñón.
- si es alérgico a la brinzolamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a unos medicamentos llamados sulfonamidas. Ejemplos: medicamentos utilizados para tratar diabetes e infecciones y también los diuréticos (comprimidos para orinar). AZOPT podría causarle la misma alergia.
- si tiene demasiada acidez en sangre (una enfermedad llamada acidosis hiperclorémica).

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar AZOPT:

- si padece problemas de riñón o de hígado.
- si padece ojo seco o problemas de córnea.
- si está usando otros medicamentos que contienen sulfonamidas.
- si tiene un tipo específico de glaucoma en el que la presión en el interior del ojo aumenta a causa de unos depósitos que bloquean el drenaje de fluido en el ojo (glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma pigmentario) o un tipo específico de glaucoma en el que la presión en el interior del ojo aumenta (a veces de forma rápida) debido a un abombamiento hacia la parte anterior del ojo del ojo que bloquea el drenaje de fluido (glaucoma de ángulo estrecho).
- si alguna vez ha desarrollado una erupción en la piel grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de usar AZOPT u otros medicamentos relacionados.

Tenga especial cuidado con AZOPT:

Se han notificado reacciones de la piel graves, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el tratamiento de brinzolamida. Deje de usar AZOPT y busque atención médica inmediatamente si nota cualquiera de los síntomas relacionados con estas reacciones graves de la piel descritas en la sección 4.

Niños y adolescentes

No debe utilizarse AZOPT en lactantes, niños y adolescentes menores de 18 años, salvo que su médico se lo recomiende.

Otros medicamentos y AZOPT

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Consulte a su médico si está utilizando otro inhibidor de la anhidrasa carbónica (acetazolamida o dorzolamida, ver sección 1 Qué es AZOPT y para qué se utiliza).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se recomienda a las mujeres que puedan quedarse embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con AZOPT. No se recomienda el uso de AZOPT durante el embarazo ni en periodo de lactancia. No utilice AZOPT a menos que esté claramente indicado por su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni utilice máquinas hasta que su visión sea clara. Inmediatamente después de la aplicación de AZOPT puede notar que su visión se vuelve borrosa.

AZOPT puede empeorar la capacidad de realizar tareas que requieran agudeza mental y/o coordinación física. Si nota estos efectos, tenga cuidado cuando conduzca o utilice máquinas.

AZOPT contiene cloruro de benzalconio

Este medicamento contiene 3,35 µg de cloruro de benzalconio por gota (= 1 dosis), equivalente a 0,01% o 0,1 mg/ml.

AZOPT contiene un conservante (cloruro de benzalconio) que se puede absorber por las lentes de contacto blandas y puede alterar el color de las lentes de contacto. Retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y esperar 15 minutos antes de volver a colocarlas. El cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, especialmente si padece de ojo seco u otras enfermedades de la córnea (capa transparente de la zona frontal del ojo). Consulte a su médico si siente una sensación extraña, escozor o dolor en el ojo después de usar este medicamento.

3. Cómo usar AZOPT

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Solo utilice AZOPT en su(s) ojo(s). No tragar ni inyectar.

La dosis recomendada es

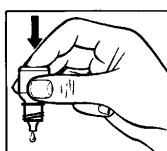
1 gota en el ojo u ojos afectado(s) dos veces al día - por la mañana y por la noche.

Ésta es la dosificación que debe seguir a no ser que su médico le haya indicado otra diferente. Sólo debe aplicarse AZOPT en los dos ojos si su médico así se lo ha recomendado. Siga el tratamiento durante todo el periodo de tiempo indicado por su médico.

Cómo usar



1



2



3

- Coja el frasco de AZOPT y sitúese delante de un espejo
- Lávese las manos
- Agite el frasco y desenrosque el tapón. Después de quitar el tapón, se debe retirar el anillo del precinto de seguridad si está suelto antes de utilizar este medicamento
- Sostenga el frasco, boca abajo, entre los dedos pulgar y corazón
- Incline la cabeza hacia atrás. Separe suavemente el párpado del ojo con un dedo, hasta que se forme una bolsa, en la que deberá caer la gota (figura 1)
- Acerque la punta del frasco al ojo. Puede ayudarse con el espejo
- No toque el ojo, el párpado, zonas próximas ni otras superficies con el cuentagotas, porque las gotas podrían contaminarse
- Presione suavemente la base del frasco para que caiga una gota de AZOPT cada vez
- No apriete el frasco: está diseñado para que una suave presión sobre la base sea suficiente (figura 2)
- Después de utilizar AZOPT, presione con el dedo el borde del ojo, junto a la nariz (figura 3) durante al menos 1 minuto. Esto ayuda a evitar que AZOPT pase al resto del cuerpo
- Si se aplica gotas en ambos ojos, repita todos los pasos anteriores con el otro ojo
- Enrosque bien el tapón en el frasco inmediatamente después de utilizar el producto
- Termine el frasco que está utilizando antes de abrir el siguiente

Si una gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Si está utilizando otro colirio, espere por lo menos 5 minutos entre la aplicación de AZOPT y de las otras gotas. Las pomadas oftálmicas se deben administrar en último lugar.

Si usa más AZOPT del que debe

Si se ha aplicado demasiada cantidad, puede eliminarla lavando los ojos con agua templada. No se aplique más gotas hasta que sea la hora de la siguiente dosis.

Si olvidó usar AZOPT

Aplíquese una gota en cuanto se dé cuenta y después continúe con su régimen habitual de tratamiento. No se aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con AZOPT

Si deja de utilizar AZOPT sin consultar con su médico, la presión en su ojo no estará controlada, lo que le podría provocar pérdida de visión.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los siguientes efectos adversos se han observado con AZOPT.

