

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml krople do oczu, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiesiny zawiera 10 mg brynzolamidu i 5 mg tymololu (w postaci maleinianu tymololu).

Substancje pomocnicze:

Jeden ml zawiesiny zawiera 0,10 mg chlorku benzalkoniowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, zawiesina (krople do oczu)

Jednorodna, biała lub prawie biała zawiesina o pH około 7,2.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Obniżanie ciśnienia wewnątrzgałkowego (ang.: IOP) u dorosłych pacjentów z jaskrą otwartego kąta przesączania lub nadciśnieniem ocznym, u których stosując monoterapię nie uzyskano wystarczającego obniżenia IOP (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie u dorosłych, w tym u pacjentów w podeszłym wieku

Zalecaną dawką jest jedna kropla produktu AZARGA, podawana do worka spojówkowego chorego oka (oczu) dwa razy na dobę.

Uciśnięcie kanału nosowo-łzowego lub delikatne zamknięcie powiek na 2 minuty ogranicza układowe wchłanianie produktu. Takie postępowanie może zmniejszyć ogólnoustrojowe działania niepożądane i zwiększyć działanie miejscowe produktu leczniczego.

Jeżeli pacjent stosuje więcej niż jeden produkt leczniczy podawany miejscowo do oczu, to każdy z leków należy podawać oddzielnie, z zachowaniem co najmniej 5-minutowej przerwy.

W przypadku pominięcia dawki, leczenie należy kontynuować podając następną planową dawkę. Nie wolno przekraczać dawki jednej kropli do chorego oka (oczu) dwa razy na dobę.

W przypadku zamiany innego leku przeciwjaskrowego na produkt AZARGA, należy przerwać podawanie innego leku i następnego dnia rozpocząć podawanie produktu AZARGA.

Pacjenci pediatryczni

Ze względu na brak danych o bezpieczeństwie i skuteczności produktu AZARGA u dzieci poniżej 18. lat i nie zaleca się jego stosowania w tej grupie pacjentów.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i nerek

Nie prowadzono żadnych badań dotyczących stosowania produktu AZARGA lub tymololu w postaci kropli do oczu 5 mg/ml u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek. Nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby lub u pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek.

Produkt AZARGA nie był badany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) lub u pacjentów z kwasicą hiperchloremiczną. Ponieważ brynzolamid i jego główny metabolit są wydalone głównie przez nerki, produkt AZARGA jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania
Do stosowania do oczu.

Należy poinformować pacjenta, że butelkę należy dobrze wstrząsnąć przed użyciem.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu zawartego w butelce, należy zachować ostrożność by nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni. Należy pouczyć pacjenta, że butelkę należy przechowywać dokładnie zamkniętą, jeśli nie jest używana.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Nadwrażliwość na inne leki beta-adrenolityczne.
- Nadwrażliwość na sulfonamidy (patrz punkt 4.4).
- Choroby dróg oddechowych z nadreaktywnością, w tym astma oskrzelowa lub astma oskrzelowa w wywiadzie, ciężka obturacyjna choroba płuc.
- Bradykardia zatokowa, zespół chorej zatoki, blok przedsionkowo-komorowy drugiego lub trzeciego stopnia nieleczonego stymulatorem serca. Jawną niewydolność serca, wstrząs kardiogeny.
- Ciężki alergiczny nieżyt nosa.
- Kwasica hiperchloremiczna (patrz punkt 4.2).
- Ciężkie upośledzenie czynności nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania ogólne

Podobnie jak inne leki podawane miejscowo do oczu, brynzolamid i tymolol wchłaniają się ogólnie. Ze względu na zawartość tymololu, będącego składnikiem o działaniu beta-adrenolitycznym, podczas stosowania produktu mogą wystąpić te same rodzaje działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, płuc i innych układów i narządów, które obserwuje się podczas stosowania beta-adrenolityków o działaniu ogólnym. Częstość występowania ogólnych działań niepożądanych po podaniu miejscowym do oka jest mniejsza niż po podaniu ogólnoustrojowym. Aby zmniejszyć ogólnoustrojowe wchłanianie produktu należy postępować zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 4.2.

Choroby serca

U pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego (np. chorobą niedokrwienną serca, dławicą Prinzmetala i niewydolnością serca) oraz nadciśnieniem, leczenie lekami beta-adrenolitycznymi należy poddać szczególnie starannej ocenie wraz z rozważeniem zastosowania innych substancji aktywnych. Pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego należy obserwować celem wykrycia objawów pogorszenia przebiegu tych chorób i wystąpienia działań niepożądanych.

Ze względu na ujemny wpływ na czas przewodnictwa, leki beta-adrenolityczne można podawać pacjentom z blokiem serca pierwszego stopnia jedynie z zachowaniem ostrożności.

Choroby naczyń

Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami/chorobami krążenia obwodowego (tj. ciężkimi postaciami choroby Raynauda lub zespołem Raynauda) należy leczyć z zachowaniem ostrożności.

Leki beta-adrenolityczne mogą także maskować objawy nadczynności tarczycy.

Choroby układu oddechowego

Po podaniu niektórych leków beta-adrenolitycznych do oka opisywano reakcje ze strony układu oddechowego, w tym zgon spowodowany skurczem oskrzeli u pacjentów z astmą.

Produkt AZARGA należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z lekką lub umiarkowaną postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) tylko, gdy spodziewana korzyść przewyższa możliwe ryzyko.

Hipoglikemia/cukrzyca

Leki beta-adrenolityczne należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów predysponowanych do występowania samoistnej hipoglikemii lub u chorych na cukrzycę chwiejną, ponieważ leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe ostrej hipoglikemii.

Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej

Produkt AZARGA zawiera brynzolamid, który jest sulfonamidem. Po jego miejscowym podaniu mogą wystąpić te same rodzaje działań niepożądanych, jakie są typowe dla sulfonamidów. Podczas stosowania doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej opisywano zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Jeżeli wystąpią oznaki ciężkich reakcji lub nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu.

Zdolność do skupienia uwagi i czuwania

U pacjentów w podeszłym wieku doustne inhibitory anhidrazy węglanowej mogą zaburzać zdolność do wykonywania prac wymagających zwiększonej uwagi i (lub) koordynacji ruchowej. Produkt AZARGA wchłania się ogólnoustrojowo i dlatego może to wystąpić po podaniu miejscowym.

Reakcje anafilaktyczne

Podczas stosowania leków blokujących receptory beta-adrenergiczne pacjenci z atopią w wywiadzie lub z wywiadem wskazującym na ciężkie reakcje anafilaktyczne na różnorodne alergenów mogą reagować silniej na powtarzaną ekspozycję na alergen lub nie reagować na zwykle stosowane dawki adrenaliny podawanej w leczeniu reakcji anafilaktycznych.

