Состав

действующие вещества: бринзоламид, тимолола малеат;

1 мл раствора содержит 10 мг бринзоламида, 5 мг тимолола (в виде тимолола малеата);

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, манит (Е 421), карбомер 974Р, тилоксапол, натрия эдетат, натрия хлорид, кислота соляная и / или натрия гидроксид (для регулирования pH), вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные.

Основные физико-химические свойства: белого или почти белого цвета однородная суспензия.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Антиглаукомных препараты и миотические средства. β-блокаторы. Код АТХ S01E D51.

Фармакодинамика

Механизм действия

Глазные капли АЗАРГА® содержат два активных вещества: бринзоламид и тимолола малеат. Эти два компонента снижают повышенное внутриглазное давление (ВГД) путем уменьшения секреции внутриглазной жидкости, но делают это с помощью различных механизмов действия. Комбинированный эффект этих двух активных веществ приводит к дополнительному уменьшению ВТО по сравнению с эффектом, который достигается при применении любого из этих компонентов в отдельности.

Бринзоламид - сильнодействующий ингибитор карбоангидразы II (CA-II) человека, доминирующего фермента глаза. Угнетение карбоангидразы в цилиарных отрезках глаза снижает выделение внутриглазной жидкости, главным образом за счет замедления образования ионов бикарбоната с последующим уменьшением транспортировки натрия и жидкости.

Тимолол - это неселективный блокатор β-адренорецепторов, не проявляет ВСА и мембраностабилизирующей активности, а также не оказывает

непосредственного угнетающего действия на миокард. Тонография и флуорофотометрични исследования у людей подтвердили, что основная его действие связано со снижением образования внутриглазной жидкости и небольшим увеличением ее оттока.

Фармакодинамические действия

Клинические эффекты

В месячном контролируемом клиническом исследовании у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией, которые, по мнению исследователей, могли получить пользу от применения комбинированной терапии и которые имели среднее значение ВТО от 25 до 27 мм рт. ст., среднее снижение ВТО при применении глазных капель АЗАРГА® дважды в сутки составляло от 7 до 9 мм рт. ст. Во всех временных точках при всех визитов пациентов было продемонстрировано, что среднее снижение ВТО при применении дорзоламидом 20 мг / мл + тимолола 5 мг / мл не превышало аналогичный эффект при применении препарата АЗАРГА®.

В шестимесячном контролируемом клиническом исследовании у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией со средним значением ВОТ от 25 до 27 мм рт. ст. среднее снижение ВТО при применении глазных капель АЗАРГА® дважды в день составляло от 7 до 9 мм рт. ст., что на 3 мм рт. ст. превышало эффект при применении бринзоламида 10 мг / мл дважды в сутки и на 2 мм рт. ст. - эффект при применении тимолола 5 мг / мл дважды в сутки. Наблюдалось статистически значимое снижение среднего значения ВТО по сравнению с применением бринзоламида и тимолола при всех визитов в течение исследования.

В трех контролируемых клинических исследованиях ощущение дискомфорта после инстилляции глазных капель АЗАРГА® было значительно меньше, чем при применении дорзоламидом 20 мг / мл + тимолола 5 мг / мл.

Фармакокинетика

Абсорбция

После местного применения в глаза бринзоламид и тимолол абсорбируются через роговицу в системный кровоток. В фармакокинетических исследованиях здоровые добровольцы принимали внутрь бринзоламид по 1 мг дважды в день в течение 2 недель, чтобы сократить время достижения стабильной концентрации перед началом применения глазных капель АЗАРГА®. После применения глазных капель АЗАРГА® дважды в день в течение 13 недель концентрация

бринзоламида в красных кровяных тельцах (ЧКТ) в среднем составила 18,8 ± 3,29 мкМ, 18,1 ± 2,68 мкМ и 18,4 ± 3, 01 мкМ соответственно через 4, 10 и 15 недель, указывая на то, что в ЧКТ поддерживается стабильная концентрация бринзоламида.

