

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).

Помощни вещества:

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, pH 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

Употреба при възрастни, включително старческа възраст

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

Препоръчва се притискане на назолакрималния канал или внимателно затваряне на клепача след приложението на лекарствения продукт. Това може да намали системната абсорбция на прилаганите в окото лекарствени продукти и като резултат се намаляват системните нежелани лекарствени реакции.

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение е необходим интервал от поне 5 минути по между им (вж. точка 4.5).

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.

Педиатрични пациенти

Не се препоръчва употребата на AZARGA при деца под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания

Не са провеждани проучвания с AZARGA или с тимолол 5 mg/ml капки за очи при пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания. Не се налага адаптиране на дозата при пациенти с чернодробни увреждания или при пациенти с леки до умерени бъбречни увреждания.

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

Начин на приложение
За очно приложение.

Инструктирайте пациентите да разклатят добре бутилката преди употреба.

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

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.
- Бронхиална астма, анамнеза за бронхиална астма или тежки хронични обструктивни пулмонални заболявания.
- Синусова брадикардия, втора или трета степен атриовентрикуларен блок, проявена сърдечна недостатъчност или кардиогенен шок.
- Тежки алергични ринити и бронхиална хипер-реактивност; свръхчувствителност към други бета-блокери.
- Хиперхлоремична ацидоза (вж. точка 4.2).
- Тежки бъбречни увреждания.
- Свръхчувствителност към сулфонамиди (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Системни ефекти

Както и другите локално прилагани офталмологични лекарствени продукти, бринзоламид и тимолол се абсорбират системно. Поради наличието на бета-адренергичната съставка тимолол, могат да се появят същия тип сърдечносъдови и пулмонални нежелани лекарствени реакции, каквито се срещат при системните бета-блокери. Сърдечната недостатъчност трябва да бъде адекватно контролирана преди започването на терапия с тимолол. Пациентите с анамнеза за тежки сърдечни заболявания трябва да бъдат наблюдавани за симптоми на сърдечна недостатъчност и е необходимо да се следи пулса им. Респираторни реакции и сърдечни реакции, включително и смърт, дължаща се на бронхоспазм при пациенти с астма и рядко смърт, свързана със сърдечна недостатъчност, са докладвани като следствие от приложението на тимолол малеат. Бета-адренергичните блокери трябва да се прилагат с внимание при пациенти, склонни към спонтанна хипогликемия или при пациенти с лабилен инсулино-зависим диабет, тъй като бета-адренергичните блокери могат да маскират признаците и симптомите на една остра хипогликемия. Те могат също така да маскират някои от симптомите на хипертиреозидизъм и да причинят влошаване на *Prinzmetal* ангина, тежки периферни и централни циркулаторни нарушения и хипотония.

AZARGA съдържа бринзоламид, който е сулфонамид. Същия тип нежелани ефекти, характерни за сулфонамидите, могат да се наблюдават при локално приложение. Нарушения на киселинно-основния баланс са описани при пероралните инхибитори на карбоанхидразата. При поява на сериозни реакции или на свръхчувствителност, употребата на този лекарствен продукт трябва да се преустанови.

Съществува вероятност за допълнителен ефект на известните системни ефекти, предизвиквани от инхибиторите на карбоанхидразата при пациенти, приемащи перорални инхибитори на карбоанхидразата и AZARGA. Не се препоръчва едновременно прилагане на AZARGA и перорален инхибитор на карбоанхидразата, поради липса на проучвания (вж. точка 4.5).

Анафилактични реакции

По време на прилагане на бета-адренергични блокери, пациентите с анамнеза за атопия или анамнеза за тежки анафилактични реакции към редица алергени е възможно да не реагират на обичайните дози от адреналин, използвани за третиране на анафилактични реакции.

Съпътстваща терапия

Тимолол може да взаимодейства с други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

Ефектът върху вътреочното налягане или известните ефекти на системната бета-блокада могат да бъдат усилены, когато AZARGA се прилага при пациенти, вече приемащи перорални бета-адренергични блокиращи средства. Употребата на две локални бета-адренергични блокиращи средства или на два локални инхибитора на карбоанхидразата не се препоръчва.

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 е препоръчителна при тези пациенти.

Инхибиторите на карбоанхидразата за перорално приложение могат да влошат способността за изпълнение на задачи, изискващи активна умствена дейност и/или физическа координация при пациенти в старческа възраст. AZARGA се резорбира системно и затова е възможно, същите проблеми да се наблюдават и при локалното му приложение.