Odwarstwienie naczyńiówki

Podczas podawania leków zmniejszających wytwarzanie cieczy wodnistej (np. tymololu, acetazolamidu) opisywano przypadki odwarstwienia naczyńiówki po zabiegu filtracyjnym.

Znieczulenie do zabiegów chirurgicznych

Leki beta-adrenolityczne stosowane do oczu mogą blokować ogólnoustrojowe działania leków beta-agonistycznych, np. adrenaliny. Należy poinformować anestezjologa o stosowaniu tymololu przez pacjenta.

Jednocześnie prowadzone leczenie

Wpływ na ciśnienie wewnątrzgałkowe lub znane działania wynikające z ogólnego blokowania receptorów beta-adrenergicznych mogą ulegać nasileniu, gdy podaje się tymolol pacjentom już przyjmującym ogólnie działające leki blokujące receptory beta-adrenergiczne. Należy starannie obserwować odpowiedź tych pacjentów na leczenie. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania dwóch leków blokujących receptory beta-adrenergiczne podawanych miejscowo lub dwóch inhibitorów anhidrazy węglanowej podawanych miejscowo (patrz punkt 4.5).

Istnieje możliwość wystąpienia efektu addycyjnego w zakresie znanych układowych skutków zahamowania anhidrazy węglanowej u pacjentów otrzymujących doustny inhibitor anhidrazy węglanowej oraz produkt AZARGA. Równoczesne podawanie produktu AZARGA i doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej nie było badane i nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

Działania na narząd wzroku

Doświadczenia ze stosowaniem produktu AZARGA w leczeniu jaskry w przebiegu zespołu pseudoeksfoliacji lub jaskry barwnikowej są ograniczone. Należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów; zalecane jest staranne monitorowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Produktu AZARGA nie badano u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania i nie zaleca się jego stosowanie u tych pacjentów.

Leki beta-adrenolityczne podawane do oka mogą powodować suchość oczu. Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami rogówki.

Nie badano możliwego wpływu brynzolamidu na czynność śródbłónka rogówki u pacjentów z uszkodzoną rogówką (szczególnie u pacjentów z małą liczbą komórek śródbłónka). Dotyczy to szczególnie pacjentów noszących soczewki kontaktowe, u których nie przeprowadzono badań i których należy starannie monitorować podczas stosowania brynzolamidu, ponieważ inhibitory anhidrazy węglanowej mogą wpływać na stopień uwodnienia rogówki i stosowanie soczewek kontaktowych może zwiększać ryzyko dla rogówki. Zaleca się staranne monitorowanie pacjentów z pogorszonym stanem rogówki, takich jak pacjenci chorzy na cukrzycę lub z dystrofią rogówki.

Zgłaszano, że chlorek benzalkoniowy, który jest powszechnie używany jako środek konserwujący w produktach okulistycznych, może powodować punktową keratopatię i (lub) toksyczną wrzodziejącą keratopatię. Ponieważ produkt AZARGA zawiera chlorek benzalkoniowy, wymagane jest staranne monitorowanie pacjentów, którzy często lub długotrwale stosują ten produkt.

Produkt AZARGA zawiera chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie oka i wiadomo, że może zmieniać zabarwienie miękkich soczewek kontaktowych. Należy unikać kontaktu tego produktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Pacjentów należy poinformować, że należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropleniem produktu AZARGA i odczekać 15 minut przed ich ponownym założeniem.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono specyficznych badań interakcji produktu AZARGA.

Produkt AZARGA zawiera brynzolamid, inhibitor anhidrazy węglanowej, który, mimo podawania miejscowego, wchłania się ogólnoustrojowo. Podczas stosowania doustnych inhibitorów anhidrazy węglanowej opisywano zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Należy brać pod uwagę możliwość występowania interakcji u pacjentów otrzymujących produkt AZARGA.

Do izoenzymów cytochromu P-450 odpowiedzialnych za metabolizm brynzolamidu należą: CYP3A4 (główny), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 i CYP2C9. Należy spodziewać się, że inhibitory CYP3A4, takie jak ketokonazol, itrakonazol, klotrymazol, rytonawir i troleandomycyna będą hamować metabolizm brynzolamidu przebiegający za pośrednictwem CYP3A4. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP3A4. Kumulacja brynzolamidu nie jest jednak prawdopodobna, ponieważ główną drogą eliminacji jest wydalanie nerkowe. Brynzolamid nie jest inhibitorem izoenzymów cytochromu P-450.

Możliwe jest występowanie działania addycyjnego, objawiającego się niedociśnieniem i (lub) znaczną bradykardią, jeżeli leki beta-adrenolityczne w postaci kropli do oczu są podawane jednocześnie z doustnymi antagonistami kanału wapniowego, lekami beta-adrenolitycznymi, lekami przeciwartmicznymi (w tym z amiodaronem), glikozydami naparstnicy, lekami parasympatykomimetycznymi, guanetydyną.

Reakcja nadciśnieniowa po nagłym odstawieniu klonidyny może być nasiloną, gdy pacjent przyjmuje leki blokujące receptory beta-adrenergiczne.

Podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP2D6 (np. chinidyny, fluoksetyny, paroksetyny) z tymololem opisywano nasilenie ogólnoustrojowej blokady receptorów beta-adrenergicznych (np. zmniejszenie częstości akcji serca, depresja).

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą nasilać działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

Sporadycznie opisywano rozszerzenie źrenic w wyniku jednoczesnego stosowania leków beta-adrenolitycznych podawanych do oka i adrenaliny (epinefryny).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania brynzolamidu lub tymololu u kobiet w ciąży. Produktu AZARGA nie należy stosować w czasie ciąży o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. Aby zmniejszyć ogólnoustrojowe wchłanianie produktu, należy postępować zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 4.2.

Wyniki badań epidemiologicznych, dotyczących doustnego podawania leków beta-adrenolitycznych, nie ujawniły wywoływania wad wrodzonych, ale wykazały ryzyko wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu. Ponadto obserwowano przedmiotowe i podmiotowe objawy blokady receptorów beta-adrenergicznych (np. bradykardię, niedociśnienie, zatrzymanie oddechu i hipoglikemię) u noworodków, których matki otrzymywały leki beta-adrenolityczne do czasu porodu. Jeśli produkt AZARGA podaje się do momentu porodu, noworodka należy starannie monitorować w ciągu pierwszych dni życia.

Laktacja

Nie wiadomo, czy brynzolamid jest wydzielany do mleka ludzkiego. W badaniach prowadzonych na zwierzętach wykazano wydzielanie brynzolamidu do mleka.

Leki beta-adrenolityczne przenikają do mleka kobiecego. Jednakże, podczas stosowania dawek leczniczych tymololu w postaci kropli do oczu nie należy spodziewać się uzyskania jego stężeń w mleku, które mogłyby wywołać kliniczne objawy zablokowania receptorów beta-adrenergicznych i niemowlęcia. Aby zmniejszyć ogólnoustrojowe wchłanianie produktu, należy postępować zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 4.2.