При достижении стабильных концентраций после применения глазных капель АЗАРГА® среднее значение максимальной концентрации (Cmax) тимолола в плазме крови и значение концентрация-время (AUC0-12год) были соответственно на 27% и 28% меньше (Cmax 0,824 ± 0,453 нг / мл AUC0 -12год 4,71 ± 4,29 нг · ч / мл) по сравнению с таковыми в случае применения тимолола 5 мг / мл (Cmax 1,13 ± 0,494 нг / мл AUC0-12год 6,58 ± 3,18 нг · ч / мл). Низкий системное воздействие тимолола после применения глазных капель АЗАРГА® не является клинически значимым. После применения глазных капель АЗАРГА® среднее значение максимальной концентрации (Cmax) тимолола в плазме крови достигалось через 0,79 ± 0,45 часа.

Распределение

Связывание бринзоламида с белками плазмы крови является умеренным (примерно 60%). Благодаря своей высокой родства с CA-II и в несколько меньшей степени с CA-I бринзоламид проникает в ЧКТ. Его активный метаболит N-дезетилбринзоламид также аккумулируется в ЧКТ, где преимущественно связывается с CA-I. Родство бринзоламида и метаболита с красными кровяными тельцами и CA ткани приводит к низкой концентрации в плазме крови.

Данные по распределению в тканях глаза у кроликов показали, что тимолол может быть количественно определен в внутриглазной жидкости в течение 48 часов после применения глазных капель АЗАРГА®. При достижении стабильной концентрации тимолол может быть определен в плазме крови человека в течение 12 часов после применения глазных капель АЗАРГА®.

Метаболизм

Пути метаболизма бринзоламида включают в себя N-деалкилирование, O-деалкилирование и окисление его N-пропилового боковой цепи. N-дезетилбринзоламид является главным метаболитом бринзоламида у человека. Он связывается с CA-I в присутствии бринзоламида и аккумулируется в ЧКТ. Исследования *in vitro* показали, что метаболизм бринзоламида главным образом связан с CYP3A4, а также по крайней мере с четырьмя другими изоферментами (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9).

Тимолол метаболизируется двумя путями. Первый путь связан с образованием етаноламинового боковой цепи в тиодиазольному кольце, а другой связан с

образованием этанольного боковой цепи в морфолиназоти и второго подобного боковой цепи с карбонильной группой, смежной с азотом. Метаболизм тимолола связан главным образом с CYP2D6.

Экскреция

Бринзоламид выводится преимущественно почками (примерно 60%). Почти 20% дозы обнаружено в моче в форме метаболита. Бринзоламид и N-дезетилбринзоламид являются основными компонентами, выявленными в моче вместе со следами метаболитов N-дезметоксипропилу и B-дезметил.

Тимолол и его метаболиты в основном выводятся почками. Примерно 20% дозы тимолола выводится с мочой в неизмененном виде, а остаток выводится также с мочой в виде метаболитов. Период полувыведения тимолола из плазмы крови (t1 / 2) составляет 4,8 часа после применения глазных капель АЗАРГА®.

Доклинические данные по безопасности

Бринзоламид

Доклинические данные указывают, что нет какого-либо риска для человека при применении бринзоламида, о чем свидетельствуют фармакологические исследования безопасности, исследования токсичности повторных доз, генотоксичности, канцерогенного потенциала.

В ходе исследований токсичности на кроликах при введении пероральных доз бринзоламида до 6 мг / кг / сут (в 214 раз больше рекомендуемой ежедневной клинической дозы составляет 28 мкг / кг / сут) не было выявлено какого-либо влияния на развитие плода, несмотря на значительный токсическое воздействие на самку. Аналогичные исследования на крысах обнаружили незначительное уменьшение оссификации костей черепа и грудины плода у самок, получавших бринзоламид в количестве 18 мг / кг / сут (в 642 раза больше рекомендованной ежедневной клинической дозы).

Но у самок, получавших 6 мг / кг / сут, этого эффекта не наблюдалось. Эти результаты были получены при дозах, вызвали метаболический ацидоз с уменьшением прироста массы тела самок и уменьшением массы плода. Наблюдалось зависящее от дозы снижение массы плода у самок, получавших бринзоламид перорально: от незначительного снижения (примерно 5-6%) при дозе 2 мг / кг / сут до примерно 14% при дозе 18 мг / кг / сут. Во время лактации при применении 5 мг / кг / сут побочного действия на плод не наблюдалось.

