

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml, капки за очи, суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид (brinzolamide) и 5 mg тимолол (timolol) (като тимолол малеат).

Помощно вещество с известно действие

Един ml от суспензията съдържа 0,10 mg бензалкониев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, суспензия (капки за очи)

Бяла до почти бяла еднородна суспензия, рН 7,2 (приблизително).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване на повишеното вътреочно налягане (ВОН) при възрастни пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия, при които монотерапията не осигурява достатъчно намаляване на ВОН (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Употреба при възрастни, включително старческа възраст

Дозата е една капка AZARGA в конюнктивалния сак на засегнатото око(очи) два пъти дневно.

При притискане на назолакрималния канал или затваряне на клепачите, системната абсорбция се намалява. Това може да доведе до намаляване на системните нежелани реакции и засилване на локалното действие (вж. точка 4.4).

Ако една доза бъде пропусната, лечението трябва да се продължи със следващата планирана доза. Дозата не трябва да превишава една капка в засегнатото око(очи) два пъти дневно.

При замяна на друг използван антиглаукомен лекарствен продукт за очно приложение с AZARGA, другият лекарствен продукт трябва да се спре и едва на следващия ден да се започне лечението с AZARGA.

Специални популации

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на AZARGA при деца и юноши на възраст от 0 до 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Чернодробно и бъбречно увреждане

Не са провеждани проучвания с AZARGA или с тимолол 5 mg/ml капки за очи при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане. Не се налага коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане или при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане.

AZARGA не е изследван при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) или при пациенти с хиперхлоремична ацидоза (вж. точка 4.3). Тъй като бринзоламид и неговият основен метаболит се отделят основно чрез бъбреците, AZARGA е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

AZARGA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

За очно приложение.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да разклатят добре бутилката преди употреба. След като капачката е свалена, ако защитният пръстен е хлабав, махнете го, преди да използвате продукта

За да се предпазят апликатора-капкомер и суспензията от замърсяване, трябва да се внимава да не се докосват с върха на апликатора-капкомер на бутилката клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности. Инструктирайте пациентите да съхраняват бутилката плътно затворена, когато не се използва.

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, лекарствените продукти трябва да се прилагат с интервал от поне 5 минути помежду им. Очните мази трябва да се прилагат последни.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Свръхчувствителност към други бета-блокери.
- Свръхчувствителност към сулфонамиди (вж. точка 4.4).
- Заболяване с повишена реактивност на дихателните пътища, включително бронхиална астма или анамнеза за бронхиална астма, или тежка хронична обструктивна белодробна болест.
- Синусова брадикардия, синдром на болния синусов възел, сино-атриален блок, атриовентрикуларен блок втора или трета степен, неконтролиран с пейсмейкър. Проявена сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок.
- Тежък алергичен ринит.
- Хиперхлоремична ацидоза (вж. точка 4.2).
- Тежко бъбречно увреждане.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Системни ефекти

- Бринзоламид и тимолол се абсорбират системно. Поради наличието на бета-адренергичния блокер тимолол, могат да се появят същия тип сърдечносъдови, пулмонални и други нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при системните бета-адренергични блокери. Честотата на системни нежелани реакции след локално очно приложение е по-ниска, отколкото при системно приложение. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

- Тъй като се абсорбира системно, при пациенти, които получават AZARGA, могат да се появят реакции на свръхчувствителност, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), съобщени при сулфонамидни производни. При предписване пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите, и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции. При поява на сериозни реакции или реакции на свръхчувствителност, AZARGA трябва незабавно да се спре.

Сърдечни нарушения

При пациенти със сърдечно-съдови заболявания (напр. исхемична болест на сърцето, ангина на Prinzmetal и сърдечна недостатъчност) и хипотония, лечението с бета-блокери трябва да бъде критично преценено и трябва да се обсъди лечение с други активни вещества. Пациентите със сърдечно-съдови заболявания трябва да се наблюдават за признаци на влошаване на тези заболявания и за нежелани реакции.

Поради своя отрицателен ефект върху проводното време, бета-блокерите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с първа степен сърдечен блок.

Съдови нарушения

Пациентите с тежки периферни циркулаторни разстройства/нарушения (напр. тежки форми на болест на Raynaud или синдром на Raynaud) трябва да бъдат лекувани с повишено внимание.

Хипертиреозидизъм

Бета-блокерите могат също да маскират признаците на хипертиреозидизъм.

Мускулна слабост

Има съобщения, че лекарствените продукти от групата на бета-адренергичните блокери засилват мускулната слабост с проява на определени миастенни симптоми (напр. диплопия, птоза и обща слабост).

Респираторни нарушения

Респираторни реакции, включително смърт, дължаща се на бронхоспазъм, са съобщени при пациенти с астма след приложение на някои бета-блокери за очно приложение. AZARGA трябва да се използва с внимание при пациенти с лека/умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и то само ако потенциалната полза надхвърля потенциалния риск.

Хипогликемия/диабет

Бета-блокерите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, склонни към спонтанна хипогликемия или при пациенти с лабилен диабет, тъй като бета-блокерите могат да маскират признаците и симптомите на остра хипогликемия.

Киселинно/основни нарушения

AZARGA съдържа бринзоламид, който е сулфонамид. Същият тип нежелани реакции, характерни за сулфонамидите, могат да се наблюдават при локално приложение. Нарушения на киселинно-основния баланс са описани при пероралните инхибитори на карбоанхидразата. Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с риск от бъбречно увреждане, поради възможния риск от метаболитна ацидоза. При поява на сериозни реакции на свръхчувствителност, употребата на този лекарствен продукт трябва да се преустанови.

Концентрация на вниманието

Пероралните инхибитори на карбоанхидразата могат да нарушат способността за изпълнение на задачи, изискващи активна концентрация на вниманието и/или физическа координация. AZARGA се абсорбира в системното кръвообращение и следователно това действие може да се прояви при локално приложение.