Deje de usar AZOPT y busque atención médica inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

- manchas rojizas no elevadas, en forma de diana o circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones en la piel graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

Frecuentes (*pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas*)

- **Efectos en el ojo:** visión borrosa, irritación en el ojo, dolor en el ojo, secreción del ojo, picor en el ojo, ojo seco, sensación anormal en el ojo, enrojecimiento del ojo.
- **Otros efectos:** mal sabor.

Poco frecuentes (*pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas*)

- **Efectos en el ojo:** sensibilidad a la luz, inflamación o infección de la conjuntiva, hinchazón ocular, picor, enrojecimiento o hinchazón del párpado, depósitos en el ojo, deslumbramiento, sensación de ardor, bulto en la superficie del ojo, aumento de la pigmentación ocular, vista cansada, costras en el párpado, aumento de la producción de lágrimas.
- **Otros efectos:** función cardíaca reducida o disminuida, latidos cardíacos fuertes que pueden ser rápidos o irregulares, frecuencia cardíaca disminuida, dificultad para respirar, falta de aliento, tos, disminución del número de glóbulos rojos en sangre, aumento de los niveles de cloro en sangre, mareo, problemas de memoria, depresión, nerviosismo, interés emocional disminuido, pesadillas, debilidad generalizada, cansancio, sensación de anormalidad, dolor, problemas de movimiento, disminución de la conducta sexual, problemas sexuales masculinos, síntomas de resfriado, congestión en el pecho, infección de los senos nasales, irritación de garganta, dolor de garganta, percepción de estímulos anormal o disminuida en la boca, inflamación de la mucosa del esófago, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dolor de estómago, movimientos frecuentes del intestino, diarrea, gases intestinales, trastornos digestivos, dolor de riñones, dolor muscular, espasmos musculares, dolor de espalda, sangrados nasales, secreción nasal (moqueo), nariz taponada, estornudos, erupción, sensación anormal en la piel, picor, erupción cutánea lisa o enrojecimiento cubierto por protuberancias, tirantez en la piel, dolor de cabeza, boca seca, partículas en el ojo.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- **Efectos en el ojo:** hinchazón de la córnea, visión doble o reducida, visión anormal, destellos de luz en el campo de visión, sensibilidad del ojo disminuida, hinchazón alrededor del ojo, aumento de la presión en el ojo, daño del nervio óptico.
- **Otros efectos:** pérdida de memoria, somnolencia, dolor en el pecho, congestión del tracto respiratorio alto, congestión sinusal, congestión nasal, sequedad nasal, pitidos en los oídos, pérdida de cabello, picor generalizado, sensación de inquietud, irritabilidad, frecuencia cardíaca irregular, debilidad generalizada, dificultad para dormir, sibilancia, erupción cutánea con picor.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- **Efectos en el ojo:** anormalidad del párpado, alteraciones de la visión, alteraciones de la córnea, alergia ocular, disminución del crecimiento o del número de pestañas, enrojecimiento del párpado.
- **Otros efectos:** aumento de los síntomas de alergia, percepción de estímulos disminuida, temblor, disminución o pérdida del gusto, disminución de la presión sanguínea, aumento de la presión sanguínea, aumento de la frecuencia cardíaca, dolor de articulaciones, asma, dolor en extremidades, picor, inflamación o enrojecimiento de la piel, resultados anormales de las pruebas sanguíneas del hígado, hinchazón de las extremidades, necesidad de orinar con frecuencia, disminución del apetito, malestar general, manchas rojizas no elevadas, en forma de diana o circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos que pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe. Estas erupciones en la piel graves pueden ser potencialmente mortales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de AZOPT

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco y en la caja después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para evitar infecciones, **debe desechar cada frasco cuatro semanas después de haberlo abierto por primera vez**. Anote la fecha de apertura de cada frasco en el espacio de abajo y en el espacio de la etiqueta del frasco y de la caja. En el envase que sólo contiene un frasco, anote sólo una fecha.

Fecha de apertura (1):

Fecha de apertura (2):

Fecha de apertura (3):

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medioambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de AZOPT

- El principio activo es brinzolamida. Cada mililitro contiene 10 mg de brinzolamida.
- Los demás componentes son cloruro de benzalconio, carbómero 974P, edetato de disodio, manitol (E421), agua purificada, cloruro de sodio, tiloxapol. Se añaden cantidades muy pequeñas de ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para mantener los niveles de acidez (niveles de pH) normales.

Aspecto del producto y contenido del envase

AZOPT es un líquido de aspecto lechoso (una suspensión) que se presenta en una caja que contiene un frasco de plástico (cuentagotas) de 5 ml o de 10 ml con un tapón de rosca, o en una caja que contiene tres frascos de plástico (cuentagotas) de 5 ml con tapón de rosca. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Alemania

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

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO IV

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para brinzolamida, las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) de notificaciones espontáneas que incluyen varios casos altamente sugestivos de asociación causal con brinzolamida, y el hecho de que la brinzolamida tópica se absorbe sistémicamente y, por lo tanto, tras la administración tópica, pueden aparecer las mismas reacciones adversas al medicamento (incluyendo SSJ y NET) que las atribuidas a las sulfonamidas, el ponente del PRAC considera que una relación causal entre brinzolamida y SSJ/NET es al menos una posibilidad razonable. En consecuencia, se considera justificada una actualización de las secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica para añadir las reacciones adversas al medicamento SSJ/NET con una frecuencia "no conocida" y una advertencia sobre SSJ/NET. El prospecto debe actualizarse respectivamente.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para brinzolamida, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) brinzolamida no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.