Тимолол

Доклинические данные указывают, что нет какого-либо риска для человека при применении тимолола, о чем свидетельствуют фармакологические исследования безопасности, исследования токсичности повторных доз, генотоксичности, канцерогенного попотенциала. Исследование токсического воздействия тимолола на репродуктивную функцию показали замедленную оссификацией плода у крыс при отсутствии побочных эффектов в постнатальный период (при дозе 50 мг / кг / сут, что в 3500 раз превышает ежедневную клиническую дозу 14 мкг / кг / сут) и повышенную резорбцию плода в кроликов (при введении дозы 90 мг / кг / сут, что в 6400 раз превышает ежедневную клиническую дозу).

Показания

Снижение внутриглазного давления у взрослых пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией, у которых применение монотерапии не привел к достаточному снижению внутриглазного давления.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любым вспомогательным веществам препарата.
- Повышенная чувствительность к другим β-блокаторов.
- Повышенная чувствительность к сульфаниламидам (см. Раздел «Особенности применения»).
- Состояния, сопровождающиеся гиперреактивностью дыхательных путей, включая бронхиальную астму или бронхиальной астмой в анамнезе, тяжелое хроническое обструктивное заболевание легких.
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоаурикулярная блокада, блокада II или III степени неконтролируемых кардиостимулятором.
- Выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок. Тяжелый аллергический ринит. Гиперхлоремический ацидоз (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Тяжелая почечная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследований глазных капель АЗАРГА® по их взаимодействию с другими лекарственными средствами не проводили.

Хотя глазные капли АЗАРГА®, содержащие бринзоламид (ингибитор карбоангидразы) применяют местно, препарат абсорбируется системно. При пероральном применении ингибиторов карбоангидразы сообщалось о нарушении

кислотно-щелочного баланса. У пациентов, применяющих глазные капли АЗАРГА®, следует учитывать такое проявление взаимодействия.

Существует вероятность возникновения аддитивного эффекта к уже известным системных эффектов ингибиторов карбоангидразы у пациентов, принимающих ингибиторы карбоангидразы внутрь и глазные капли бринзоламида. Одновременное применение глазных капель, содержащих бринзоламид, и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

Изоферменты цитохрома P450, которые отвечают за метаболизм бринзоламида, включают CYP3A4 (основной), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Ожидается, что ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут угнетать метаболизм бринзоламида, связанный с изоферментом CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ингибиторов CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, поскольку он в основном выводится почками. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома P450.

Существует вероятность возникновения аддитивных эффектов, приводящих к артериальной гипотензии и / или выраженной брадикардии, при применении глазных капель, содержащих β-блокаторы, одновременно с пероральными или внутривенными блокаторами кальциевых каналов (дилтиазем), β-блокаторами, антиаритмическими средствами (включая амиодарон) , гликозидами наперстянки, парасимпатомиметики, гуанетидином и резерпином.

β-блокаторы могут снижать чувствительность к адреналину при лечении анафилактических реакций. Особенно осторожными следует быть пациентам с атопией или анафилаксией в анамнезе (см. Раздел «Особенности применения»).

При приеме β-блокаторов может усиливаться гипертензивная реакция в случае внезапного прекращения применения клонидина. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении глазных капель АЗАРГА® и клонидина.

Об усилении системного действия β-блокаторов (например снижение частоты сердечных сокращений, депрессию) сообщалось во время комбинированного лечения ингибиторами CYP2D6 (например хинидин, флуоксетином, пароксетином) и тимололом. Рекомендуется применять комбинации с осторожностью.

β-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических средств. β-блокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии (см. раздел «Особенности применения»).

Иногда сообщалось о возникновении мидриаза при одновременном применении офтальмологических β-блокаторов и адреналина (эпинефрина).