Анафилактични реакции

Докато приемат бета-блокери, пациентите с анамнеза за атопия или анамнеза за тежка анафилактична реакция към редица алергени е възможно да реагират по-изразено при повторен контакт с тези алергени, а да не реагират на обичайните дози адреналин, използвани за лечение на анафилактични реакции.

Отлепване на хориоидеята

Има съобщения за отлепване на хориоидеята при прилагане на лечение, потискащо продукцията на вътреочна течност (напр. тимолол, ацетазоламид) след филтрационни процедури.

Хирургична анестезия

Офталмологичните препарати, които са бета-блокери могат да блокират ефектите на системните бета-агонисти, например на адреналина. Анестезиологът трябва да бъде информиран, ако пациентът получава тимолол.

Съпътстваща терапия

Ефектът върху вътреочното налягане или известните ефекти на системната бета-блокада могат да бъдат усилены, когато тимолол се прилага при пациенти вече приемащи системен бета-блокери. Отговорът на тези пациенти трябва да бъде наблюдаван внимателно. Употребата на два локални бета-адренергични блокери или на два локални инхибитора на карбоанхидразата не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Съществува възможност за адитивен ефект по отношение на известните системни ефекти на инхибирането на карбоанхидразата при пациенти, получаващи перорален инхибитор на карбоанхидразата и AZARGA. Едновременното приложение на AZARGA и перорални инхибитори на карбоанхидразата не е изследвано и не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Очни ефекти

Опитът с AZARGA при лечение на пациенти с псевдоексфолиативна или пигментна глаукома е ограничен. Трябва да се подхожда с внимание към лечението на тези пациенти и се препоръчва проследяване на ВОН.

AZARGA не е изследван при пациенти с тясноъгълна глаукома и употребата му не се препоръчва при тези пациенти.

Офталмологичните бета-блокери могат да причинят сухота в очите. Пациентите със заболявания на роговицата трябва да бъдат лекувани внимателно.

Възможната роля на бринзоламид върху функцията на роговичния ендотел не е изследвана при пациенти с увредена роговица (особено при пациенти с нисък брой ендотелни клетки). Пациентите, носещи контактни лещи, не са специално проучвани и се препоръчва внимателно наблюдение на тези пациенти при употребата на бринзоламид, тъй като инхибиторите на карбоанхидразата могат да окажат влияние върху роговичната хидратация. Това може да доведе до декомпенсация на роговицата и оток, и носенето на контактни лещи може да повиши

риска от увреждане на роговицата. Препоръчва се внимателно наблюдение на пациенти с евентуално увреждане на роговицата, като например пациенти със захарен диабет или такива с роговична дистрофия.

AZARGA може да се използва, докато се носят контактни лещи, при внимателно наблюдение (вж. по-долу „Бензалкониев хлорид“).

Бензалкониев хлорид

AZARGA съдържа бензалкониев хлорид, който може да причини очно дразнене и е известно, че може да предизвика промяна в цвета на меките контактни лещи. Контактът на продукта с меки контактни лещи трябва да се избягва. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да свалят контактните лещи преди приложението на AZARGA и да изчакат 15 минути след прилагането на лекарствения продукт, преди да ги поставят обратно.

Има съобщения, че бензалкониевият хлорид причинява точковидна кератопатия и/или токсична язвена кератопатия. Необходимо е внимателно наблюдение при честа или продължителна употреба.

Чернодробно увреждане

AZARGA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания с AZARGA за лекарствените взаимодействия.

AZARGA съдържа бринзоламид, който е инхибитор на карбоанхидразата и независимо от това, че се прилага локално, се резорбира системно. При пероралните инхибитори на карбоанхидразата се съобщава за киселинно-основни нарушения. Възможността за такива взаимодействия трябва да се има предвид при пациентите, употребяващи AZARGA.

Съществува възможност за адитивен ефект по отношение на известните системни ефекти на инхибирането на карбоанхидразата при пациенти, получаващи перорален инхибитор на карбоанхидразата и бринзоламид капки за очи. Едновременното приложение на капки за очи, съдържащи бринзоламид и перорални инхибитори на карбоанхидразата, не се препоръчва.

Изозимите на цитохром P-450, отговарящи за метаболизма на бринзоламид включват CYP3A4 (основен), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Предполага се, че инхибиторите на CYP3A4 като кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин ще инхибират метаболизма на бринзоламид чрез CYP3A4. Препоръчва се внимание при комбинирана терапия с инхибитори на CYP3A4. Все пак е малко вероятно бринзоламид да кумулира, тъй като бъбречното елиминиране е основния път. Бринзоламид не е инхибитор на изозимите на цитохром P-450.

Съществува възможност за допълнителни ефекти, водещи до хипотония и/или изразена брадикардия, когато разтвор на бета-блокери за очно приложение се прилага едновременно с перорални блокери на калциевите канали, бета-адренергични блокери, антиаритмични лекарства (включително амиодарон), дигиталисови гликозиди, парасимпатикомиметици, гванетидин.

Бета-блокери могат да намалят отговора към адреналин, използван за лечение на анафилактични реакции. Необходимо е специално внимание при пациенти с анамнеза за атопия или анафилаксия (вж. точка 4.4).

Хипертоничната реакция при внезапно отнемане на клонидин може да се усили при приемането на бета-блокери. Препоръчва се повишено внимание при едновременна употреба на този лекарствен продукт с клонидин.

Докладвана е засилена системна бета-блокада (напр. забавен сърдечен ритъм, депресия) при комбинирана терапия с инхибитори на CYP2D6 (напр. хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолол. Препоръчва се повишено внимание.

Бета-блокери могат да увеличат хипогликемичния ефект на антидиабетните средства. Бета-блокери могат да маскират признаците и симптомите на хипогликемия (вж. точка 4.4).