Płodność

Nie ma żadnych danych klinicznych wskazujących na wpływ brynzolamidu lub tymololu na płodność mężczyzn lub kobiet. Nie należy spodziewać się oddziaływań na płodność mężczyzn lub kobiet w związku ze stosowaniem produktu AZARGA.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeżeli po zakropleniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

U pacjentów w podeszłym wieku doustne inhibitory anhidrazy węglanowej mogą upośledzać zdolność do wykonywania prac wymagających zwiększonej uwagi i (lub) koordynacji ruchowej (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W dwóch, trwających przez 6 i 12 miesięcy badaniach klinicznych, którymi objęto 394 pacjentów leczonych produktem AZARGA, najczęściej zgłaszaną reakcją niepożądaną było przejściowo niewyraźne widzenie po zakropleniu leku (3,6%), trwające od kilku sekund do kilku minut.

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Poniżej omówiono działania niepożądane zaklasyfikowane według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin MedDRA
Zaburzenia psychiczne	<u>Niezbyt często</u> : bezsenność Częstość nieznana: depresja
Zaburzenia układu nerwowego	<u>Często</u> : zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	<u>Często</u> : niewyraźne widzenie, ból oka, podrażnienie oka, uczucie obecności ciała obcego w oczach <u>Niezbyt często</u> : nadżerki rogówki, punktowe zapalenie rogówki, suchość oka, obecność wydzieliny w oku, świąd oka, przekrwienie oka, zapalenie powiek, alergiczne zapalenie spojówek, choroba rogówki, zaczerwienienie w komorze przedniej oka, przekrwienie spojówek, strupy na brzegach powiek, nieomaga widzenia, nieprawidłowe czucie w oku, świąd powiek, alergiczne zapalenie powiek, rumień powiek
Zaburzenia naczyniowe	<u>Niezbyt często</u> : zmniejszenie ciśnienia krwi
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<u>Niezbyt często</u> : przewlekła obturacyjna choroba płuc, ból krtani i gardła, wyciek z nosa, kaszel
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<u>Niezbyt często</u> : choroba włosów, liszaj płaski

Charakterystyka wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia smaku (gorzki lub nietypowy smak w jamie ustnej po zakropleniu) były najczęściej opisywanymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi, związanymi ze stosowaniem produktu AZARGA w trakcie badań klinicznych. Działania te były prawdopodobnie spowodowane przenikaniem kropli do oczu do nosogardzieli przez kanał nosowo-lzowy i zależne od brynzolamidu. Zatkanie kanału nosowo-lzowego lub delikatne zamknięcie powieki po zakropleniu może pomóc w zmniejszeniu częstości występowania tego działania niepożądanego (patrz punkt 4.2).

Produkt AZARGA zawiera brynzolamid, będący sulfonamidowym inhibitorem anhidrazy węglanowej, który wchłania się ogólnie. Ze stosowaniem inhibitorów anhidrazy węglanowej o działaniu ogólnym wiążą się działania niepożądane ze strony żołądka i jelit, układu nerwowego, układu krwiotwórczego, nerek i zaburzenia metaboliczne. Podczas miejscowego stosowania inhibitorów anhidrazy węglanowej mogą występować działania niepożądane tego samego rodzaju, jak te, które dotyczą inhibitorów anhidrazy węglanowej przyjmowanych doustnie.

Produkt AZARGA zawiera brynzolamid i tymolol (w postaci maleinianu tymololu). Podobnie jak inne leki podawane miejscowo do oka, tymolol wchłania się do krążenia ogólnego. Może to powodować podobne działania niepożądane jak obserwowane w przypadku leków beta-adrenolitycznych podawanych ogólnoustrojowo. Wymienione reakcje niepożądane obejmują reakcje obserwowane dla całej grupy leków beta-adrenolitycznych podawanych do oka. Dodatkowe działania niepożądane, związane ze indywidualnym stosowaniem poszczególnych składników, jakie mogą wystąpić podczas stosowania produktu AZARGA wymieniono poniżej. Częstość występowania ogólnych działań niepożądanych po podaniu miejscowym do oka jest mniejsza niż po podaniu ogólnoustrojowym. Aby zmniejszyć ogólnoustrojowe wchłanianie produktu, należy postępować zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 4.2.

	Brynzolamid 10 mg/ml	Tymolol 5 mg/ml
Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin MedDRA	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zapalenie nosa i gardła, zapalenie gardła, zapalenie zatok, nieżyt nosa	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, zwiększenie stężenia chlorków we krwi	
Zaburzenia układu immunologicznego		ogólnoustrojowe reakcje alergiczne obejmujące obrzęk naczynioruchowy, pokrzywkę, ograniczoną lub uogólnioną wysypkę, świąd, anafilaksję
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	apatia, depresja, nastrój depresyjny, osłabienie libido, koszmary senne, nerwowość	koszmary senne, utrata pamięci
Zaburzenia układu nerwowego	senność, dysfunkcja ruchowa, amnezja, upośledzenie pamięci, parestezje, drżenie, niedoczulica, brak smaku.	niedokrwienie mózgu, incydent mózgowo-naczyniowy, omdlenia, nasilenie przedmiotowych i podmiotowych objawów nużliwości mięśni (myasthenia gravis), parestezje, bóle głowy, zawroty głowy
Zaburzenia oka	zapalenie rogówki, uszkodzenie rogówki, zwiększona proporcja wielkości zagłębienia do wielkości tarczy nerwu wzrokowego, uszkodzenie nabłonka rogówki, choroba nabłonka rogówki, zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, złogi w oku, zabarwienie rogówki, obrzęk rogówki, zapalenie spojówek, zapalenie gruczołów tarczokowych, podwójne widzenie, oślepienie, światłowstręt, fotopsja, zmniejszenie ostrości widzenia, skrzydlik, dyskomfort w oku, suche zapalenie spojówki i rogówki, osłabione czucie w oku, zabarwienie twardówki, torbiel podspojówkowa, zwiększone łzawienie, zaburzenia widzenia, obrzęk oka, alergja oka, wypadanie rzęs, choroba powiek, obrzęk powiek	objawy przedmiotowe i podmiotowe podrażnienia oka (np. pieczenie, kłucie, świąd, łzawienie, zaczerwienienie), zapalenie rogówki, odwarstwienie naczyniówki po zabiegu filtracji (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania), zmniejszenie wrażliwości rogówki, opadanie powiek, podwójne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	szum w uszach, zawroty głowy	
Zaburzenia serca	zapaść sercowo-oddechowa, dławica piersiowa, bradykardia, nieregularna akcja serca, arytmia, kołatanie serca, tachykardia, zwiększenie częstości akcji serca	bradykardia, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca, obrzęk, zaburzenia rytmu serca, zastoinowa niewydolność serca, blok przedsionkowo-komorowy, zatrzymanie serca, niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie	niedociśnienie, zespół Raynauda, ziębnięcie dłoni i stóp