Особенности применения

Системные эффекты

Бринзоламид и тимолол абсорбируются системно. Из-за наличия β-адренергического активного компонента тимолола при применении препарата могут возникнуть те же побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, легких и другие побочные реакции, что и при системном применении блокаторов β-адренорецепторов. Частота возникновения системных побочных реакций при местном офтальмологическом применении ниже, чем при системном применении. О возможности уменьшения системной абсорбции см. раздел «Способ применения и дозы».

Поскольку препарат абсорбируется системно, у пациентов, применяющих глазные капли АЗАРГА®, возможно возникновение аллергических реакций, присущих всем производным сульфонамидов.

Со стороны сердца.

β-блокаторы следует применять с осторожностью пациентам с кардиоваскулярными заболеваниями (например, ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала и сердечная недостаточность), гипотонией и при необходимости рассмотреть возможность лечения другими препаратами. Следует внимательно наблюдать за состоянием пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями, чтобы не пропустить симптомов ухудшения этих заболеваний и побочных реакций.

В связи с негативным влиянием на время проведения импульса, β-блокаторы с осторожностью можно назначать пациентам с блокадой сердца только первой степени.

Сосудистые нарушения

Лечить пациентов с тяжелыми нарушениями / болезнями периферического кровообращения (например, тяжелые формы болезни Рейно или синдром Рейно) необходимо с осторожностью.

Гипертиреоидизм

β-блокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоидизм.

Мышечная слабость

Сообщалось об усилении проявлений мышечной слабости, связанной с миастенического симптомами (например диплопия, птоз и общая слабость), которые проявлялись при применении блокаторов β-адренорецепторов.

Нарушение функции органов дыхания

Сообщалось о реакции со стороны дыхательной системы, в том числе летальные, из-за возникновения бронхоспазма у пациентов с астмой после применения некоторых блокаторов β-адренорецепторов для местного офтальмологического применения.

Глазные капли АЗАРГА® следует применять с осторожностью пациентам с легким / умеренным степенью хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ) и только тогда, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Гипогликемия / сахарный диабет

Блокаторы β-адренорецепторов следует применять с осторожностью пациентам, склонным к спонтанной гипогликемии или больным декомпенсированный диабет, поскольку блокаторы β-адренорецепторов могут маскировать симптомы острой гипогликемии.

Нарушение кислотно-щелочного баланса

Глазные капли АЗАРГА® содержат бринзоламид, который является сульфаниламиды. При местном применении препарата могут возникать такие же нежелательные реакции, что и при применении сульфаниламидам. Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного баланса при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы. Поскольку есть риск возникновения метаболического ацидоза, препарат следует применять с осторожностью пациентам с риском поражения почек. В случае возникновения симптомов серьезных реакций или повышенной чувствительности применение препарата следует прекратить.

Умственная активность

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять работу, требующую умственной активности и / или физической координации. Глазные капли АЗАРГА® абсорбируются системно, следовательно, указанные эффекты могут возникать и при местном применении препарата.

Анафилактические реакции

При применении β-адренергических блокаторов пациенты с атопией в анамнезе или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в

анамнезе могут более активно реагировать на повторные попадания этих аллергенов и не реагировать на обычные дозы адреналина, которые применяют для лечения анафилактических реакций.

Отслойка сосудистой оболочки глаза

Сообщалось об отслойке сосудистой оболочки глаза при лечении, которое было направлено на снижение секреции внутриглазной жидкости (например тимолол, ацетазоламид) после трабекулотомия.

Хирургическая анестезия

При местном применении в глаз блокаторы β-адренорецепторов могут блокировать системные бета-агонистические эффекты, например, адреналина. Если пациенту назначено тимолол, анестезиолог должен быть проинформирован об этом.