Има единични съобщения за мидриаза в резултат на едновременна употреба на бета-блокери за очно приложение и адреналин (епинефрин).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни относно употребата на бринзоламид и тимолол за очно приложение при бременни жени. Проучванията при животни с бринзоламид показват репродуктивна токсичност след системно приложение, вижте точка 5.3. AZARGA не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Епидемиологичните проучвания не откриват малформативни ефекти, но показват риск от интраутеринно забавяне на растежа при перорално приложение на бета-блокери. В допълнение, наблюдавани са признаци и симптоми на бета-блокада (напр. брадикардия, хипотония, респираторен дистрес и хипогликемия) при новороденото, когато са прилагани бета-блокери до раждането. Ако AZARGA се прилага до раждането, новороденото трябва да бъде наблюдавано внимателно през първите дни от живота.

Кърмене

Не е известно дали бринзоламид за очно приложение се екскретира в кърмата. Проучванията при животни показват, че след перорално приложение бринзоламид се екскретира в млякото, вижте точка 5.3.

Бета-блокери се екскретират в кърмата. Обаче, при терапевтични дози на тимолол под форма на капки за очи е малко вероятно в кърмата да достигне достатъчно количество, което да предизвика клинични симптоми на бета-блокада при кърмачето. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Не може обаче да се изключи риск за кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се приложи терапията с AZARGA, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта на локалното очно приложение на Azarga върху фертилитета при хора.

Неклиничните данни не показват ефекти на бринзоламид или тимолол върху фертилитета при мъжките или женските след перорално приложение. Не се очакват ефекти върху мъжкия или женския фертилитет при употребата на AZARGA.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

AZARGA повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

Временно замъгляване на зрението или други зрителни смущения могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт зрението се замъгли, пациентът трябва да изчака докато зрението се проясни, преди да шофира или да работи с машини.

Инхибиторите на карбоанхидразата могат да влошат способността за изпълнение на задачи, изискващи активна умствена дейност и/или физическа координация (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

В клиничните изпитвания, най-честите нежелани реакции са замъглено зрение, дразнене в окото и болка в окото, които са настъпили при около 2% до 7% от пациентите.

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са съобщени по време на клиничните изпитвания и постмаркетинговото наблюдение на AZARGA и отделните съставки бринзоламид и тимолол. Те са групирани съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $\leq 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Предпочитан термин по MedDRA (v. 18.0)
Инфекции и инфестации	<u>С неизвестна честота</u> : назофарингит ³ , фарингит ³ , синусит ³ , ринит ³
Нарушения на кръвта и лимфната система	<u>Нечести</u> : намаляване на броя на белите кръвни клетки ¹ <u>С неизвестна честота</u> : намаляване на броя на червените кръвни клетки ³ , увеличаване на хлоридите в кръвта ³
Нарушения на имунната система	<u>С неизвестна честота</u> : анафилаксия ² , анафилактичен шок ¹ , системни алергични реакции, включително ангиоедем ² , локализиран и генерализиран обрив ² , свръхчувствителност ¹ , уртикария ² , пруритус ²
Нарушения на метаболизма и храненето	<u>С неизвестна честота</u> : хипогликемия ²
Психични нарушения	<u>Редки</u> : безсъние ¹ <u>С неизвестна честота</u> : халюцинации ² , депресия ¹ , загуба на паметта ² , апатия ³ , депресивно настроение ³ , намалено либидо ³ , кошмари ^{2,3} , нервност ³
Нарушения на нервната система	<u>Чести</u> : дисгеузия ¹ <u>С неизвестна честота</u> : мозъчна исхемия ² , мозъчно-съдов инцидент ² , синкоп ² , засилване на признаците и симптомите на миастения гравис ² , сънливост ³ , моторна дисфункция ³ , амнезия ³ , нарушение на паметта ³ , парестезия ^{2,3} , тремор ³ , хипоестезия ³ , агеузия ³ , замаяност ¹ , главоболие ¹

Нарушения на очите	<p><u>Чести</u>: точковиден кератит¹, замъглено зрение¹, болка в окото¹, дразнене в окото¹</p> <p><u>Нечести</u>: кератит^{1,2,3}, сухота в окото¹, витално оцветяване на роговицата с багрило¹, очна секреция¹, очен пруритус¹, усещане за чуждо тяло в очите¹, очна хиперемия¹, хиперемия на конюнктивата¹</p> <p><u>Редки</u>: ерозия на роговицата¹, положителен Тиндал на предната камера¹, фотофобия¹, повишено сълзоотделяне¹, хиперемия на склерата¹, зачервяване на клепача¹, крусти по ръба на клепача¹</p> <p><u>С неизвестна честота</u>: увеличаване на съотношението ексквация/диск на зрителния нерв³, отлепване на хориоидеята след филтрационна хирургия² (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба), кератопатия³, дефект на роговичния епител³, нарушение на роговичния епител³, повишено вътреочно налягане³, отлагания по окото³, петна по роговицата³, оток на роговицата³, намалена чувствителност на роговицата², конюнктивит³, мейбомиянит³, диплопия^{2,3}, чувство за заслепяване³, фотопсия³, намалена зрителна острота³, зрително увреждане¹, птеригиум³, очен дискомфорт³, сух кератоконюнктивит³, хипоестезия на окото³, пигментация на склерата³, субконюнктивална киста³, нарушение на зрението³, подуване на окото³, очна алергия³, мадароза³, нарушение на клепача³, оток на клепача¹, птоза²</p>
Нарушения на ухото и лабиринта	<p><u>С неизвестна честота</u>: вертиго³, тинитус³</p>
Сърдечни нарушения	<p><u>Чести</u>: намалена сърдечна честота¹</p> <p><u>С неизвестна честота</u>: сърдечен арест², сърдечна недостатъчност², застойна сърдечна недостатъчност², атриовентрикуларен блок², кардиореспираторен дистрес³, стенокардия³, брадикардия^{2,3}, нарушен сърдечен ритъм³, аритмия^{2,3}, сърцебиене^{2,3}, тахикардия³, повишена сърдечна честота³, гръдна болка², оток²</p>
Съдови нарушения	<p><u>Нечести</u>: понижено кръвно налягане¹</p> <p><u>С неизвестна честота</u>: хипотония², хипертония³, повишено кръвно налягане¹, феномен на Raynaud², студени ръце и крака²</p>
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<p><u>Нечести</u>: кашлица¹</p> <p><u>Редки</u>: орофарингеална болка¹, ринорея¹</p> <p><u>С неизвестна честота</u>: бронхоспазъм² (предимно при пациенти с предшестващо бронхоспастично заболяване), диспнея¹, астма³, епистаксис¹, бронхиална хиперактивност³, дразнене на гърлото³, назална конгестия³, конгестия на горните дихателни пътища³, постназална секреция³, кихане³, сухота в носа³</p>
Стомашно-чревни нарушения	<p><u>С неизвестна честота</u>: повръщане^{2,3}, болка в горната част на корема¹, коремна болка², диария¹, сухота в устата¹, гадене¹, езофагит³, диспепсия^{2,3}, абдоминален дискомфорт³, стомашен дискомфорт³, чести дефекации³, стомашно-чревно нарушение³, орална хипоестезия³, орална парестезия³, флатуленция³</p>
Хепатобилиарни нарушения	<p><u>С неизвестна честота</u>: отклонения във функционалните чернодробни показатели³</p>

Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>С неизвестна честота:</u> синдром на Stevens-Johnson (SJS)/токсична епидермална некролиза (TEN) (вж. точка 4.4), уртикария ³ , макуло-папулозен обрив ³ , генерализиран пруритус ³ , напрегнатост на кожата ³ , дерматит ³ , алопеция ¹ , псориазиформен обрив или обостряне на псориазис ² , обрив ¹ , еритема ¹
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<u>С неизвестна честота:</u> миалгия ¹ , мускулни спазми ³ , артралгия ³ , болка в гърба ³ , болка в крайниците ³
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<u>Нечести:</u> наличие на кръв в урината ¹ <u>С неизвестна честота:</u> болка в бъбрека ³ , полакиурия ³
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	<u>С неизвестна честота:</u> еректилна дисфункция ³ , сексуална дисфункция ² , намалено либидо ²
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<u>Нечести:</u> неразположение ^{1,3} <u>С неизвестна честота:</u> гръдна болка ¹ , болка ³ , умора ¹ , астения ^{2,3} , дискомфорт в гръдния кош ³ , нервност ³ , раздразнителност ³ , периферен оток ³ , остатък от лекарството ³
Изследвания	<u>Нечести:</u> повишаване на калия в кръвта ¹ , повишена лактатдехидрогеназа в кръвта ¹

¹ нежелани реакции, наблюдавани за Azarga

² допълнителни нежелани реакции, наблюдавани при монотерапия с тимолол

³ допълнителни нежелани реакции, наблюдавани при монотерапия с бринзоламид

Описание на избрани нежелани реакции

Дисгеузия (горчив или необичаен вкус в устата непосредствено след приложение) е най-често докладваната системна нежелана реакция, свързвана с употребата на AZARGA по време на клиничните изпитвания. Тази реакция вероятно се причинява от преминаването на капките за очи през назолакрималния канал в назофаринкса и се дължи на бринзоламид.

Назолакрималното запушване или лекото затваряне на клепача след приложение може да намали появата на тази реакция (вж. точка 4.2).

AZARGA съдържа бринзоламид, който е сулфонамиден инхибитор на карбоанхидразата със системна резорбция. Стомашно-чревните, свързаните с нервната система, хематологичните, бъбречните и метаболитните ефекти се свързват обикновено с инхибиторите на карбоанхидразата за системно приложение. Същият тип нежелани реакции, характерни за пероралните инхибитори на карбоанхидразата, могат да се наблюдават при локално приложение.

Тимолол се абсорбира в системното кръвообращение. Това може да предизвика нежелани реакции подобни на тези, които се наблюдават при системните лекарствени продукти от класа на бета-блокери. Изброените нежелани реакции включват реакции, наблюдавани при класа бета-блокери за очно приложение. Допълнителни нежелани реакции, свързани с употребата на отделните компоненти, които е възможно да настъпят с AZARGA, са включени в таблицата по-горе. Честотата на системните нежелани реакции след локално очно приложение е по-ниска отколкото при системно приложение. За намаляване на системната абсорбция вижте точка 4.2.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на AZARGA при деца и юноши на възраст под 18 години поради липса на данни за безопасност и ефикасност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

В случай на инцидентно поглъщане, симптомите на предозиране в резултат на бета-блокада могат да включват брадикардия, хипотония, сърдечна недостатъчност и бронхоспазъм.

Ако настъпи предозиране с AZARGA капки за очи, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Поради съдържанието на бринзоламид, могат да се появят електролитен дисбаланс, развитие на ацидоза и възможни ефекти върху централната нервна система. Необходимо е да се следят серумните електролитни нива (особено калиевите) и нивото на рН в кръвта. Проучванията показват, че тимолол не се диализира лесно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, Антиглаукомни препарати и миотици, АТС код: S01ED51

Механизъм на действие

AZARGA съдържа две активни вещества: бринзоламид и тимолол малеат. Тези две съставки понижават повишеното вътреочно налягане главно чрез намаляване на секрецията на вътреочна течност, но по различен механизъм на действие. Комбинирания ефект на тези две активни вещества води до допълнително намаляване на ВОН, в сравнение с всяко едно от веществата поотделно.

Бринзоламид, който е мощен инхибитор на човешката карбоанхидраза II (CA-II), е преобладаващият изоензим в окото. Инхибирането на карбоанхидразата в цилиарните телца на окото намалява секрецията на вътреочна течност, навярно чрез забавяне образуването на бикарбонатни йони с последваща редуция в натриевите и флуиден транспорт.

Тимолол е неселективен адренергичен блокер, който няма същинска симпатомиметична активност, не притежава пряк потискащ ефект върху миокарда и мембраностабилизиращо действие. Проучвания с тонография и флуорофотометрия при хора допускат, че неговото доминиращо действие е свързано с намаляване на образуването на вътреочна течност и слабо повишаване на увеосклералния отток.