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). По-подробно, не са изследвани пациенти, носещи контактни лещи и се препоръчва внимателно наблюдение на такива пациенти при употребата на бринзоламид, тъй като инхибиторите на карбоанхидразата могат да окажат влияние върху роговичната хидратация 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.

Съобщено е, че бензалкониевият хлорид, който често се използва като консервант в офталмологичните продукти, причинява точковидна кератопатия и/или токсична язвена кератопатия. Тъй като AZARGA съдържа бензалкониев хлорид, е необходимо внимателно проследяване при честа или продължителна употреба.

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания с AZARGA за взаимодействията.

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 изменения. Възможността за такива взаимодействия трябва да се има предвид при пациентите, употребяващи AZARGA.

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 кетоназол, 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 от допълнителни ефекти и поява на хипотония и/или брадикардия, когато капки за очи с тимолол се прилагат едновременно с перорални блокери на калциевия канал, гванетидин или бета-блокери, лекарствени продукти срещу аритмия, дигиталисови гликозиди или парасимпатомиметици.

Хипертоничната реакция за внезапно изтегляне на клонидин може да се усили при приемането на бета-блокери.

Докладвана е усилена системна бета-блокада (напр. забавен сърдечен ритъм) при комбинирана терапия с инхибитори на CYP2D6 (напр. хинидин, циметидин) и тимолол.

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

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на бринзоламид при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Данните от добре контролирани епидемиологични проучвания при системна употреба на бета-блокери не показват малформативни ефекти, но при фетуси или новородени са наблюдавани някои фармакологични ефекти като брадикардия. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват, че тимолол под формата на очни капки няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете, но в един случай при фетус на жена, лекувана с тимолол капки за очи са докладвани брадикардия и аритмия. До момента няма други значими епидемиологични данни.

AZARGA не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Не е известно дали бринзоламид се отделя в кърмата. Проучванията при животни показват, че бринзоламид преминава в млякото. Тимолол се отделя в кърмата. Все пак, при терапевтични дози на AZARGA не се очакват ефекти при кърмачета. AZARGA може да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както при всички капки за очи, 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 за перорално приложение могат да влошат способността на пациенти в старческа възраст 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

При две клинични изпитвания в продължение на 6 и 12 месеца, включващи 394 пациента, лекувани с AZARGA, най-често докладваната нежелана реакция е временно замъгляване на зрението при приложение (3,6%), продължаващо от няколко секунди до няколко минути.

Таблично резюме на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции 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 $\leq 1/1\,000$), или много редки ($< 1/10\,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове	Предпочитан термин от MedDRA
Психични нарушения	<u>Нечести</u> : безсъние
Нарушения на нервната система	<u>Чести</u> : дизгеузия
Нарушения на очите	<u>Чести</u> : замъглено виждане, болка в окото, дразнене в окото, усещане за чуждо тяло в очите <u>Нечести</u> : ерозия на роговицата, точковиден кератит, сухота в окото, очна секреция, очен пруритус, очна хиперемия, блефарит, алергичен конюнктивит, нарушения на роговицата, положителен Тиндал на предната камера, хиперемия на конюнктивата, образуване на крусти по клепачния ръб, астигматизъм, абнормно усещане в окото, пруритус на клепача, алергичен блефарит, зачервяване на клепача
Съдови нарушения	<u>Нечести</u> : понижено кръвно налягане
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<u>Нечести</u> : хронична обструктивна белодробна болест, фаринго-ларингеална болка, ринорея, кашлица
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>Нечести</u> : нарушения на косата, <i>lichen planus</i>

Описание на избрани нежелани реакции

Дисгеузия (горчив и необичаен вкус в устата непосредствено след приложение) е най-често докладваната, по време на клиничните проучвания, системна нежелана реакция, свързвана с употребата на AZARGA. 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 разпространението 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. Същия тип нежелани реакции, характерни за пероралните инхибитори на карбоанхидразата, могат да се наблюдават при локално приложение.