Одновременное применение

Влияние на внутриглазное давление или известные системные эффекты β-блокаторов могут усиливаться при применении тимолола пациентам, которые уже получают системные β-блокаторы. Следует тщательно наблюдать за такими пациентами. Применение двух местных β-блокаторов или двух ингибиторов карбоангидразы местно не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Существует вероятность возникновения аддитивного эффекта к уже известным системных эффектов ингибиторов карбоангидразы у пациентов, принимающих ингибиторы карбоангидразы внутрь и глазные капли АЗАРГА®. Одновременное применение глазных капель АЗАРГА® и пероральных ингибиторов карбоангидразы не исследовался и поэтому не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Офтальмологические эффекты

Опыт применения глазных капель АЗАРГА® для лечения пациентов с псевдоэксфолиативным глаукомой или пигментной глаукомой ограничен. Следует соблюдать осторожность при лечении таких пациентов, рекомендуется постоянный мониторинг ВТО.

После прекращения лечения ожидается, что снижение внутриглазного давления продлится в течение 5-7 дней и потенциально может возникать эффект отмены.

Глазные капли АЗАРГА® не исследовали у пациентов с закрытоугольной глаукомой, поэтому их применение этой категории пациентов не рекомендуется.

Офтальмологические бета-блокаторы могут вызывать сухость глаза. Пациентов с болезнями роговицы следует лечить с осторожностью.

Возможное влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с поврежденной роговицей (в частности у пациентов с низким количеством эндотелиальных клеток) не исследовалась.

Особое внимание следует обратить на пациентов, которые носят контактные линзы, поскольку исследований в этой категории пациентов не проводилось. Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за такими пациентами при применении бринзоламида, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы. Это может привести к отеку и декомпенсации роговицы, поэтому применение контактных линз может повысить риск повреждения роговицы. При других повреждениях роговицы, например, у пациентов с сахарным диабетом или дистрофией роговицы, также рекомендуется тщательное наблюдение.

Глазные капли АЗАРГА® можно применять во время ношения контактных линз под наблюдением (см. Ниже раздел «Бензалкония хлорид»).

Бензалкония хлорид

Глазные капли АЗАРГА® содержат бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз и, как известно, обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Нужно предупредить пациентов о том, что необходимо снимать контактные линзы перед применением глазных капель АЗАРГА® и подождать 15 минут после закапывания, прежде чем снова одевать контактные линзы.

Сообщалось, что бензалкония хлорид может вызывать точечную кератопатию и / или токсическую язвенную кератопатию. Необходим тщательный мониторинг состояния пациентов при частом или длительном применении капель.

Нарушение функций печени

Препарат АЗАРГА® следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени тяжелой степени.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Глазные капли АЗАРГА® имеют минимальное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Временное помутнение зрения или нарушения со стороны зрения могут влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Если нечеткость зрения возникает во время закапывания, пациенту необходимо подождать пока зрение восстановится, прежде чем управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять задачи, требующие умственной активности и / или физической координации (см. Раздел «Особенности применения»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Нет соответствующих данных по применению бринзоламида и тимолола беременным женщинам. Исследование бринзоламида на животных наличие токсического воздействия на репродуктивную функцию (см. Раздел «Доклинические данные по безопасности»). Глазные капли АЗАРГА® не следует применять в период беременности. О возможности уменьшения системной абсорбции см. раздел «Способ применения и дозы».

Эпидемиологические исследования не выявили негативного влияния на формирование плода, однако при пероральном применении β-блокаторов существует риск нарушений внутриутробного развития. Кроме того, при применении β-блокаторов до родов у новорожденных наблюдались симптомы β-блокады (например брадикардия, гипотензия, респираторный дистресс и гипогликемия). Новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением в течение первых дней жизни, если иметь применяла глазные капли АЗАРГА® перед родами.

Учитывая отсутствие данных по применению бринзоламида беременным женщинам или на их ограниченность и на подтвержденную наличие токсического влияния на репродуктивную функцию у животных, не следует назначать этот препарат беременным и женщинам репродуктивного возраста, не использующие контрацептивные средства.