Фармакодинамични ефекти

Клинична ефикасност:

При дванадесет месечно, контролирано клинично изпитване при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия, които според изследователя могат да се повлияят положително от комбинираната терапия и които имат изходни средни стойности на ВОН от 25 до 27 mmHg, средният намаляващ ВОН ефект, получен с AZARGA прилаган два пъти дневно е 7 до 9 mmHg. Не по-лошият ефект на AZARGA, в сравнение с дорзоламид 20 mg/ml + тимолол 5 mg/ml при средно намаляване на ВОН е демонстриран при всички времена на отчитане на налягането при всички визити.

При шестмесечно, контролирано клинично проучване при пациенти с откритоъгълна глаукома или очна хипертензия и изходни средни стойности на ВОН от 25 до 27 mmHg, средният намаляващ-ВОН ефект, получен с AZARGA прилаган два пъти дневно е 8 до 9 mmHg и е с до 3 mmHg по-голям от този, получен с бринзоламид 10 mg/ml прилаган два пъти дневно и с до 2 mmHg по-голям от този, получен с тимолол 5 mg/ml приложен два пъти дневно. Наблюдавано е статистически превъзхождащо намаление на средното ВОН в сравнение както с бринзоламид, така и с тимолол при всички времена на отчитане на налягането при всички визити по време на цялото проучване.

При три контролирани клинични изпитвания, очният дискомфорт след прилагане на AZARGA е значимо по-малък, отколкото този след прилагане на дорзоламид 20 mg/ml + тимолол 5 mg/ml.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След локално очно приложение бринзоламид и тимолол се абсорбират през роговицата и в системното кръвообращение. При фармакокинетично проучване здрави доброволци са приемали перорално бринзоламид (1 mg) два пъти дневно в продължение на 2 седмици с цел съкращаване на времето за достигане на стационарно състояние (steady-state) преди да започне прилагането на AZARGA. След прилагане на AZARGA два пъти дневно в продължение на 13 седмици, средните стойности на концентрацията на бринзоламид в червените кръвни клетки от $18,8 \pm 3,29 \mu\text{M}$, $18,1 \pm 2,68 \mu\text{M}$ и $18,4 \pm 3,01 \mu\text{M}$ на 4, 10 и 15 седмица съответно показват, че стационарните концентрации на бринзоламид в червените кръвни клетки се запазват.

При стационарно състояние след прилагане на AZARGA, средните стойности на C_{max} и $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ на тимолол са съответно 27% и 28% по-ниски (C_{max} : $0,824 \pm 0,453 \text{ ng/ml}$; $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$: $4,71 \pm 4,29 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$), в сравнение с тези при прилагане на тимолол 5 mg/ml (C_{max} : $1,13 \pm 0,494 \text{ ng/ml}$; $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$: $6,58 \pm 3,18 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$). По-ниската системна експозиция на тимолол след прилагане на AZARGA не е клинично значима. Средната стойност на C_{max} за тимолол след прилагане на AZARGA е достигната на $0,79 \pm 0,45$ час.

Разпределение

Свързването на бринзоламид с плазмените протеини е умерено (приблизително 60%). Бринзоламид се секвестрира в червените кръвни клетки поради високия си афинитет на свързване със СА-II и в по-малка степен със СА-I. Неговият основен метаболит N-дезетил бринзоламид също се натрупва в червените кръвни клетки, където се свързва основно към СА-I. Афинитетът на бринзоламид и метаболита му към червените кръвни клетки и СА в тъканите води до ниски плазмени концентрации.

Данните за разпределение в очните тъкани при зайци показват, че тимолол може да бъде измерен във вътреочната течност до 48 часа след приложение на AZARGA. При стационарно състояние тимолол може да бъде измерен в човешката плазма до 12 часа след приложение на AZARGA.

Биотрансформация

Метаболитните пътища за метаболизиране на бринзоламид включват N-деалкилиране, O-деалкилиране и окисление на неговата N-пропил странична верига. N-дезетил бринзоламид е основният метаболит на бринзоламид, който се образува при хората и който също така се свързва с СА-I в присъствие на бринзоламид и се натрупва в червените кръвни клетки. *In vitro* проучванията показват, че метаболизмът на бринзоламид включва основно CYP3A4, а също така и най-малко четири други изозима (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9).

Тимолол се метаболизира по два пътя. Единият дава етаноламиновата странична верига при тиадиазоловия пръстен, а другият дава етаноловата странична верига при морфолиновия азот и втора подобна странична верига с карбонилна група, съседна на азота. Метаболизмът на тимолол се осъществява главно чрез CYP2D6.

Елиминиране

Бринзоламид се елиминира основно чрез бъбречна екскреция (приблизително 60%). Около 20% от дозата е измерена в урината като метаболит. Бринзоламид и N-дезетил бринзоламид са преобладаващите компоненти в урината, заедно със следи (<1%) от метаболитите N-дезметоксипропил и O-дезметил.

Тимолол и неговите метаболити се отделят основно през бъбреците. Приблизително 20% от дозата тимолол се отделя непроменена в урината, а останалата част се отделя в урината като метаболити. След приложение на AZARGA плазменият $t_{1/2}$ на тимолол е 4,8 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Бринзоламид

Неклиничните данни не показват особен риск за хора по отношение на бринзоламид на базата на проучвания за токсичност при приложение на единична доза, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и локално дразнене в окото.

Проучвания за токсичност върху развитието при зайци, приемащи бринзоламид перорално в дози до 6 mg/kg/дневно (214 пъти препоръчителната дневна терапевтична доза от 28 µg/kg/дневно) не показват ефект върху развитието на плода, независимо от наблюдаваната значителна токсичност при майката. Подобни проучвания при плъхове показват слабо забележимо намаление на осификацията на черепа и гръдната кост при зародишите на женски екземпляри, получаващи бринзоламид в дози от 18 mg/kg/дневно (642 пъти препоръчителната дневна терапевтична доза), но не при доза от 6 mg/kg/дневно. Това се наблюдава и при дози, причиняващи метаболитна ацидоза, съпроводена с намаляване нарастването на теглото на майките и намалено тегло на плода. Свързани с дозата промени в теглото на плода са наблюдавани при зародишите на женски екземпляри, получавали бринзоламид перорално, като промените варират от слабо намаление (около 5-6%) при доза от 2 mg/kg/дневно до почти 14% при доза от 18 mg/kg/дневно. В периода на лактация нивото на дозата, при което не се наблюдават нежелани ефекти в потомството е 5 mg/kg/дневно.