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	duszność, astma, nadreaktywność oskrzeli, krwawienia z nosa, podrażnienie gardła, zatkanie nosa, przekrwienie błony śluzowej górnych dróg oddechowych, kapanie z nosa, chrapanie, suchość nosa	skurcz oskrzeli (głównie u pacjentów z już istniejącą chorobą skurczową oskrzeli), duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	suchość w ustach, zapalenie przełyku, wymioty, niestrawność, dyskomfort w nadbrzuszu, dyskomfort w żołądku, częste ruchy jelita grubego, choroba żołądka i jelit, upośledzenie czucia w jamie ustnej, parestezje w jamie ustnej, wzdęcia z oddawaniem wiatrów	nudności, niestrawność, biegunka, suchość w ustach, bóle brzucha, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	pokrzywka, wysypka plamkowo-grudkowata, świąd uogólniony, łysienie, uczucie napięcia skóry, zapalenie skóry, rumień	łysienie, wysypka łuszczycopodobna lub zaostrzenie łuszczycy, wysypka skórna
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból pleców, skurcze mięśni, bóle mięśni, bóle stawów, bóle kończyn	ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	ból nerek, częstomocz	zaburzenie czynności seksualnych, zmniejszenie libido
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia wzwodu	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	ból, osłabienie mięśni, dyskomfort w klatce piersiowej, zmęczenie, nieprawidłowe samopoczucie, uczucie roztrzęsienia, drażliwość, ból w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, złe samopoczucie, pozostałości leku	osłabienie mięśni/zmęczenie
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	uczucie obecności ciała obcego w oku	

Populacja pediatryczna

Nie zaleca się stosowania produktu AZARGA u dzieci poniżej 18 lat ze względu na brak danych o bezpieczeństwie i skuteczności.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

W przypadku przedawkowania produktu AZARGA krople do oczu leczenie powinno być objawowe i wspomagające. Mogą wystąpić zaburzenia równowagi elektrolitowej, rozwój kwasicy, a także możliwe są działania niepożądane ze strony układu nerwowego. Konieczne jest monitorowanie stężeń elektrolitów w surowicy (zwłaszcza potasu) i wartości pH krwi. Wyniki badań wskazują, że tymolol nie poddaje się łatwo dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwjaskrowe i zwężające źrenicę

Mechanizm działania

Produkt AZARGA zawiera dwie substancje czynne: brynzolamid i maleinian tymololu. Te dwa składniki zmniejszają podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (ang.: IOP) poprzez zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej, za pośrednictwem różnych mechanizmów działania. Połączony efekt działania obu substancji czynnych powoduje dodatkowe zmniejszenie IOP w porównaniu z leczeniem przy pomocy każdej z nich stosowanej osobno.

Brynzolamid jest silnym inhibitorem ludzkiej anhidrazy węglanowej II (ang.: CA-II), izoenzymu przeważającego w oku. Hamowanie anhidrazy węglanowej w wyrostkach rzęskowych oka powoduje zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej, przypuszczalnie poprzez spowolnienie wytwarzania jonów wodorowęglanowych i w następstwie tego zmniejszenie transportu sodu i płynów.

Tymolol jest nieselektywnym lekiem blokującym receptory adrenergiczne, pozbawionym wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej, bezpośredniego działania hamującego na serce i działania stabilizującego błony komórkowe. Badania tonograficzne i fluorofotometryczne prowadzone u człowieka wskazują, że główne działanie tymololu jest związane ze zmniejszeniem wytwarzania cieczy wodnistej oraz niewielkim zwiększeniem jej odpływu.

Efekty farmakodynamiczne

Efekty kliniczne:

W dwunastomiesięcznym, kontrolowanym badaniu klinicznym, przeprowadzonym u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania lub nadciśnieniem ocznym, którzy, w opinii badacza, mogliby odnieść korzyść z leczenia skojarzonego i u których wartości wyjściowe IOP wynosiły 25 do 27 mmHg, średnie obniżenie IOP po stosowaniu produktu AZARGA dwa razy na dobę, wynosiło 7 do 9 mmHg. Spośród wszystkich punktów czasowych zebranych ze wszystkich wizyt lekarskich wykazano nie gorszą skuteczność (ang.: *non-inferiority*) produktu AZARGA w porównaniu z dorzolamidem 20 mg/ml + tymololem 5 mg/ml w zakresie średniego obniżenia IOP.

W sześciomiesięcznym, kontrolowanym badaniu klinicznym, przeprowadzonym u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania lub nadciśnieniem ocznym, u których wartości wyjściowe IOP wynosiły 25 do 27 mmHg, średnie obniżenie IOP po stosowaniu produktu AZARGA dwa razy na dobę, wynosiło 7 do 9 mmHg i było do 3 mmHg większe niż po stosowaniu brynzolamidu 10 mg/ml dwa razy na dobę oraz do 2 mmHg większe niż po stosowaniu tymololu 5 mg/ml dwa razy na dobę. Spośród wszystkich punktów czasowych zebranych ze wszystkich wizyt lekarskich wykazano statystycznie większe średnie obniżenie IOP w porównaniu zarówno do brynzolamidu jak i do tymololu.

W trzech kontrolowanych badaniach klinicznych, dyskomfort w oku po zakropleniu produktu AZARGA był znacząco mniejszy niż po stosowaniu dorzolamidu 20 mg/ml + tymololu 5 mg/ml.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu miejscowym do oka, brynzolamid i tymolol wchłaniają się przez rogówkę i przenikają do krążenia układowego. W badaniu farmakokinetycznym, zdrowi ochotnicy otrzymywali doustnie brynzolamid w dawce 1 mg dwa razy na dobę przez 2 tygodnie, w celu skrócenia czasu koniecznego dla uzyskania stanu stacjonarnego, przed rozpoczęciem podawania produktu AZARGA. Po podawaniu dwa razy na dobę przez 13 tygodni produktu AZARGA, stężenia brynzolamidu w krwinkach czerwonych wynosiły średnio $18,8 \pm 3,29 \mu\text{M}$, $18,1 \pm 2,68 \mu\text{M}$ i $18,4 \pm 3,01 \mu\text{M}$ odpowiednio po 4, 10 i 15 tygodniach, co wskazywało na utrzymywanie się stężeń brynzolamidu w stanie stacjonarnym.