Период кормления грудью

Неизвестно, проникает ли бринзоламид в грудное молоко. Исследования на животных показали выведение бринзоламида в грудное молоко при пероральном применении (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

β-блокаторы проникают в грудное молоко. Однако, при применении терапевтических доз тимолола в глаза, маловероятно, что его наличие в грудном молоке является достаточным для того, чтобы вызвать клинические симптомы β-блокады у новорожденных. О возможности уменьшения системной абсорбции см. раздел «Доклинические данные по безопасности». Однако нельзя исключить риск для ребенка в период грудного вскармливания. Решение о прекращении грудного вскармливания или воздержание от применения глазных капель АЗАРГА® должен принимать врач, учитывая пользу для женщин и риск для ребенка.

Репродуктивная функция

Исследований влияния на организм человека при местном офтальмологическом применении АЗАРГА®, глазных капель, не проводилось.

Доклинические данные не продемонстрировали никаких эффектов бринзоламида или тимолола на репродуктивную функцию у мужчин или женщин после перорального применения.

При применении глазных капель АЗАРГА® не ожидается какого-либо влияния на репродуктивную функцию мужчин или женщин.

Способ применения и дозы

Применение взрослым, включая пациентов пожилого возраста

Доза составляет 1 каплю глазных капель АЗАРГА® в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) 2 раза в сутки.

Системная абсорбция снижается, если прижать в области носослезного канала или закрыть веки. Это снижает системные побочные реакции и повышает местную активность (см. Раздел «Особенности применения»).

Если дозу пропущено, лечение следует продолжать, применяя следующую дозу согласно схеме применения. Доза не должна превышать 1 каплю в пораженный глаз (глаза) 2 раза в сутки.

При замене другого офтальмологического антиглаукомных средства глазными каплями АЗАРГА® применения другого средства следует прекратить, начав применения глазных капель АЗАРГА® со следующего дня.

Пациенты с нарушениями функции печени и почек

Не проводилось каких-либо исследований препарата АЗАРГА® или глазных капель тимолола 5 мг / мл у пациентов с нарушениями функции печени и почек.

Нет необходимости в коррекции дозы препарата пациентам с нарушениями функции печени или пациентам с нарушениями функции почек легкой или средней степени тяжести.

Не проводили исследования применения препарата АЗАРГА® пациентам с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина ® противопоказан для лечения этой категории пациентов (см. Раздел «Противопоказания»).

Препарат АЗАРГА® следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени тяжелой степени (см. Раздел «Особенности применения»).

Способ применения

Для офтальмологического применения.

Пациенту следует рекомендовать хорошо взбалтывать флакон перед применением.

После вскрытия флакона следует снять защитное кольцо, предназначенное для контроля вскрытия.

Чтобы предупредить загрязнение кончика капельницы и содержимого флакона, необходимо соблюдать осторожность и не касаться векам или других поверхностей кончиком флакона-капельницы. Пациенту следует рекомендовать плотно закрывать флакон после применения капель.

Если местно применяется более одного офтальмологического средства, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази применяют в последнюю очередь.

Дети

Безопасность и эффективность применения глазных капель АЗАРГА® детям в возрасте до 18 лет не установлены. Данные по применению этой категории пациентов отсутствуют.

Передозировка

При случайном проглатывании содержимого флакона симптомы передозировки β-блокаторами могут включать брадикардии, гипотензии, сердечной недостаточности и бронхоспазм.

В случае передозировки глазными каплями АЗАРГА® лечение симптоматическое и поддерживающее. Из-за содержания бринзоламида может возникнуть электролитный дисбаланс, развиться ацидозний состояние, а также возможное влияние на центральную нервную систему. Необходимо контролировать уровень электролитов в сыворотке крови (особенно калия) и уровень pH крови. Исследования показали, что тимолол трудно выводится из организма путем диализа.

Побочные реакции

Обзор данных по безопасности

В клинических исследованиях наиболее частыми побочными реакциями были затуманивание зрения, раздражение глаза и боль в глазу, которые возникали в примерно от 2% до 7% пациентов.

Обзор побочных реакций, приведен в форме таблицы

Во время клинических исследований глазных капель АЗАРГА® и компонентов бринзоламида и тимолола, а также в постмаркетинговый период, сообщалось о приведенных ниже побочных реакциях, которые классифицировались следующим образом: очень часто (≥1 / 10), часто (≥1 / 100 до степени тяжести .