Тимолол

Неклиничните данни за тимолол не показват особен риск за хора на базата на проучвания за токсичност при приложение на единична доза, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и проучвания за локално дразнене в окото. Проучванията за репродуктивна токсичност с тимолол показват забавяне на ембрионалното вкостяване при плъхове без нежелани ефекти върху постнаталното развитие (при доза от 50 mg/kg/дневно или 3 500 пъти превишаваща дневната терапевтична доза от 14 µg/kg/дневно) и нарастване на ембрионалната резорбция при зайци (при доза от 90 mg/kg/дневно или 6 400 пъти превишаваща дневната терапевтична доза).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид
Манитол (Е421)
Карбопол 974Р
Тилоксапол
Динатриев едетат
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за корекция на рН)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

4 седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Цилиндрични непрозрачни бутилки от 5 ml, от полиетилен с ниска плътност, с апликатор-капкомер и бели капачки на винт от полипропилен, съдържащи 5 ml суспензия.

Картонената кутия съдържа 1 или 3 бутилки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/482/001-002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 ноември 2008 г.

Дата на последно подновяване: 26 август 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСОВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amunds
Белгия

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ЕДНА БУТИЛКА 5 ml + КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 3 x 5 ml БУТИЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml капки за очи, суспензия
бринзоламид/тимолол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид и 5 mg тимолол (като тимолол малеат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа: бензалкониев хлорид, манитол (E421), карбопол 974Р, тилоксапол, динатриев едетат, натриев хлорид, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за корекция на рН) и пречистена вода.

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Капки за очи, суспензия

1 x 5 ml

3 x 5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разклатете добре преди употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
Очно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.

Отворен на:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/482/001 1 x 5 ml

EU/1/08/482/002 3 x 5 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

azarga

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml капки за очи
бринзоламид/тимолол
Очно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.
Отворен на:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml капки за очи, суспензия

бринзоламид/тимолол
(brinzolamide/timolol)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява AZARGA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате AZARGA
3. Как да използвате AZARGA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате AZARGA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява AZARGA и за какво се използва

AZARGA съдържа две активни вещества, бринзоламид и тимолол, които действат заедно за намаляване на вътреочното налягане.

AZARGA се използва за лечение на високо налягане в очите, наречено още глаукома или очна хипертония, при възрастни пациенти над 18 години, при които високото налягане в очите не може да се контролира ефективно само с едно лекарство.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате AZARGA

Не използвайте AZARGA

- ако сте алергични към бринзоламид, лекарства, наречени сулфонамиди (примерите включват лекарства, използвани за лечение на диабет, инфекции, а също и диуретици (таблетки за отводняване)), тимолол, бета-блокери (лекарства, използвани за понижаване на кръвното налягане или за лечение на сърдечни заболявания) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате или сте имали в миналото проблеми с дишането като астма, тежък продължителен обструктивен бронхит (тежко белодробно състояние, което може да причини хрипове, задух и/или продължителна кашлица) или друг тип проблеми с дишането.
- ако страдате от тежка сенна хрема
- ако имате забавена сърдечна дейност, сърдечна недостатъчност или нарушения на сърдечния ритъм (неритмична сърдечна дейност).
- ако имате прекалена киселинност на кръвта (състояние, наречено хиперхлоремична ацидоза).
- ако имате тежки проблеми с бъбреците.

Предупреждения и предпазни мерки

Използвайте AZARGA само за накапване във Вашето око(очи).

Ако се появят признаци на сериозни реакции на свръхчувствителност, прекратете употребата на това лекарство и говорете с Вашия лекар.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате AZARGA, ако имате или сте имали в миналото:

- коронарна болест на сърцето (симптомите могат да включват болка или стягане в областта на гръдния кош, задух или задушаване), сърдечна недостатъчност, ниско кръвно налягане
- нарушения на сърдечната честота, като забавена сърдечна дейност
- проблеми с дишането, астма или хронична обструктивна белодробна болест
- заболяване с намалена циркулация на кръвта (като болест на Рейно или синдром на Рейно)
- диабет, тъй като тимолол може да маскира признаците и симптомите на ниска кръвна захар
- повишена активност на щитовидната жлеза, тъй като тимолол може да маскира признаците и симптомите на заболяване на щитовидната жлеза
- мускулна слабост (миастения гравис)
- преди операция уведомете Вашия лекар, че използвате AZARGA, тъй като тимолол може да промени ефектите на някои лекарства, използвани по време на анестезия.
- ако имате анамнеза за атопия (склонност към развитие на алергична реакция) и тежки алергични реакции, може да сте по-чувствителни към развитието на алергична реакция, докато използвате AZARGA и адреналинът може да не е толкова ефективен за лечение на алергична реакция. Когато получавате някакво друго лечение, моля съобщете на лекаря или медицинската сестра, че използвате AZARGA.
- ако имате проблеми с черния дроб.
- ако имате сухота в окото или проблеми с роговицата.
- ако имате проблеми с бъбреците.
- ако някога сте имали тежък кожен обрив или белене на кожата, образуване на мехури и/или рани в устата след използване на AZARGA или други подобни лекарства.

Обърнете специално внимание при употребата на AZARGA:

Съобщавани са сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза във връзка с лечение с бринзоламид. Спрете употребата на AZARGA и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Деца и юноши

AZARGA не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и AZARGA

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

AZARGA може да повлияе, или да се повлияе от други лекарства, които приемате, включително други капки за очи за лечение на глаукома. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или възнамерявате да приемате лекарства за понижаване на кръвното налягане като парасимпатикомиметици и гванетидин, или други лекарства за сърдечни заболявания, включително хинидин (използван за лечение на сърдечни заболявания и някои видове малария), амиодарон или други лекарства за лечение на нарушения на сърдечния ритъм и гликозиди за лечение на сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар също и ако приемате или възнамерявате да приемате лекарства за лечение на диабет или за лечение на

стомашни язви, противогъбични, противовирусни или антибиотични лекарства, или антидепресанти, като например флуоксетин и пароксетин.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате друг инхибитор на карбоанхидразата (ацетазоламид или дорзоламид).

