МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-003647/10-111219
СОГЛАСОВАНО

ИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АЗАРГА

капли глазные,

«с.а. Алкон-Куврер н.в.», Бельгия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 111219 _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Местно. Флакон перед использованием встряхивать. По 1 капле в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки. **После применения препарата для уменьшения риска развития системных побочных реакций рекомендуется легкое надавливание пальцем на область проекции слезных мешков у внутреннего угла глаза в течение 1-2 минут после инстилляции препарата – это снижает системную абсорбцию препарата.** Если доза была пропущена, то лечение сле-	**Способ применения и дозы** Местно. Флакон перед использованием встряхивать. По 1 капле в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки. ***Пациенты с нарушением функции печени и почек*** **Исследований по влиянию препарата Азарга на пациентов с нарушением функции печени и почек не проводилось.** ***Пациенты пожилого возраста*** **В целом не наблюдалось различий в эффективности и безопасности применения препарата у пожилых пациентов и других взрослых популяций.** **При проведении носослезной окклюзии или закрытии век на 1-2 минуты системная абсорбция снижается. Таким образом, снижается вероятность системных побочных реакций и увеличивается местная активность.** Если доза была пропущена, то лечение сле-

Старая редакция	Новая редакция
дует продолжить со следующей дозы по расписанию. Доза не должна превышать 1 капли в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки. В случае замены какого-либо антиглаукомного препарата на препарат АЗАРГА следует начать применение препарата АЗАРГА на следующий день после отмены предыдущего препарата. Не следует прикасаться кончиком флакон-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения флакона-капельницы и его содержимого. Флакон необходимо закрывать после каждого использования.	дует продолжить со следующей дозы по расписанию. Доза не должна превышать 1 капли в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки. В случае замены какого-либо антиглаукомного препарата на препарат АЗАРГА следует начать применение препарата АЗАРГА на следующий день после отмены предыдущего препарата. Не следует прикасаться кончиком флакон-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения флакона-капельницы и его содержимого. **После снятия крышки, если защелкивающийся ободок с защитой от вскрытия не прилегает к горловине, его необходимо удалить перед использованием препарата.** Флакон необходимо закрывать после каждого использования.
Побочное действие <u>Обзор профиля безопасности</u> Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях были затуманивание зрения, раздражение глаз, боль в глазу, которые встречались примерно у 2-7 % пациентов. Ниже представлены нежелательные реакции, отмеченные во время клинических исследований препарата АЗАРГА и его индивидуальных компонентов - бринзоламида и тимолола. Нежелательные реакции перечислены с ис-	**Побочное действие** <u>Обзор профиля безопасности</u> Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях были затуманивание зрения, раздражение глаз, боль в глазу, которые встречались примерно у 2-7 % пациентов. Ниже представлены нежелательные реакции, отмеченные во время клинических исследований препарата АЗАРГА и его индивидуальных компонентов - бринзоламида и тимолола. Нежелательные реакции перечислены с ис-

Старая редакция		Новая редакция	
пользованием следующих обозначений частоты: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до < 1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В рамках каждой категории частоты нежелательные реакции приведены в порядке снижения серьезности.		пользованием следующих обозначений частоты: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до < 1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В рамках каждой категории частоты нежелательные реакции приведены в порядке снижения серьезности.	
Инфекционные и паразитарные заболевания	*Частота неизвестна*: назофарингит[3], фарингит[3], синусит[3], ринит[3]	Инфекционные и паразитарные заболевания	*Частота неизвестна*: назофарингит[3], фарингит[3], синусит[3], ринит[3]
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Частота неизвестна*: уменьшение количества эритроцитов[3], повышение содержания хлоридов в крови[3]	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	***Нечасто:* уменьшение количества лейкоцитов[1]** *Частота неизвестна*: уменьшение количества эритроцитов[3], повышение содержания хлоридов в крови[3]
Нарушения со стороны иммунной системы	*Частота неизвестна:* анафилаксия[2], системная красная волчанка[2], системные аллергические реакции, в том числе ангионевротический отек[2], местная и генерализованная сыпь[2], гиперчувствительность[1], крапивница[2], зуд[2]	Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна: анафилактический шок[1], анафилаксия[2], системная красная волчанка[2], системные аллергические реакции, в том числе ангионевротический отек[2], местная и генерализованная сыпь[2], гиперчувствительность[1], крапивница[2], зуд[2]