Види органов и систем	Побочные реакции (Соответствующий срок MedDRA (ст. 18.0))
Инфекционные и паразитарные заболевания	Частота неизвестна: ринофарингит[3], фарингит[3], синусит[3], ринит[3]
Заболевания крови и лимфатической системы	Нечасто: снижение количества лейкоцитов[1] Частота невідома: снижение количества эритроцитов[3], повышение уровня хлоридов в крови[3]

Со стороны иммунной системы	Частота невідома: анафилаксия[2], анафилактический шок[1], системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек[2], локальные и генерализованные высыпания[2], повышенная чувствительность[1], крапивница[2], зуд[2]
Со стороны обмена веществ	Частота неизвестна: гипогликемия[2]
Психические расстройства	Единичные: бессонница[1] Частота неизвестна: галлюцинации2, депрессия1, потеря памяти2, апатия3, угнетение настроения 3, уменьшение либидо3, ночные кошмары2,3, нервозность3
Со стороны нервной системы	Часто: дисгевзия[1] Частота неизвестна: ишемия сосудов головного мозга[2], инсульт[2], потеря сознания[2], усиление симптомов миастении *gravis*[2], сонливость[3], нарушение моторики[3], амнезия[3], ухудшение памяти[3], парестезия[2,3], тремор[3], гипестезия[3], потеря вкуса[3], головокружения[1,2], головная боль[1]

Офтальмологические нарушения	Часто точечный кератит1, затуманивание зрения1, боль в глазах1, раздражение глаз1 Нечасто кератит1,2,3, сухость глаз1, окраска рогивки1, выделения из глаз1, зуд глаз 1,3, ощущение инородного тела в глазах 1, очная гиперемия1, гиперемия коньюнктивы1 Редкие: эрозия роговицы1, опалесценция в передней камере глаза1, светобоязнь1, повышенное слезотечение 1, гиперемия склери1, эритема век1, образование чешуек по краям век1 Частота неизвестна: увеличение экскавации диска зрительного нерва3, отслойка сосудистой оболочки глаза после трабекулотомии2 (см. Раздел «Особенности применения»), кератопатия3, дефект эпителия рогивки3, нарушения со стороны эпителия рогивки3, повышение внутриглазного тиску3, преципитаты в оци3, окраска рогивки3, отек рогивки3 , снижение чувствительности рогивки2, коньюнктивит3, мейбомиит3, диплопия2,3, повышенная чувствительность к яркому свитла3, фотопсия3, снижение остроты зору2,3, ухудшение зору1, птеригиум3, очный дискомфорт3, сухой кератоконьюнктивит3, гипестезия ока3, пигментация склери3, субкон " юнктивальна киста3, нарушение зору3, отек очей3, аллергические проявления со стороны очей3, мадароз3, нарушения со стороны повик3, отек век1, птоз2
Со стороны органов слуха и равновесия	Частота неизвестна: вертиго[3], шум в ушах[3]

Со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто: снижение частоты сердечных сокращений / уменьшение пульса[1] Частота неизвестна: остановка серца2, ухудшение функции серця2, застойная сердечная недостатнисть2, AV блокада2, кардио-респираторный дистрес3, стенокардия3, брадикардия2,3, нерегулярность частоты сердечных скорочень3, аритмия2,3, ускоренное серцебиття2,3, тахикардия3, повышенная частота сердечных скорочень3, боль в грудях2, набряк2
Сосудистые нарушения	Нечасто: снижение артериального давления[1] Частота неизвестна: гипотензия[2], гипертензия[3], повышение артериального давления[1], феномен Рейно[2], похолодание конечностей[2]
Со стороны дыхательной системы, торакальные и медиастинальные нарушения	Нечасто: кашель[1] Редко: боль в глотке[1], ринорея[1] Частота неизвестна: бронхоспазм[2] (преимущественно у пациентов с предварительно существующим бронхоспастическим заболеванием), задишка1, астма3, носовая кровотеча1, гиперактивность бронхив3, раздражение горла3, заложенность носа3, застой в верхних дыхательных шляхах3, избыточная секреция носоглоточной слизу3, чхання3, сухость во носи3
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Частота неизвестна: рвота[2,3], боль в верхней части живота1,3, боль в животи2, диарея1,3, сухость во роти1, нудота1, езофагит3, диспепсия2,3, боль дискомфорт3, дискомфорт в шлунку3, усиление перистальтики кишечнику3, расстройства желудочно-кишечного тракту3, гипестезия полости порожнини3, парестезии ротовой порожнини3, метеоризм3

