

B. KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. Tıbbi farmasötik ürünün adı

AZOPT® Steril Oftalmik Süspansiyon
(% 1 Brinzolamid)

2. Kalitatif ve kantitatif formülü

	<u>% A / H</u>
Brinzolamid	% 1.00
Benzalkonyum klorür (%50 Solüsyon)	% 0.02
Edetat disodyum (dihidrat)	% 0.01
Mannitol	% 3.30
Sodyum klorür	% 0.25
Karbomer 974P	% 0.40
Tiloksapol	% 0.025
Hidroklorik asit ve/veya	pH ayarı
Sodyum hidroksit	
Saf su	K.M.

3. Farmasötik formu

Steril oftalmik süspansiyon, plastik Drop-Tainer şişelerde

4. Klinik bilgiler

4.1 Endikasyonları

Oküler hipertansiyon veya açık-açılı glokomlu hastalarda yüksek intraoküler basıncın düşürülmesi tedavisinde, beta-bloklörlere ek tedavi olarak, beta-bloklörlere cevap vermeyen hastalarda veya beta-bloklörlerin kontra-endike olduğu hastalarda monoterapi olarak endikedir.

4.2 Pozoloji ve kullanım şekli

Kullanılmadan önce iyice çalkalanır. AZOPT % 1 Steril Oftalmik Süspansiyon, etkilenen göz(ler)e günde iki kez 1 damla damlatılarak uygulanır. Bazı hastalarda günde üç kez bir damla daha iyi sonuç verebilir.

Sistemik etkilerini azaltmak amacıyla AZOPT diğer topikal oftalmik ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Eğer birden fazla topikal oftalmik ilaç kullanılıyorsa, ilaçların uygulanması arasında en az 10 dakika süre olmalıdır. Damlatmadan sonra nazolakrimal kapatma veya göz kapaklarının sıkıca kapatılması tavsiye edilir. Bu oküler yolla uygulanan ilacın sistemik absorpsiyonunu azaltır ve sistemik yan etkilerde azalmaya sebep olur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Brinzolamid veya içerdiği diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan vakalarda, sülfonamidlere bilinen duyarlılığı olanlarda, ciddi karaciğer ve renal bozukluğu olanlarda ve hiperkloremik asidozu olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel uyarılar

AZOPT bir sülfonamiddir ve topikal olarak uygulanmasına rağmen sistemik yoldan absorblanır. Dolayısıyla, sülfonamidlerde görülen advers reaksiyonlar AZOPT'un topikal uygulaması ile de görülebilir. Steven-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, fulminant hepatik nekroz, agranülositoz, aplastik anemi ve diğer kan diskrazileri dahil olmak üzere ciddi sülfonamid reaksiyonlarından kaynaklanan fetaliteler nadir de olsa görülmüştür. Bir sülfonamid yeniden uygulandığında uygulama yolu ne olursa olsun hassasiyet oluşabilir. Ciddi reaksiyon veya aşırı derecede hassasiyet belirtileri ortaya çıkarsa, ilacın kullanımı kesilmelidir.

Genel Önlemler: Karbonik anhidraz aktivitesi gerek kornea endotelinin plazma membranlar etrafında gerekse sitoplazmada gözlenmiştir. AZOPT'un sürekli uygulanmasının kornea endotelindeki etkisi henüz tam olarak değerlendirilmemiştir. Akut aç-kapanması glokomu hastalarının tedavisi oküler hipotansif ajanlara ek terapötik müdahaleler gerektirir. AZOPT akut aç-kapanması glokomu hastalarında denenmemiştir. Psödoeksfoliatif glokom veya pigmenter glokomlu hastaların AZOPT ile tedavisinde kısıtlı sayıda deneyim bulunmaktadır.

AZOPT ciddi böbrek yetmezliği (CrCl < 30mL/dak) olan hastalarda denenmemiştir. AZOPT ve metabolitlerinin itrahi temelde böbrekler yoluyla olduğundan, AZOPT bu tür hastalarda önerilmemektedir. AZOPT karaciğer yetmezliği olan hastalarda denenmemiştir dolayısıyla bu tür hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Oral karbonik anhidraz inhibitörü ve AZOPT kullanan hastalarda karbonik anhidraz inhibisyonunun bilinen sistemik etkileri üzerine aditif etki potansiyeli mevcuttur. AZOPT ve oral karbonik anhidraz inhibitörlerinin birlikte kullanımı önerilmemektedir.