Старая редакция		Новая редакция	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	*Частота неизвестна*: гипогликемия[2], снижение аппетита[3]	Нарушения со стороны обмена веществ и питания	*Частота неизвестна*: гипогликемия[2], снижение аппетита[3]
Нарушения психики	*Нечасто:* бессонница[1] *Частота неизвестна:* депрессия[1], потеря памяти[2], апатия[3], депрессивное настроение[3], снижение либидо[3], ночные кошмары[2,3], нервозность[3]	Нарушения психики	***Редко:* бессонница[1]** *Частота неизвестна:* депрессия[1], потеря памяти[2], апатия[3], депрессивное настроение[3], снижение либидо[3], ночные кошмары[2,3], нервозность[3]
Нарушения со стороны нервной системы	*Часто*: дисгевзия[1] *Частота неизвестна*: церебральная ишемия[2], цереброваскулярное нарушение[2], обморок[2], усиление признаков и симптомов миастении gravis[2], сонливость[3], моторные дисфункции[3], амнезия[3], ухудшение памяти[3], парестезии[2,3], тремор[3], гипестезия[3], агевзия[3], головокружение[1,2], головная боль[1]	Нарушения со стороны нервной системы	*Часто*: дисгевзия[1] *Частота неизвестна*: церебральная ишемия[2], цереброваскулярное нарушение[2], обморок[2], усиление признаков и симптомов миастении gravis[2], сонливость[3], моторные дисфункции[3], амнезия[3], ухудшение памяти[3], парестезии[2,3], тремор[3], гипестезия[3], агевзия[3], головокружение[1,2], головная боль[1]
Нарушения со стороны органа зрения	*Часто:* затуманивание зрения[1], боль в глазу[1], раздражение глаз[1] ***Нечасто:* эрозия роговицы[1], точечный кератит[1], выпот в переднюю камеру глаза[1], фотофобия[1],** синдром «сухого глаза»[1], выделения из глаза[1], зуд в глазу[1,3], ощущение ино-	Нарушения со стороны органа зрения	*Часто:* **точечный кератит,** затуманивание зрения[1], боль в глазу[1], раздражение глаз[1] *Нечасто:* **кератит[1],** синдром «сухого глаза»[1], **окрашивание роговицы медицинским красителем (флюоресцеин),** выделения из глаза[1], зуд в глазу[1,3], ощущение инородного

Старая редакция		Новая редакция	
	родного тела в глазах[1], гиперемия глаз[1], гиперемия склеры[1], **повышенное слезотечение[1], гиперемия конъюнктивы[1], эритема век[1]** *Частота неизвестна*: увеличение эскавации диска зрительного нерва[3], отслойка сосудистой оболочки после фильтрующей операции[2], кератит[2,3], кератопатия[3], дефект эпителия роговицы[3], нарушение эпителия роговицы[3], повышение внутриглазного давления[3], отложения в глазу[3], окрашивание роговицы[3], отек роговицы[3], снижение чувствительности роговицы[2], конъюнктивит[3], воспаление мейбомиевых желез[3], диплопия[2,3], снижение контрастности зрения[3], фотопсия[3], снижение остроты зрения[2,3], нарушение зрения[1], птеригиум[3], ощущение дискомфорта в глазу[3], «сухой» кератопатия[3]		тела в глазах[1], гиперемия глаз[1], гиперемия конъюнктивы[1], ***Редко:* эрозия роговицы[1], выпот в переднюю камеру глаза[1], фотофобия[1], повышенное слезотечение[1], гиперемия склеры[1], эритема век[1], образование корок на краях век[1]** *Частота неизвестна:* увеличение эскавации диска зрительного нерва[3], отслойка сосудистой оболочки после фильтрующей операции[2], кератит[2,3], кератопатия[3], дефект эпителия роговицы[3], нарушение эпителия роговицы[3], повышение внутриглазного давления[3], отложения в глазу[3], окрашивание роговицы[3], отек роговицы[3], снижение чувствительности роговицы[2], конъюнктивит[3], воспаление мейбомиевых желез[3], диплопия[2,3], снижение контрастности зрения[3], фотопсия[3], снижение остроты зрения[2,3], нарушение зрения[1], птеригиум[3], ощу-