Има отделни съобщения за увеличаване на размера на зеницата, когато Azarga и адреналин (епинефрин) се приемат едновременно.

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате AZARGA, ако сте бременна или е възможно да забременеете, освен ако Вашият лекар не счита, че е необходимо. Консултирайте се с Вашия лекар преди да използвате AZARGA.

Не използвайте AZARGA, ако кърмите, тимолол може да премине в кърмата. Посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на което и да е лекарство по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте и не работете с машини, докато зрението Ви не се проясни. Възможно е да установите замъгляване на зрението за известно време непосредствено след използване на AZARGA.

Едно от активните вещества може да влоши способността на пациентите за изпълнение на задачи, изискващи активна умствена дейност и/или физическа координация. Ако се получи такова повлияване, обърнете внимание при шофиране или работа с машини.

AZARGA съдържа бензалкониев хлорид

Това лекарство съдържа 3,35 µg бензалкониев хлорид във всяка капка (= 1 доза), които са еквивалентни на 0,01% или 0,1 mg/ml.

AZARGA съдържа консервант (бензалкониев хлорид), който може да се абсорбира от меките контактни лещи и може да промени цвета на лещите. Трябва да свалите контактните лещи преди употребата на това лекарство и да изчакате поне 15 минути преди да ги поставите отново. Бензалкониевият хлорид може също да причини дразнене на очите, особено ако имате „сухо око“ или нарушение на роговицата (прозрачния слой в предната част на окото). Ако имате необичайно усещане в окото, като парене или болка в окото след употребата на това лекарство, говорете с Вашия лекар.

3. Как да използвате AZARGA

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако преминавате от друго лекарство под формата на капки за очи за лечение на глаукома на AZARGA, трябва да спрете употребата на другото лекарство и да започнете да използвате AZARGA на следващия ден. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

За да се избегне замърсяване на върха на откапващото устройство и суспензията, трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги площ или други повърхности с върха на откапващото устройство. Съхранявайте бутилката плътно затворена, когато не се използва.

Следната мярка е полезна, за да се ограничи количеството от лекарството, което ще попадне в кръвообращението след прилагане на капки за очи:

- Дръжте клепача затворен, като същевременно притискате леко с пръст в ъгъла на окото близо до носа в продължение на поне 2 минути.

Препоръчителната доза е

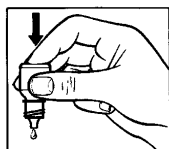
Една капка в увреденото око/очи, два пъти дневно.

Използвайте AZARGA и в двете очи само, ако така Ви е казал Вашият лекар. Използвайте го толкова дълго, колкото Ви е предписал Вашият лекар.

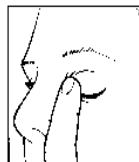
Как да се използва



1



2



3

- Вземете бутилката AZARGA и огледало.
- Измийте ръцете си.
- Разклатете добре бутилката преди употреба.
- Отвъртете капачката на бутилката. След като капачката е свалена, ако защитният пръстен е хлабав, махнете го, преди да използвате продукта.
- Дръжте бутилката, насочена надолу, между палеца и пръстите.
- Наклонете глава назад. Разтворете клепача с почистените вече пръсти, така че да се образува “джоб” между него и окото. Капката ще попадне именно на това място (фигура 1).
- Приближете върха на бутилката близо до окото. Използвайте огледалото, ако ще Ви улесни.
- Внимавайте да не докосвате окото, клепачите, заобикалящата ги площ или други повърхности с върха на апликатора-капкомер. Има опасност от замърсяване на капките.
- Внимателно натиснете основата на бутилката, за да изпусне една капка AZARGA.
- Не стискайте силно бутилката: тя е конструирана така, че е необходим само лек натиск по дъното (фигура 2)
- След като поставите AZARGA, натиснете с пръст окото, в ъгълчето при носа за 2 минути (фигура 3). Това ще попречи на AZARGA да премине към другите части на тялото.
- Ако използвате капките и за двете очи, повторете всички предходни стъпки и с другото око.
- Затворете добре бутилката веднага след употреба.
- Не отваряйте нова бутилка, докато не сте изразходили първата.

Ако капката не попадне в окото, опитайте отново.

Ако използвате и други лекарства под формата на капки за очи или маз за очи, изчакайте поне 5 минути между поставянето на всяко лекарство. Мазите за очи трябва да се прилагат последни.

Ако сте използвали повече от необходимата доза AZARGA, изплакнете окото си с топла вода. Не поставяйте повече капки, докато не дойде времето за следващата обичайна доза.

Може да настъпят намалена сърдечна честота, понижено кръвно налягане, сърдечна недостатъчност, затруднено дишане и засягане на нервната система.

Ако сте пропуснали да използвате AZARGA, продължете със следващата доза по Вашата обичайна схема. Не поставяйте двойна доза, за да компенсирате забравената. Не поставяйте повече от една капка в увреденото око/очи два пъти дневно.

Ако сте спрели употребата на AZARGA, без да го съгласувате с Вашия лекар, налягането в окото Ви няма да се контролира, а това може да доведе до загуба на зрението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете употребата на AZARGA и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

- силно зачервяване и сърбеж в окото, червеникави плоски, подобни на мишена или кръгли петна по торса, често с мехури в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви могат да бъдат предшествани от висока температура и грипоподобни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза).