AZARGA съдържа бринзоламид и тимолол (като тимолол малеат). Допълнителни нежелани реакции, свързани с употребата на един от компонентите и наблюдавани при клинични изпитвания и при постмаркетинговия опит, които е възможно да настъпят с AZARGA, включват:

	Бринзоламид 10 mg/ml	Тимолол 5 mg/ml
Системо-органични класове	Предпочитан термин от MedDRA	
Инфекции и инфестации	назофарингит, фарингит, синусит, ринит	
Нарушения на кръвта и лимфната система	намаляване на броя на червените кръвни клетки, увеличаване на хлоридите в кръвта	
Нарушения на имунната система	свръхчувствителност	
Нарушения на метаболизма и храненето		хипогликемия
Психични нарушения	апатия, депресия, депресивно настроение, намаляване на либидото, кошмари, нервност	депресия
Нарушения на нервната система	сънливост, моторна дисфункция, амнезия, увреждане на паметта, замаяване, парестезия, тремор, главоболие, хипестезия, агезия	церебрална исхемия, цереброваскуларен инцидент, синкоп, миастения гравис, парестезия, главоболие, замаяност
Нарушения на очите	кератит, кератопатия, увеличаване на отношението cup/disc на зрителния нерв, дефект на роговичния епител, нарушения на роговичния епител, повишаване на вътреочното налягане, отлагания по окото, петна по роговицата, оток на роговицата, конюнктивит, мейбомианит, диплопия, чувство за заслепяване, фотофобия, фотопсия, намалена зрителна острота, птеригиум, очен дискомфорт, сух кератоконюнктивит, очна хипоестезия, пигментация на склерата, киста на субконюнктивата, увеличено слъзоотделяне, зрително смущение, подуване на окото, очна алергия, мадароза, нарушение на клепача, оток на клепача	конюнктивит, диплопия, птоза на клепача, кератит, зрително смущение
Нарушения на ухото и лабиринта	тинитус, вертиго	
Сърдечни нарушения	кардиореспираторен дистрес, ангина пекторис, брадикардия, неправилна сърдечна честота, аритмия, палпитации, тахикардия, увеличена сърдечна честота	спиране на сърцето, сърдечна недостатъчност, аритмия, атриовентрикуларен блок, брадикардия, палпитации

Съдови нарушения	повишено кръвно налягане, очна хипертензия	хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	диспнея, астма, бронхиална хиперактивност, епистаксис, дразнене на гърлото, назална конгестия, конгестия на горния респираторен тракт, постназална секреция, кихане, назална сухота	респираторна недостатъчност, бронхоспазъм, диспнея, назална конгестия
Стомашно-чревни нарушения	сухота в устата, езофагит, повръщане, диария, гадене, диспепсия, горна абдоминална болка, абдоминален дискомфорт, стомашен дискомфорт, чести движения на червата, стомашно-чревно нарушение, орална хипестезия, орална парестезия, флатуленция	диария, гадене
Хепато-билиарни нарушения	отклонения в чернодробните функционални тестове	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	уртикария, макулопапуларен обрив, обрив, генерализиран пруритус, алоpecia, напрегнатост на кожата, дерматит, еритема	алопеция, обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	болка в гърба, мускулни спазми, миалгия, артралгия, болка в крайниците	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	болка в бъбреците, полакиурия	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	еректилна дисфункция	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	болка, астения, дискомфорт в областта на гръдния кош, умора, абнормно усещане, усещане за паника, раздразнителност, гръдна болка, периферен оток, неразположение, остатък от лекарството	астения, гръдна болка
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	чуждо тяло в окото	

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на AZARGA при деца под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

Ако настъпи предозиране с AZARGA капки за очи, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Могат да се появят електролитен дисбаланс, развитие на ацидозни състояния и са възможни ефекти върху нервната система. Необходимо е да се следят серумните електролитни нива (особено калиевите) и нивото на pH в кръвта. Изследванията са показали, че тимолол не се диализира лесно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: 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 редукция в натриевите и флуиден транспорт.

Тимолол е не-селективен адренергичен блокер, който няма присъща симпатомиметична активност и не притежава депресиращ ефект директно върху миокарда и мембрано-стабилизиращ ефект. Изследвания с тонография и флуорофотометрия при хора допускат, че неговото доминиращо действие е свързано с намаляване на образуването на вътреочна течност и слабото повишаване на увеосклералния отток.

Фармакодинамични ефекти

Клинични ефекти:

При дванадесет-месечно, контролирано клинично проучване 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. Ефектът на AZARGA, сравнен с този на дорзоламид 20 mg/ml + тимолол 5 mg/ml при средно намаляване на ВОН е показан при всички времена на отчитане на налягането при всички посещения при лекар.