Po podawaniu produktu AZARGA średnie wartości C_{max} i AUC_{0-12h} w stanie stacjonarnym dla tymololu w osoczu były odpowiednio o 27% i 28% mniejsze (C_{max} : $0,824 \pm 0,453$ ng/ml; AUC_{0-12h} : $4,71 \pm 4,29$ ng h/ml) w porównaniu z podawaniem tymololu 5 mg/ml (C_{max} : $1,13 \pm 0,494$ ng/ml; AUC_{0-12h} : $6,58 \pm 3,18$ ng h/ml). Mniejsza ogólnoustrojowa ekspozycja na tymolol podczas podawania produktu AZARGA nie ma znaczenia klinicznego. Po podaniu produktu AZARGA, średnie wartości C_{max} dla tymololu były osiągane w ciągu $0,79 \pm 0,45$ godzin.

Dystrybucja

Wiązanie brynzolamidu z białkami osocza jest umiarkowane (około 60%). Ze względu na swoje duże powinowactwo do CA-II, a mniejszym stopniu do CA-I, brynzolamid w znacznym stopniu przechodzi do erytrocytów. N-dezetylobrynzolamid, aktywny metabolit brynzolamidu, również gromadzi się w erytrocytach gdzie wiąże się głównie z CA-I. Powinowactwo brynzolamidu i jego metabolitu do erytrocytów i tkanek zawierających CA przyczynia się do występowania małych stężeń w osoczu.

Dane uzyskane w badaniach dystrybucji w tkankach oka u królików wykazały występowanie tymololu w stężeniach oznaczalnych w cieczy wodnistej w okresie do 48 godzin od podania produktu AZARGA. W stanie stacjonarnym tymolol można oznaczyć u ludzi w osoczu w ciągu 12 godzin od podania produktu AZARGA.

Metabolizm

Szlaki metaboliczne brynzolamidu obejmują N-dealkilację, O-dealkilację oraz utlenianie bocznego łańcucha N-propylowego. N-dezetylobrynzolamid jest głównym metabolitem brynzolamidu powstającym u człowieka, który również wiąże się z CA-I w obecności brynzolamidu i gromadzi w erytrocytach. Badania *in vitro* wskazują, że metabolizm brynzolamidu przebiega głównie przy udziale CYP3A4 a także co najmniej czterech innych izoenzymów (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 i CYP2C9).

Tymolol jest metabolizowany dwiema drogami. Pierwsza prowadzi do powstania etanolaminowego łańcucha bocznego w pierścieniu tiadiazolowym, a druga do wytworzenia etanolowego łańcucha bocznego przy atomie azotu pierścienia morfolinowego oraz dodatkowego podobnego łańcucha bocznego z grupą karbonylową, sąsiadującego z atomem azotu. Metabolizm tymololu zachodzi głównie przy udziale CYP2D6.

Wydalenie

Brynzolamid jest eliminowany głównie przez wydalanie nerkowe (w przybliżeniu 60%). Około 20% dawki jest wydalone z moczem w postaci metabolitów. Brynzolamid i N-dezetylobrynzolamid są głównymi metabolitami obecnymi w moczu, ponadto, w ilościach śladowych (<1%) obecne są w moczu metabolity N-dezmetoksypropylowe i O-dezmetylowe.

Tymolol i jego metabolity wydalone są głównie przez nerki. Około 20% dawki tymololu jest wydalone z moczem w formie niezmienionej, a pozostała część w formie metabolitów. Wartość $t_{1/2}$ tymololu w osoczu po podaniu produktu AZARGA wynosi 4,8 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brynzolamid

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka podczas stosowania brynzolamidu.

Badania toksycznego wpływu na rozwój, prowadzone na królikach z zastosowaniem doustnych dawek brynzolamidu do 6 mg/kg mc./dobę (214 razy większych od zalecanej dobowej dawki klinicznej 28 µg/kg mc./dobę, nie ujawniły żadnego wpływu na rozwój płodów, mimo znaczącej toksyczności u matek. W podobnych badaniach prowadzonych na szczurach obserwowano niewielkie zmniejszenie kostnienia czaszki i mostka u płodów matek otrzymujących brynzolamid w dawce 18 mg/kg mc./dobę (642 razy większej od zalecanej dobowej dawki klinicznej), ale nie w dawce 6 mg/kg mc./dobę.

Obserwowane zmiany występowały przy podawaniu brynzolamidu w dawkach powodujących kwasicę metaboliczną oraz zmniejszenie przyrostu masy ciała matek i zmniejszenie masy ciała płodów. Zależne od dawki spadki masy ciała płodów, obserwowane u potomstwa matek otrzymujących brynzolamid doustnie, występowały z nasileniem, od niewielkiego (około 5-6%) przy 2 mg/kg mc./dobę, do niemal 14% przy 18 mg/kg mc./dobę. W okresie laktacji dawką nie powodującą działań niepożądanych u potomstwa było 5 mg/kg/dobę.

Tymolol

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka podczas stosowania tymololu. Badania toksycznego wpływu tymololu na reprodukcję, ujawniły opóźnienie kostnienia u płodów szczurów przy braku niekorzystnego wpływu na rozwój pourodzeniowy (po stosowaniu dawek 50 mg/kg/dobę lub 3500 razy przekraczających dobową dawkę kliniczną 14 µg/kg mc./dobę) i zwiększenie resorpcji płodów u królików (po stosowaniu dawek 90 mg/kg mc./dobę lub 6400 razy przekraczających dobową dawkę kliniczną).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Mannitol (E421)
Karbopol 974P
Tyłoksapol
Disodu edetynian
Sodu chlorek
Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

4 tygodnie od pierwszego otwarcia.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczyste, okrągłe butelki o pojemności 5 ml, wykonane z polietylenu o małej gęstości, zaopatrzone w polipropylenową nakrętkę, (typu „drop-tainer”), zawierające 5 ml zawiesiny.

Pudełka tekturowe zawierające 1 lub 3 butelki.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Pentagon Park
Boundary Way
Hemel Hempstead
Herts HP2 7UD
Wielka Brytania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIA DO OBROTU

EU/1/08/482/001-002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.11.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje na temat tego leku dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY
POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

A. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

lub

Alcon Cusí, S.A.,
Camil Fabra 58,
08320 El Masnou,
Barcelona,
Hiszpania

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTARCZANIA I STOSOWANIA, POZOSTAJĄCE W GESTII PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem

Podmiot odpowiedzialny (MAH) musi zagwarantować, że system nadzoru nad bezpieczeństwem, przedstawiony w Module 1.8.1 wniosku o dopuszczenie do obrotu, jest gotowy i funkcjonuje przed i po wprowadzeniu produktu na rynek.

Plan zarządzania ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i podjęcia dodatkowych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem, wyszczególnionych w planie nadzoru nad bezpieczeństwem, uzgodnionych w wersji 01 datowanej na 30 września 2007 (z datą wejścia w życie 16 maja 2008), planu zarządzania ryzykiem (RMP), przedstawionego w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkich, kolejnych aktualizacji RMP, uzgodnionych przez CHMP.

Zgodnie z wytyczną CHMP na temat systemów zarządzania ryzykiem produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, uaktualniony plan zarządzania ryzykiem powinien być dostarczany w tym samym czasie, co następny okresowy raport o bezpieczeństwie (PSUR).