Обикновено, Вие може да продължите употребата на капките, освен ако реакциите не са сериозни. Ако нещо Ви притеснява, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт. Не спирайте употребата на AZARGA, без да сте говорили първо с Вашия лекар.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- **Очни нежелани реакции:** възпаление на очната повърхност, замъглено зрение, признаци и симптоми на дразнене в окото (напр. парене, смъдене, сърбеж, сълзене, зачервяване), болка в окото.
- **Общи нежелани реакции:** намалена сърдечна честота, нарушения на вкуса.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- **Очни нежелани реакции:** ерозия на роговицата (увреждане на предния слой на очната ябълка), възпаление на очната повърхност с увреждане на повърхността, възпаление вътре в окото, петна по роговицата, необичайно усещане в очите, отделяне на очен секрет, сухота в окото, уморени очи, сърбеж в окото, зачервяване на окото, зачервяване на клепачите.
- **Общи нежелани реакции:** намаляване на броя на белите кръвни клетки, понижено кръвно налягане, кашлица, кръв в урината, отпадналост.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- **Очни нежелани реакции:** нарушение на роговицата, чувствителност към светлина, повишено сълзоотделяне, образуване на корички по клепача.
- **Общи нежелани реакции:** проблеми със съня (безсъние), болки в гърлото, хрема.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- **Очни нежелани реакции:** очна алергия, нарушения на зрението, увреждане на зрителния нерв, повишено налягане в окото, отлагания по повърхността на окото, намалено усещане на окото, възпаление или инфекция на конюнктивата (бялата част на окото), необичайно, двойно виждане или намалено зрение, увеличена пигментация на окото, растеж по повърхността на окото, подуване на окото, чувствителност към светлина, намаляване на растежа или броя на миглите, спадане на горните клепачи (което прави окото да стои наполовина затворено), възпаление на клепача и на жлезите на клепача, възпаление на роговицата и отлепване на съдържащия кръвоносни съдове слой под ретината след филтрационна хирургия, което може да причини зрителни нарушения, намалена чувствителност на роговицата.
- **Общи нежелани реакции:** червеникави плоски, подобни на мишена или кръгли петна по торса, често с мехури в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите, които могат да бъдат предшествани от висока температура и грипозни симптоми. Тези сериозни кожни обриви могат да бъдат потенциално животозастрашаващи (синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза).
- **Сърце и кръвообращение:** промени в ритъма или честотата на сърдечната дейност, забавена сърдечна честота, сърцебиене, вид нарушение на сърдечния ритъм, ненормално повишаване на сърдечната честота, гръдна болка, намалена сърдечна функция, инфаркт, повишено кръвно налягане, намалено мозъчно кръвоснабдяване, удар, оток (задържане на течност), застойна сърдечна недостатъчност (сърдечно заболяване със задух и подуване на стъпалата и краката поради задържане на течност), подуване на крайниците, ниско кръвно налягане, промяна в цвета на пръстите на ръцете, краката, а понякога и други области на тялото (феномен на Рейно), студени ръце и крака.
- **Дихателни:** Свиване на дихателните пътища в белите дробове (главно при пациенти със съществуващо заболяване), задух или затруднено дишане, симптоми на простуда, събиране на течност в гръдния кош, инфекция на синусите, кихане, запушен нос, сухота в носа, кървене от носа, астма, дразнене на гърлото.
- **Нервна система и общи нарушения:** халюцинации, депресия, кошмари, загуба на паметта, главоболие, нервност, раздразнителност, умора, треперене, необичайно усещане, припадъци, замаяност, сънливост, обща или изразена слабост, необичайни усещания като изтръпване на крайниците.
- **Стомашни:** гадене, повръщане, диария, газове в червата или коремен дискомфорт, възпаление на гърлото, сухота или необичайно усещане в устата, лошо храносмилане, болка в стомаха.
- **Кръв:** отклонения в чернодробните функционални тестове, увеличено ниво на хлор в кръвта или намален брой на червените кръвни клетки при кръвен тест.
- **Алергия:** засилване на алергичните симптоми, генерализирани алергични реакции, включително подуване под кожата, което може да се появи в участъци като лицето и устните и може да запуши дихателните пътища, причинявайки затруднено гълтане или дишане, копривна треска (уртикария), локализиран и генерализиран обрив, сърбеж, тежка внезапна животозастрашаваща алергична реакция.
- **Ухо:** пищене в ушите, усещане за световъртеж или замаяност.
- **Кожа:** обрив, зачервяване или възпаление на кожата, необичайно или намалено кожно усещане, косопад, обрив с бяло сребристо оцветяване (псориазиформен обрив) или влошаване на псориазис.
- **Мускулни:** генерализирана болка в гърба, в ставите или мускулите, която не е причинена от физическо натоварване, мускулни спазми, болка в крайниците, мускулна слабост/умора, засилване на признаците и симптомите на миастения гравис (мускулно нарушение).
- **Бъбреци:** болка в бъбрека, проявяваща се като болка в кръста, често уриниране.
- **Възпроизвеждане:** нарушена сексуална функция, намалено либидо, затруднения в мъжката сексуалност.
- **Метаболизъм:** ниски нива на кръвна захар.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате AZARGA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху бутилката и картонената опаковка след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Изхвърлете бутилката 4 седмици след първоначалното отваряне, за да бъдат избегнати евентуални инфекции и използвайте нова бутилка. Напишете датата на отваряне на означените за това места върху етикета на бутилката и картонената кутия.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа AZARGA

- Активни вещества: бринзоламид и тимолол. Един милилитър от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид и 5 mg тимолол (като малеат).
- Други съставки: бензалкониев хлорид (вижте точка 2 „AZARGA съдържа бензалкониев хлорид”), карбопол 974P, динатриев едетат, манитол (E421), пречистена вода, натриев хлорид, тилоксапол, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид. Добавени са и много малки количества хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид за поддържане на нормално ниво на киселинност (нивото на pH).

Как изглежда AZARGA и какво съдържа опаковката

AZARGA е течност (бяла до почти бяла еднородна суспензия) и се доставя в опаковка, съдържаща една пластмасова бутилка от 5 ml с капачка на винт или в опаковка, съдържаща три бутилки от 5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Cranach Pharma GmbH
Tel: +49 40 380 3837-10

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

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>