При шест-месечно, 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 7 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 посещения при лекар по време на цялото проучване.

При три контролирани клинични проучвания след прилагане на AZARGA очният дискомфорт е бил 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 резорбират през роговицата и в системното кръвообращение. При фармакокинетично изследване 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 приемането на AZARGA. След прилагане на AZARGA два пъти дневно в продължение на 13 седмици, средната стойност 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 $18,4 \pm 3,01 \mu\text{M}$ за 4, 10 и 15 седмица съответно показва, 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 били 27% и съответно 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 към 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 към плазмените протеини на бринзоламид е умерено (приблизително 60%). Бринзоламид се отделя в червените кръвни клетки поради високия си афинитет към 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 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 прилагане на AZARGA. При стационарно състояние тимолол може да бъде измерен в човешката плазма до 12 часа след приложение на AZARGA.

Метаболизъм

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* изследвания 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.

Отделяне

Бринзоламид се елиминира основно чрез бъбречната 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 $t_{1/2}$ в плазмата на тимолол е 4,8 часа .

5.3 Предклинични данни за безопасност

Бринзоламид

Неклиничните данни не показват особен риск за хората по отношение на бринзоламид на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Проучвания за токсичност върху развитието при зайци, приемащи бринзоламид перорално в дози до 6 mg/kg/дневно (214 пъти препоръчваната 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, получили бринзоламид в дози от 18 mg/kg/дневно (642 пъти препоръчваната 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, получили 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 лактацията дозата, на ниво без нежелани реакции в потомството е била 5 mg/kg/дневно.

Тимолол

Неклиничните данни за тимолол не показват особен риск за хората по отношение на тимолол на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. Изпитванията за репродуктивна токсичност с тимолол показват забавяне на ембрионалното вкостяване при плъхове без нежелани реакции, свързани с 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 (E421)
Карбопол 974Р
Тилоксапол
Динатриев едетат
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина/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 за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

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

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

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСОВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, описана във версия 4.0 от 21 Юни 2007, представена в Модул 1.8.1 на Заявлението за разрешаване за употреба, която да функционира преди пускането на продукта на пазара и докато е на пазара.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извърши посочените подробно в Плана за лекарствена безопасност проучвания и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, съгласно версия 01 от 30 Септември 2007 (с дата на влизане в сила 16 Май 2008) на Плана за управление на риска (ПУР), представена в Модул 1.8.2 на Заявлението за разрешаване за употреба, както и във всички следващи актуализации на ПУР, съгласувани със СНМР.

Според Указание на СНМР относно Системите за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да бъде подаден едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Допълнително, актуализиран ПУР трябва да бъде подаден

- Когато се получи нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска
- В рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- При поискване от ЕМЕА

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, 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 974P, тилоксапол, динатриев едетат, натриев хлорид, хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за корекция на pH) 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 ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

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

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ 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**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/0/00/000/001 1 x 5 ml

EU/0/00/000/002 3 x 5 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

azarga

**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 ПРИЛАГАНЕ

Прочетете листовката преди употреба.

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 приемате това лекарство.

- 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 от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява AZARGA и за какво се използва
2. Преди да използвате AZARGA
3. Как да използвате AZARGA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате AZARGA
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА AZARGA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

AZARGA е предназначен за понижаване на повишеното вътреочно налягане. Такова налягане може да доведе до заболяване, наречено глаукома.

AZARGA е комбинация от лекарства за глаукома.

Съдържа две активни вещества, които действат заедно за намаляване на вътреочното налягане.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ AZARGA

Не използвайте AZARGA

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към някоя от съставките на AZARGA. За пълния списък на съставките вижте точка 6.
- ако имате дихателни заболявания като астма, бронхит или друг тип дихателни проблеми.
- ако имате забавен сърдечен ритъм, сърдечна недостатъчност (заболяване, което може да доведе до лесна уморяемост, задух, подуване на глезените и др.) или нарушения на сърдечния ритъм.
- ако имате прекалена киселинност на кръвта (състояние, наречено хиперхлоремична ацидоза).
- ако имате тежки проблеми с бъбреците.

Обърнете специално внимание при употребата на AZARGA

- ако страдате от стенокардия (гърдна болка), проблеми с кръвообращението или ниско кръвно налягане. AZARGA може да влоши състоянието Ви. Ако забележите промени в тези симптоми, посъветвайте се с Вашия лекар възможно най-скоро.