Dodatkowo, uaktualniony RMP powinien być dostarczony

- Gdy wpłynie nowa informacja, która może mieć wpływ na obowiązującą specyfikację bezpieczeństwa

- W ciągu 60 dni od uzyskania ważnego (związanego z nadzorem nad bezpieczeństwem lub ograniczeniem ryzyka) kamienia milowego
- Na żądanie Europejskiej Agencji Leków

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE BUTELKĘ 5 ml + PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 3 BUTELKI 5 ml****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml, krople do oczu, zawiesina
Brynzolamid/Tymolol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH)

1 ml zawiesiny zawiera 10 mg brynzolamidu i 5 mg tymololu (w postaci maleinianu tymololu)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera: benzalkoniowy chlorek, mannitol (E421), karbopol 974P, tyloksapol, disodu edetynian, sodu chlorek, kwas solny lub sodu wodorotlenek (do ustalenia pH), wodę oczyszczoną.

W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z ulotką dołączoną do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krople do oczu, zawiesina;
1 x 5 ml
3 x 5 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie do oka.
Dokładnie wstrząsnąć przed użyciem.
Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):
Wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia.
Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Pentagon Park
Boundary Way
Hemel Hempstead
Herts HP2 7UD
Wielka Brytania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

azarga

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH, ETYKIETA NA BUTELKĘ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

AZARGA 10 mg/ml + 5 ml/ml, krople do oczu
Brynzolamid/Tymolol
Do stosowania do oczu

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed zastosowaniem przeczytać ulotkę informacyjną.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
Wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia.
Data otwarcia:

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml krople do oczu, zawiesina Brynzolamid/Tymolol

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.

Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek AZARGA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku AZARGA
3. Jak stosować lek AZARGA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek AZARGA
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK AZARGA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

AZARGA jest lekiem stosowanym w leczeniu wysokiego ciśnienia wewnątrz oka. Ciśnienie to może prowadzić do rozwoju choroby zwanej **jaskrą**.

AZARGA jest lekiem złożonym przeznaczonym do leczenia jaskry.

Zawiera dwie substancje czynne współdziałające ze sobą w obniżaniu ciśnienia wewnątrz oka.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU AZARGA

Kiedy nie stosować leku AZARGA

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na brynzolamid, inhibitory anhidrazy węglanowej, tymolol, leki beta-adrenolityczne lub którykolwiek inny składnik leku AZARGA. Pełna lista składników – patrz punkt 6.
- jeśli u pacjenta występują lub występowały w przeszłości choroby układu oddechowego takie jak: astma, ciężkie przewlekłe obturacyjne zapalenie oskrzeli (ciężka choroba płuc, która może powodować świszczący oddech, trudności w oddychaniu i (lub) długotrwały kaszel) lub jakiegokolwiek inne zaburzenia oddychania,
- jeśli u pacjenta występuje ciężki katar sienny.
- jeśli u pacjenta występuje wolna czynność serca, niewydolność serca lub zaburzenia rytmu serca (nieregularne bicie serca),
- jeśli u pacjenta występuje zbyt duże zakwaszenie krwi (stan zwany kwasicą hiperchloremiczną),
- jeśli u pacjenta występują ciężkie schorzenia nerek.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek AZARGA

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku, należy poinformować lekarza wymienionych poniżej stanach chorobowych, jeśli występują one obecnie lub występowały w przeszłości.

- choroba wieńcowa (objawy mogą obejmować ból w klatce piersiowej lub osłabienie, trudności w oddychaniu, duszność), niewydolność serca, niskie ciśnienie krwi,
- zaburzenia rytmu serca, takie jak wolna akcja serca,

- zaburzenia oddychania, astma lub przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- choroby z zaburzonym krążeniem krwi (takie jak choroba Raynauda lub zespół Raynauda),
- cukrzyca, ponieważ tymolol może maskować objawy obniżonego stężenia cukru we krwi,
- nadczynność tarczycy, ponieważ tymolol może maskować oznaki i objawy choroby tarczycy,
- przed zabiegiem chirurgicznym należy poinformować lekarza o stosowaniu leku AZARGA ponieważ tymolol może zmieniać działanie niektórych leków znieczulających,
- jeśli u pacjenta, niezależnie od przyczyny, wystąpi jakakolwiek ciężka reakcja alergiczna podczas stosowania leku AZARGA, leczenie adrenaliną może nie być wystarczająco skuteczne. Dlatego też, podczas stosowania jakiegokolwiek innego leczenia, należy poinformować personel medyczny o stosowaniu leku AZARGA,
- jeśli u pacjenta występują schorzenia wątroby. Należy poinformować o tym lekarza,
- jeśli u pacjenta występuje suchość oka lub ma on zaburzenia rogówki. Należy poinformować o tym lekarza.
- Lek AZARGA nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 18. lat.

Stosowanie leku AZARGA z innymi lekami

AZARGA może zmieniać działanie innych jednocześnie przyjmowanych leków lub leki te mogą zmieniać działanie leku AZARGA; dotyczy to również innych leków stosowanych w leczeniu jaskry. Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu lub zamiarze przyjmowania innych leków obniżających ciśnienie krwi, stosowanych w leczeniu chorób serca, w tym chinidyny (stosowanej w leczeniu chorób serca i niektórych rodzajów malarii), leków przeciwcukrzycowych, leków stosowanych w chorobie wrzodowej żołądka, leków przeciwgrzybiczych, przeciwwirusowych, antybiotyków lub leków przeciwdepresyjnych takich jak fluoksetyna i paroksetyna.

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich obecnie lub ostatnio przyjmowanych lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Leku AZARGA nie należy stosować jeśli pacjentka jest w ciąży lub może być ciężą, o ile lekarz nie uzna tego za niezbędne. Przed zastosowaniem leku AZARGA należy skonsultować się z lekarzem.

Jeśli pacjentka karmi piersią, nie może stosować leku AZARGA; tymolol może przenikać do mleka. Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie wolno prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu dopóki nie powróci ostrość widzenia. Przez pewien czas po zakropleniu leku AZARGA widzenie może być niewyraźne.

Jedna z substancji czynnych leku może zaburzać zdolność do wykonywania prac wymagających zwiększonej uwagi i (lub) koordynacji ruchowej u pacjentów w podeszłym wieku. Jeśli zaburzenia takie wystąpią należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku AZARGA

Środek konserwujący zawarty w preparacie AZARGA (chlorek benzalkoniowy) może spowodować odbarwienie miękkich soczewek kontaktowych i podrażnienie oka. Dlatego nie wolno nosić soczewek kontaktowych podczas stosowania leku AZARGA. Po zakropleniu leku AZARGA należy odczekać 15 minut i dopiero potem ponownie założyć soczewki.