AZOPT ile yapılan tedavinin kesilmesinden sonra potansiyel rebound etkiler çalışılmamıştır; GİB'nı düşürücü etkisinin 5 ila 7 gün boyunca sürmesi beklenir. Göz

ameliyatı geçiren veya travma, enfeksiyon gibi oküler durum geliştiren hastaların mevcut multidoz kullanımının devamı ile ilgili olarak doktorlarına danışmaları gerekmektedir. Birden fazla topikal oftalmik ilacın kullanılması durumunda uygulamalar arasında en az 10 dakika geçmesine dikkat edilmelidir.

Kontakt lenslerle kullanım: AZOPT'un içindeki koruyucu madde Benzalkonyum klorür yumuşak kontakt lensler tarafından absorbe edilebilir. Kontakt lensler AZOPT uygulaması sırasında gözden çıkarılmalıdır ancak 15 dakika sonra yeniden takılabilirler.



4.5 Diğer ilaçlarla etkileşim

Brinzolamid ile yapılan klinik çalışmalarda asit-baz ve elektrolit değişiklikleri bildirilmemiş olmakla birlikte, bu değişiklikler oral karbonik anhidraz inhibitörleri ile rapor edilmiş olup, bazı durumlarda ilaç etkileşimleri ile sonuçlanmıştır (örn. yüksek doz salisilat tedavisi ile birlikte görülen toksisite). Dolayısıyla, AZOPT alan hastalarda bu tür ilaç etkileşimlerinin potansiyeli göz önünde bulundurulmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyonda kullanım

Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışmalar mevcut değildir. AZOPT hamilelik sırasında sadece potansiyel faydasının fetüse verebileceği potansiyel riski karşılayacağına düşünülmesi durumunda kullanılmalıdır.

Bu ilacın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Birçok ilacın insan sütü ile atılması ve emziren bebeklerde AZOPT ile ortaya çıkabilecek ciddi advers reaksiyon potansiyeli sebebiyle, ilacın anne için önemi göz önünde bulundurularak, ilaca veya emzirmeye devam edilip edilmeyeceğine karar verilmelidir.

4.7 Araç ve makine kullanmaya etkisi

AZOPT uygulama sonrasında geçici olarak bulanık görmeye sebep olabilir. Damlatma sırasında bulanık görme meydana gelirse, hastalar araç ve makine kullanmadan önce görüntünün tamamen netleşmesi için beklenmelidir. Oral karbonik anhidraz inhibitörleri yaşlı hastalarda fiziksel koordinasyonu ve/veya mental göz açıklığını gerektiren işlerin yapılabilmesini bozabilir. AZOPT sistemik olarak absorbe edildiğinden dolayı bu etkiler topikal uygulama ile meydana gelebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

AZOPT ile en sık rapor edilmiş advers reaksiyonlar hastaların yaklaşık %5 –10'unda görülmüş olan bulanık görme, ekşi ya da alışılmamış ağız tadıdır.

Daha düşük sıklıkta hastaların % 1 ile 5'i arasında görülen advers reaksiyonlar şunlardır: blefarit, dermatit, göz kuruluğu, yabancı cisim hissi, baş ağrısı, hiperemi, gözde rahatsızlık, oküler keratit, oküler prurit ve rinit.

% 1 ve altında görülen advers reaksiyonlar : alerjik reaksiyonlar, konjonktivit, baş dönmesi, ağız kuruluğu, gözde yoğunluk, keratokonjunktivit, göz yaşarması, ürtiker, göz kapağında çapak veya batma duygusu'dur.

4.9 Doz aşımı

İnsanlarla ilgili veri mevcut olmamakla birlikte, elektrolit dengesizliği, asidotik bir durumun ortaya çıkması ve muhtemel sinir sistemi etkileri görülebilir. Serum elektrolit seviyeleri (özellikle potasyum) ve kan pH seviyeleri takip edilmelidir.

Brinzolamid'in sıçanlardaki oral LD₅₀ dozunun 1000 ile 2000mg/kg arasında olduğu görülmüştür.

5. Farmakolojik özellikler

5.1 Farmakodinamik özellikler

Karbonik anhidraz (KA), göz dahil olmak üzere vücuttaki birçok dokuda bulunan bir enzimdir. Karbonik asitin dehidratasyonunu kapsayan reversibl reaksiyonu katalize eder. İnsanlarda karbonik anhidraz izoenzimler şeklinde mevcuttur. Bunlar arasında en aktif olanı KA-II temelde alyuvarlarda olup, diğer dokularda da bulunmaktadır. Gözün siliyer cisminde karbonik anhidrazın inhibisyonu, muhtemelen bikarbonat iyonlarının oluşumunun yavaşlamasını müteakip sodyum ve sıvı transportunun azalması suretiyle aköz hümör sekresyonunu azaltır ve göz içi basıncının (GİB) düşmesi ile sonuçlanır.