Со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна: отклонения от нормы показателей печеночных проб3
Со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна: крапивница 3, макулопапулезные высыпания 2,3, генерализованный свербиж3, уплотнения шкири3, дерматит3, алопеция1, псориазоподобные высыпания или обострение псориазу2, сыпь1, эритема1,3
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Частота неизвестна: миалгия[1], спазмы мышц[3], артралгия[3], боль в спине[3], боль в конечностях[3]
Со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто: наличие крови в моче[1] Частота неизвестна: боль в области почек[3], полакиурия[3]
Нарушение репродуктивной функции и функции молочной железы	Частота неизвестна: нарушение эрекции[3], половая дисфункция[2], снижение либидо[2]
Нарушения общего состояния, связанные с местом введения	Нечасто: недомогание[1,3] Частота неизвестна: боль в груди 1, боль3, повышенная утомляемость 1,2, астения2,3, дискомфорт в грудной клетке 3, ощущение тревоги3, раздражительность, периферический отек 3, остатки лекарственного препарата3
Лабораторные показатели	Нечасто: повышение уровня калия в крови[1], повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови[1]

[1]Побочные реакции, которые наблюдались при применении препарата АЗАРГА®.

[2] Дополнительные побочные реакции, которые наблюдались при применении тимолола качестве монотерапии.

[3]Дополнительные побочные реакции, которые наблюдались при применении бринзоламида качестве монотерапии.

Описание некоторых побочных реакций

Дисгевзия (горький или необычный привкус во рту после закапывания) была системной побочной реакцией, связанной с применением глазных капель АЗАРГА®, о которой часто сообщалось в клинических исследованиях. Она, вероятно, была связана с Бринзоламид и вызванная попаданием глазных капель в носоглотку через носослезный канал. Прижатия в области носослезного канала или осторожное закрытие век после закапывания может уменьшить вероятность этого проявления (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Глазные капли АЗАРГА® содержат бринзоламид, который является ингибитором карбоангидразы сульфонамидный группы, абсорбируется системно. Как правило, при применении системных ингибиторов карбоангидразы возникают желудочно-кишечные, нервные, гематологические, почечные и метаболические расстройства. Такие же типы побочных реакций, присущих пероральным ингибиторам карбоангидразы, могут возникнуть и при их местном применении.

Тимолол абсорбируется в системный кровоток. Это может вызвать такие же побочные реакции, свойственные системным β-блокаторам. Приведенные побочные реакции включают реакции, присущие класса офтальмологических β-блокаторов.

Выше приведены дополнительные побочные реакции, связанные с применением отдельных компонентов, которые могут потенциально возникать при применении глазных капель АЗАРГА®. Частота возникновения системных побочных реакций после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном применении. О возможности уменьшения системной абсорбции см. раздел «Способ применения и дозы».

Сообщалось о таких побочных реакциях во время терапии с системным применением тимолола: отек легких, снижение уровня физических нагрузок, повышенная потливость, эксфолиативный дерматит, снижение концентрации, затрудненное мочеиспускание, гипергликемия, хрипы, неспецифическая тромбоцитопеническая пурпура.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

После регистрации лекарственного средства важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза / риск применения лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности

2 года. Не использовать более 4 недель после вскрытия флакона.

Условия хранения

Специальные условия хранения препарата не предусмотрены. Хранить в местах, недоступных для детей.

Упаковка

По 5 мл во флаконах-капельницах «дроп-Тейнер®». По 1 флакону-капельнице в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Алкон-Куврьор/Alcon-Couvreur.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рийксвег 14, B-2870 Пуурс, Бельгия/Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgium.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.