3. JAK STOSOWAĆ LEK AZARGA

Lek AZARGA należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

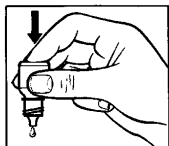
Zazwyczaj stosowana dawka leku AZARGA to

Dorośli: 1 kropla do chorego oka lub oczu, dwa razy na dobę rano i wieczorem.

Lek AZARGA można stosować do obu oczu tylko po uzyskaniu takiego zalecenia od lekarza. Lek należy stosować tak długo, jak zaleci to lekarz.



1



2



3

- Przygotować butelkę z lekiem AZARGA i lustro.
- Umyć ręce.
- Przed użyciem dokładnie wstrząsnąć.
- Odkręcić zakrętkę butelki.
- Odwróconą butelkę trzymać między kciukiem i palcami.
- Odchylić głowę do tyłu. Czystym palcem odciągnąć powiekę ku dołowi, tak by między gałką oczną a powieką utworzyła się „kieszonka”; do niej powinna trafić kropla (rysunek 1).
- Przybliżyć końcówkę butelki do oka. Dla ułatwienia można posłużyć się lustrem.
- Nie dotykać zakraplaczem oka ani powieki, okolic oka lub innych powierzchni. Może to doprowadzić do zakażenia kropli.
- Lekko nacisnąć dno butelki, aby spowodować wypłynięcie pojedynczej kropli leku AZARGA.
- Nie ścisnąć butelki; jest ona tak zaprojektowana, że wystarczy lekkie naciśnięcie dna (rysunek 2).
- Po zakropleniu leku AZARGA ucisnąć palcem kącik oka w okolicy nosa przez 2 minuty (rysunek 3). Pomoże to zapobiec przedostawaniu się leku AZARGA do całego organizmu.
- W przypadku stosowania kropli do obu oczu, należy powtórzyć postępowanie opisane powyżej w stosunku do drugiego oka.
- Bezpośrednio po użyciu leku zakręcić butelkę.
- Nową butelkę otwierać dopiero po całkowitym zużyciu zawartości poprzedniej butelki.

Jeżeli kropla nie trafi do oka należy powtórzyć próbę zakroplenia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku AZARGA

W przypadku zakroplenia nadmiernej ilości kropli należy przemyć oczy ciepłą wodą. Nie zakraplać więcej leku, aż do normalnej pory podania następnej dawki.

Pominięcie zastosowania leku AZARGA

W przypadku pominięcia dawki leku AZARGA należy przyjąć następną dawkę zgodnie z planem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia dawki pominiętej. Nie stosować dawki większej niż jedna kropla do oka (oczu) dwa razy na dobę.

Przerwanie stosowania leku AZARGA

W przypadku zaprzestania stosowania leku AZARGA bez konsultacji z lekarzem, ciśnienie wewnątrz oka przestanie być kontrolowane, co może prowadzić do utraty wzroku.

W przypadku stosowania innych kropli do oczu należy zachować co najmniej 5 minut przerwy między zakropieniem leku AZARGA, a zastosowaniem innych kropli.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek AZARGA może powodować działania niepożądane, choć nie u każdego one wystąpią.

Zazwyczaj można kontynuować stosowanie kropli, chyba, że działania niepożądane są ciężkie. W razie obaw należy porozumieć się z lekarzem lub farmaceutą. Nie należy przerywać stosowania leku AZARGA bez porozumienia z lekarzem.

Częstość możliwych działań niepożądanych wymienionych poniżej określono następująco:

- bardzo często: (występują u więcej niż 1 osoby na 10);
- często: (występują u 1 do 10 osób na 100);
- niezbyt często: (występują u 1 do 10 osób na 1 000);
- rzadko: (występują u 1 do 10 osób na 10 000);
- bardzo rzadko: (występują u mniej niż 1 osoby na 10 000);
- nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częste działania niepożądane
(dotyczą 1 do 10 na 100 stosujących)

Objawy ze strony oczu: niewyraźne widzenie; podmiotowe i przedmiotowe objawy podrażnienia oka, (np. pieczenie, kłucie, swędzenie, łzawienie, zaczerwienienie), ból oka, nietypowe odczucia w oku.

Objawy ogólne: zaburzenia smaku.

Niezbyt częste działania niepożądane
(dotyczą 1 do 10 na 1000 stosujących)

Objawy ze strony oczu: zapalenie powierzchni oka z jej uszkodzeniem, stan zapalny wewnątrz oka, zaczerwienienie oka, świąd oka, świąd powiek, zaczerwienienie, obrzęk lub strupy, wydzielina z oka, alergia oka, suchość oka, zmęczenie oczu.

Objawy ogólne: przewlekła choroba płuc, zmniejszenie ciśnienia krwi, podrażnienie gardła, kaszel, trudności w zasypianiu (bezsennność), zapalenie skóry, zaczerwienienie lub świąd, wyciek z nosa, choroba włosów.

Częstość nieznana: depresja

Informacje dodatkowe:

Lek AZARGA jest mieszaniną 2 substancji czynnych. Podobnie jak inne leki podawane do oczu, brynzolamid i tymolol (lek beta-adrenolityczny) wchłaniają się do krwi. Może to prowadzić do wystąpienia podobnych działań niepożądanych jak te, które obserwuje się przy stosowaniu dożylnych lub doustnych leków beta-adrenolitycznych. Częstość działań niepożądanych po miejscowym stosowaniu do oczu jest jednak mniejsza niż w przypadku leków, które podaje się na przykład doustnie lub w zastrzykach. Poniżej wymieniono działania niepożądane obserwowane dla całej grupy leków beta-adrenolitycznych stosowanych w okulistyce.

Objawy ze strony oczu: uszkodzenie nerwu wzrokowego, zwiększone ciśnienie w oku, złogi na powierzchni oka, choroba rogówki, zmniejszenie czucia oka, zapalenie lub zakażenie spojówek, nieprawidłowe, podwójne lub ograniczone widzenie, zwiększone zabarwienie oka, zgrubienie spojówki, nasilone wytwarzanie łez, obrzęk oka, wrażliwość na światło, zmniejszony wzrost lub liczba rzęs, opadanie górnych powiek (powodujące częściowe przymknięcie oka), zapalenie powiek i gruczołów powiekowych, zapalenie rogówki i odklejenie po zabiegu filtracji warstwy zawierającej naczynia krwionośne znajdującej się pod siatkówką, co może spowodować zaburzenia widzenia, zmniejszenie wrażliwości rogówki, owrzodzenie rogówki (uszkodzenie przedniej warstwy gałki ocznej).