AZOPT %1, bir karbonik anhidraz II (KA-II) inhibitörü olan brinzolamid içerir. Topikal oküler uygulamayı müteakip brinzolamid aköz hümör oluşumunu inhibe eder ve yükselmiş olan GİB'ni düşürür. Yükselmiş göz içi basıncı glokomatöz görme alanı kaybı ve optik sinir hasarı patogenezinde önemli rol oynayan risk faktörlerinden biridir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Topikal uygulamayı takiben brinzolamid sistemik dolaşıma alınır. KA-II afinitesinden dolayı brinzolamid alyuvarlara yaygın bir şekilde dağılır ve kanda uzun bir yarılanma ömrü (yaklaşık 111 gün) gösterir. İnsanlarda, aynı zamanda KA'a bağlanan ve alyuvarlarda toplan N-desetil brinzolamid metaboliti oluşur. Bu metabolit brinzolamid'in varlığında başlıca KA-I'e bağlanır. Plazmada brinzolamid ve brinzolamid desetil konsantrasyonları düşüktür ve genelde tayin limitlerinin altındadır (<10ng/ml). Plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %60'dır. Brinzolamid temelde değişmeden idrarla atılır. N-desetil brinzolamid de daha düşük konsantrasyonlarda N-desmetoksipropil ve O-desmetil metabolitleri ile birlikte idrarda bulunmaktadır.

5.3 Preklinik emniyet verileri

Brinzolamid'in tavşanlara günde dört kez %1, %2 ve %4 konsantrasyonda verildiğinde 1 ila altı aylık topikal oküler uygulamasının sonuçları kornea kalınlığında önemsiz, istatistiksel olarak değersiz artıştır. Bu değişiklikler diğer türlerde görülmemiştir. Brinzolamid'ın sıçanlarda 8mg/kg/gün (insanlarda tavsiye edilen dozun 250 katına kadar fazlası) doz seviyesinde kronik uygulanması sonucu karbonik anhidraz inhibisyonunun farmakolojisi ile birlikte görülen değişikliklerdir (ör: idrar hacmi ve elektrolit değişiklikleri, serum elektrolitlerinde önemsiz değişiklikler).

6. Farmasötik bilgiler

6.1 Yardımcı maddelerin kalitatif ve kantitatif miktarı

	<u>% A / H</u>
Benzalkonyum klorür (%50 Çözelti)	% 0.02
Edetat disodyum (dihidrat)	% 0.01
Mannitol	% 3.30
Sodyum klorür	% 0.25
Karbomer 974P	% 0.40
Tiloksapol	% 0.025
Hidroklorik asit	
ve/veya	pH ayarı
Sodyum hidroksit	
Saf su	K.M.

6.4 Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.5 Raf ömrü, rekonstitüsyon ve/veya ilk açılıştan sonraki saklama şartları ve süresi

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Bu koşulda raf ömrü 24 aydır.
Açıldıktan sonra 1 ay içinde kullanılmalıdır.

6.6. Özel Muhafaza Şartları

Bulunmamaktadır.

6.7 Ambalajın Türü ve Yapısı

Opak düşük yoğunluklu polietilen şişeler, polipropilen çevirmeli kapaklar (DROPTAINER), 5 ml süspansiyon

6.8 Kullanma talimatı

Kullanımdan önce iyice çalkalayınız. Damlalık ucunun ve süspansiyonun kontaminasyonunu önlemek için şişe ucunu göz çevresine veya diğer yüzeylere değdirmeyiniz. Kullanmadığınız zaman kapağı sıkıca kapatınız.

7. Reçeteli/Reçetesiz satış şekli

Reçete ile satılır.

8. Ruhsat sahibi

Alcon Laboratuvarları Ticaret A.Ş.
Acarlar İş Merkezi, Cumhuriyet Cad., No.:10
C Blok, Kat:5, 34804, Beykoz / İstanbul

9. Ruhsat tarih ve no

30.10.2001 – 111 / 14

10. Üretici adı/adresi

Alcon Pharmaceuticals Ltd. İsviçre lisansı ile,
Alcon Couvreur
Puurs / Belçika