- ако получите някаква тежка алергична реакция, докато използвате AZARGA, независимо от причината, лечението с адреналин може да не е ефективно. Затова когато Ви прилагат някакво друго лечение, моля съобщете на лекуващия лекар, че използвате AZARGA.
- ако страдате от диабет. AZARGA може да прикрие симптомите на ниска кръвна захар (хипогликемия) като треперене и замаяност и затова е необходимо да го използвате с повишено внимание.
- ако имате проблеми с черния дроб. Обсъдете това с Вашия лекар.
- ако имате сухота в окото или проблеми с роговицата. Обсъдете това с вашия лекар.
- AZARGA не се препоръчва за деца под 18 години.

Употреба на други лекарства

AZARGA може да повлияе или да се повлияе от други лекарства, които приемате, включително други капки за очи за лечение на глаукома. Моля информирайте Вашия лекар, ако приемате или възнамерявате да приемате лекарства за понижаване на кръвното налягане, лекарства за сърце, лекарства за лечение на диабет, лекарства за лечение на стомашни язви или противовъзбуждаващи, противовирусни, или антибиотични лекарства.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате AZARGA, ако сте бременна, или е възможно да забременеете. Консултирайте се с Вашия лекар преди да използвате AZARGA.

Ако кърмите, можете да използвате AZARGA.

Посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте или не работете с машини, докато зрението Ви не се проясни. Възможно е да установите краткотрайно замъгляване на зрението след използване на AZARGA.

Едно от активните вещества може да влоши способността на пациенти в старческа възраст 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.

Важна информация относно някои от съставките на AZARGA

В AZARGA се съдържа консервант (бензалкониев хлорид), който може да промени цвета на меките контактни лещи и да предизвика възпаление на очите. Затова, не носете контактни лещи, докато използвате AZARGA. Изчакайте 15 минути след употребата на AZARGA, преди да поставите контактните лещи обратно.

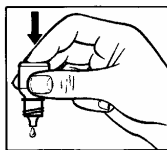
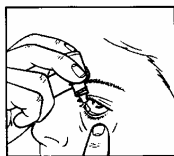
3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ AZARGA

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

Обичайната доза е

Възрастни: **1 капка в увреденото око/очи, два пъти дневно**-сутрин и вечер.

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



- Вземете бутилката с AZARGA и огледало.
- Измийте ръцете си.
- Разклатете добре бутилката преди употреба.
- Отвъртете капачката.
- 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, затворете клепача и натиснете с пръст окото, в ъгълчето при носа (фигура 3). Това ще попречи на AZARGA да премине към другите части на тялото.
- Ако трябва да 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 сте поставили повече от необходимото количество AZARGA, незабавно изплакнете с топла вода. Не поставяйте повече капки, докато дойде времето за следващата обичайна доза.

Ако сте пропуснали да поставите AZARGA, продължете със следващата доза по Вашата обичайна схема. Не поставяйте двойна доза, за да компенсирате забравената. Не поставяйте повече от една капка дневно в увредено 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 използвате и други капки за очи, изчакайте поне 5 минути между поставянето на AZARGA и другите капки за очи.

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

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

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

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.

Следните нежелани реакции са наблюдавани с AZARGA:

Чести нежелани реакции

(проявяват се при 1 до 10 потребители от 100)

Очни нежелани реакции: замъглено виждане, дразнене в окото, болка в окото, необичайно усещане в очите

Общи нежелани реакции: лош вкус

Нечести нежелани реакции

(проявяват се при 1 до 10 потребители от 1 000)

Очни нежелани реакции: възпаление на повърхността на окото с увреждане на повърхността, възпаление вътре в окото, зачервяване на окото, сърбеж в окото; сърбеж, зачервяване, подуване на клепача или образуване на корички по клепача; отделяне на очен секрет, очна алергия, сухота в окото, уморени очи

Общи нежелани реакции: хронична белодробна болест, понижено кръвно налягане, дразнене на гърлото, кашлица, затруднения със съня, възпаление на кожата, зачервяване или сърбеж, хрема, нарушения на косата

Допълнителни нежелани реакции:

AZARGA е комбинация от две лекарства, които понастоящем са пуснати в продажба. Нежелани реакции, които са наблюдавани при пациенти, използващи отделните лекарства и които могат да се проявят при употребата на AZARGA са следните:

Очни нежелани реакции: увреждане на зрителния нерв, повишено налягане в окото, отлагания по повърхността на окото, нарушение на роговицата, намалено усещане на окото, възпаление или инфекция на конюнктивата, необичайно, двойно виждане или намалено зрение, увеличена пигментация на окото, растеж по повърхността на окото, увеличено слъзоотделяне, подуване на окото, чувствителност към светлина, намаляване на растежа или броя на миглите, „падане” на клепачите, възпаление на жлезите на клепача

Общи нежелани реакции:

Сърце и кръвообращение: промени в сърдечна честота или сърдечния ритъм, гръдна болка, намалена сърдечна функция, спиране на сърцето, повишено кръвно налягане, обща или тежка отпадналост, намален кръвен поток към мозъка, удар, подуване на крайниците

Дихателни: задух или затруднено дишане, симптоми на настинка, събиране на течност в гръдния кош, инфекция на синусите, кихане, запушен нос, сухота в носа, кръвене от носа, астма

Нервна система и общи нарушения: депресия, затруднения с паметта, главоболие, нервност, раздразнителност, умора, треперене, необичайно усещане, припадъци, замаяност, сънливост, обща или остра слабост

Стомашни: гадене, повръщане, диария, газове в червата или коремна болка, възпаление на гърлото, сухота или необичайно усещане в устата, намалено вкусово усещане, лошо храносмилане, болка в стомаха

Кръв: отклонения в чернодробни кръвни тестове, увеличено ниво на хлор в кръвта или намален брой на червените кръвни клетки при кръвен тест

Алергия: засилване на алергичните симптоми

Ухо: пищене в ушите, усещане за световъртеж или замаяност

Кожа: сърбеж, обрив, необичайно или намалено кожно усещане, косопад

Мускулни: генерализирана болка в гърба, в ставите или мускулите, мускулни спазми, болка в крайниците, мускулна слабост

Бъбреци: болка в бъбрека проявена като болка в кръста, често уриниране

Възпроизвеждане: намалено сексуално желание, затруднения в мъжката сексуалност

Метаболизъм: ниска кръвна захар

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ AZARGA

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте AZARGA 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 за съхранение.

Бутилката трябва да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне, за да бъдат избегнати евентуални инфекции и е необходимо да започнете нова бутилка. Напишете датата на отваряне на означените за това места върху етикета на всяка бутилка и картонената кутия.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа AZARGA

Активните вещества са: бринзоламид и тимолол. Един милилитър от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид и 5 mg тимолол.

Другите съставки са: 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 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

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

Производител

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

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

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

SA Alcon-Couvreur NV

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

Lietuva

Alcon Pharmaceuticals Ltd. atstovybė

☎ + 370 5 2 314 756

България

Алкон България ЕООД

☎ + 359 2 950 15 65

Magyarország

Alcon Hungária Gyógyszerkereskedelmi Kft.

☎ + 36-1-463-9080

Česká republika

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

☎ + 420 225 377 300

Nederland

Alcon Nederland BV

☎ + 31 (0) 183 654321

Danmark

Alcon Danmark A/S

☎ + 45 3636 3434

Norge

Alcon Norge AS

☎ + 47 23 25 25 50

Deutschland

Alcon Pharma GmbH

☎ + 49 (0)761 1304-0

Österreich

Alcon Ophthalmika GmbH

☎ + 43 (0)1 596 69 70

Ελλάδα

Κύπρος

Άλκον Λαμποράτορις Ελλάς ΑΕΒΕ

☎ + 30 210 68 78 300 (Ελλάδα)

Polska

Alcon Polska Sp. z o.o.

☎ + 48 22 820 3450

Eesti

Alcon Eesti

☎ + 372 6 313 214

Portugal

Alcon Portugal – Produtos e Equipamentos

Oftalmológicos, Lda.

☎ + 351 214 400 300

España

Alcon Cusí, S.A.

☎ + 34 93 497 7000

România

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

☎: + 40 21 203 93 24

France

Laboratoires Alcon

☎ + 33 (0)1 47 10 47 10

Slovenija

Alcon d.o.o.

☎ + 386 1 422 5280

Ireland

Malta

United Kingdom

Alcon Laboratories (UK) Ltd.

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

Slovenská Republika

Alcon Pharmaceuticals Ltd – oz

☎ + 421 2 5441 0378

Ísland

K. Pétursson ehf.

☎ + 354 – 567 3730

Suomi/Finland

Alcon Finland Oy

☎ + 358 (0)9 8520 2260

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

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.