Objawy ogólne:

Serce i układ krążenia: zmiany w częstotliwości i rytmie serca, zwolnienie akcji serca, kołatanie serca, choroba związana z zaburzeniami rytmu serca, ból w klatce piersiowej, osłabiona czynność serca, atak serca, zatrzymanie serca, zwiększenie ciśnienia krwi, zmniejszenie dopływu krwi do mózgu, udar, obrzęki (zatrzymanie płynów), zastoinowa niewydolność serca (choroba serca ze skróceniem oddechu oraz obrzękiem kostek i nóg wywołanym nagromadzeniem płynów), obrzęki kończyn, niskie ciśnienie krwi, zespół Raynauda, ziębnienie dłoni i stóp.

Układ oddechowy: skurcz dróg oddechowych płuc (głównie u pacjentów ze wcześniej istniejącą chorobą), skrócenie oddechu lub trudności w oddychaniu, objawy przeziębieniowe, uczucie zatkania górnych dróg oddechowych, zakażenie zatok, chrapanie, obrzęk śluzówki nosa, suchość nosa, krwawienia z nosa, astma

Układ nerwowy i dolegliwości ogólne: koszmary senne, utrata pamięci, bóle głowy, nerwowość, drażliwość, męczliwość, dreszcze, nieprawidłowe samopoczucie, utrata przytomności, zawroty głowy, senność, uogólnione lub ciężkie osłabienie, nietypowe odczucia takie jak ciarki i mrowienie.

Przewód pokarmowy: nudności, wymioty, biegunka, gromadzenie gazów w jelitach lub bóle brzucha, zapalenie gardła, suchość lub nieprawidłowe czucie w jamie ustnej, niestrawność, ból żołądka.

Krew: nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zwiększenie stężenia chlorków we krwi lub zmniejszenie liczby krwinek czerwonych we krwi.

Alergia: nasilenie objawów alergicznych, uogólnione reakcje alergiczne obejmujące obrzęk skóry występujący na obszarach takich jak twarz i kończyny, mogący powodować zatkanie dróg oddechowych oraz trudności w przełykaniu i oddychaniu, dreszcze, ograniczoną lub uogólnioną wysypkę, świąd, ciężkie i nagłe reakcje alergiczne zagrażające życiu.

Uszy: dzwonięcie w uszach, uczucie wirowania lub zawroty głowy.

Skóra: wysypka, nietypowe lub upośledzone czucie skóry, utrata włosów, wysypka o biało-srebrnym zabarwieniu (przypominająca łuszczycę) lub pogorszenie łuszczycy.

Układ mięśniowy: uogólniony ból pleców, stawów lub mięśni nie spowodowany ćwiczeniami, skurcze mięśni, bóle kończyn, osłabienie mięśni/męczliwość, nasilenie oznak i objawów miastonii (choroba mięśni).

Nerki: ból nerek odczuwany jako ból w dole pleców, częste oddawanie moczu.

Układ rozrodczy: zaburzenia czynności płciowych, zmniejszenie popędu płciowego, zmniejszenie męskiej sprawności płciowej.

Metabolizm: niskie stężenie cukru we krwi.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy poinformować lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AZARGA

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku AZARGA po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i kartoniku, oznakowanego jako „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Ten lek nie wymaga żadnych szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Aby zapobiec zakażeniom butelkę należy wyrzucić po upływie 4 tygodni od jej pierwszego otwarcia i rozpocząć stosowanie nowej. Datę otwarcia butelki należy zapisać w przeznaczonym do tego miejscu na etykiecie butelki i na pudełku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek AZARGA

Substancjami czynnymi leku są brynzolamid i tymolol. Jeden ml zawiesiny zawiera 10 mg brynzolamidu i 5 mg tymololu.

Inne składniki leku to: benzalkoniowy chlorek, karbopol 974P, disodu edetynian, mannitol (E421), woda oczyszczona, sodu chlorek, tyloksapol, kwas solny i (lub) wodorotlenek sodu. Do leku dodano niewielką ilość kwasu solnego lub wodorotlenku sodu do ustalenia właściwej kwasowości (wartości pH).

Jak wygląda lek AZARGA i co zawiera opakowanie

AZARGA jest płynem (białą lub prawie białą zawiesiną), dostarczany w opakowaniach zawierających jedną lub trzy plastikowe butelki z zakrętką, o pojemności 5 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Alcon Laboratories (UK) Ltd.,
Pentagon Park
Boundary Way,
Hemel Hempstead,
Herts., HP2 7UD,
Wielka Brytania

Wytwórca

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

Wytwórca

Alcon Cusí, S.A.,
Camil Fabra 58,
08320 El Masnou,
Barcelona,
Hiszpania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

SA Alcon-Couvreur NV

☎ + 32 (0)3 890 27 11 (België/Belgique/Belgien)

България

Алкон България ЕООД

☎ + 359 2 950 15 65

Česká republika

Alcon Pharmaceuticals (Czech Republic) s.r.o.

☎ + 420 225 377 333

Danmark

Alcon Danmark A/S

☎ + 45 3636 3434

Deutschland

Alcon Pharma GmbH

☎ + 49 (0)761 1304-0

Ελλάδα

Κύπρος

Αλκον Λαμποράτορις Ελλάς ΑΕΒΕ

☎ + 30 210 68 78 300 (Ελλάδα)

Eesti

Alcon Eesti

☎ + 372 6 313 214

España

Alcon Cusí, S.A.

☎ + 34 93 497 7000

France

Laboratoires Alcon

☎ + 33 (0)1 47 10 47 10

Ireland

Malta

United Kingdom

Alcon Laboratories (UK) Ltd.

☎ + 44 (0) 1442 34 1234 (United Kingdom)

Ísland

Alcon Danmark A/S

☎ + 45 3636 3434

Lietuva

Alcon Pharmaceuticals Ltd. atstovybė

☎ + 370 5 2 314 756

Magyarország

Alcon Hungária Gyógyszerkereskedelmi Kft.

☎ + 36-1-463-9080

Nederland

Alcon Nederland BV

☎ + 31 (0) 183 654321

Norge

Alcon Norge AS

☎ + 47 23 25 25 50

Österreich

Alcon Ophthalmika GmbH

☎ + 43 (0)1 596 69 70

Polska

Alcon Polska Sp. z o.o.

☎ + 48 22 820 3450

Portugal

Alcon Portugal-Produtos e Equipamentos

Oftalmológicos, Lda.

☎ + 351 214 400 300

România

S.C. Alcon Romania S.R.L.

☎: + 40 21 203 93 24

Slovenija

Alcon d.o.o.

☎ + 386 1 422 5280

Slovenská republika

Alcon Pharmaceuticals Ltd – oz

☎ + 421 2 5441 0378

Suomi/Finland

Alcon Finland Oy

☎ +358 207 871 600

Italia

Alcon Italia S.p.A.
☎ + 39 02 81803.1

Sverige

Alcon Sverige AB
☎ + 46 (0)8 634 40 00
E-post: receptionen@alconlabs.com

Latvija

Alcon Pharmaceuticals Ltd
☎ + 371 7 321 121

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowe informacje na temat tego leku dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Leków: <http://www.ema.europa.eu>