Старая редакция		Новая редакция	
	конъюнктивит[3], гипестезия глаза[3], пигментация склеры[3], субконъюнктивальная киста[3], расстройство зрения[3], припухлость глаз[3], аллергические реакции глаза[3], мадароз[3], нарушения век[3], отек век[1], птоз[2], блефарит[3], астенопия[3], образование корок на краях век[3], повышенное слезотечение[3]		щение дискомфорта в глазу[3], «сухой» кератоконъюнктивит[3], гипестезия глаза[3], пигментация склеры[3], субконъюнктивальная киста[3], расстройство зрения[3], припухлость глаз[3], аллергические реакции глаза[3], мадароз[3], нарушения век[3], отек век[1], птоз[2], блефарит[3], астенопия[3], образование корок на краях век[3], повышенное слезотечение[3]
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	*Частота неизвестна*: вертиго[3], звон в ушах[3]	Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	*Частота неизвестна*: вертиго[3], звон в ушах[3]
Нарушения со стороны сердца	*Частота неизвестна*: остановка сердца[2], сердечная недостаточность[2], хроническая сердечная недостаточность[2], АВ-блок[2], кардио-респираторный дистресс-синдром[3], стенокардия[3], брадикардия[2,3], нерегулярная частота сердечных сокращений[3], аритмия[2,3], ощущение сердцебие-	Нарушения со стороны сердца	***Часто:* снижение частоты сердечных сокращений[1]** *Частота неизвестна*: остановка сердца[2], сердечная недостаточность[2], хроническая сердечная недостаточность[2], АВ-блок[2], кардио-респираторный дистресс-синдром[3], стенокардия[3], брадикардия[2,3], нерегулярная частота сердечных сокращений[3], аритмия[2,3], ощущение сердцебие-

Старая редакция		Новая редакция	
	ния[2,3], тахикардия[3], увеличение частоты сердечных сокращений[3], боль в груди[2], отёк[2]		ния[2,3], тахикардия[3], увеличение частоты сердечных сокращений[3], боль в груди[2], отёк[2]
Нарушения со стороны сосудов	*Нечасто:* снижение артериального давления[1] *Частота неизвестна*: гипотензия[2], гипертензия[3], повышение артериального давления[1], феномен Рейно[2], холодные кисти и стопы[2]	Нарушения со стороны сосудов	*Нечасто:* снижение артериального давления[1] *Частота неизвестна*: гипотензия[2], гипертензия[3], повышение артериального давления[1], феномен Рейно[2], холодные кисти и стопы[2]
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	*Нечасто:* кашель[1] *Частота неизвестна*: бронхоспазм[2] (преимущественно у пациентов с бронхоспастической болезнью в анамнезе), одышка[1], астма[3], носовое кровотечение[1], гиперреактивность бронхов[3], раздражение гортани[3], заложенность носа[3], заложенность верхних дыхательных путей[3], синдром постназального затека[3], чихание[3], ощущение сухости носа[3], фаринголярингитная боль[3], **ринорея[3]**	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	*Нечасто:* кашель[1] ***Редко:* орофарингеальная боль[1], ринорея[1]** *Частота неизвестна*: бронхоспазм[2] (преимущественно у пациентов с бронхоспастической болезнью в анамнезе), одышка[1], астма[3], носовое кровотечение[1], гиперреактивность бронхов[3], раздражение гортани[3], заложенность носа[3], заложенность верхних дыхательных путей[3], синдром постназального затека[3], чихание[3], ощущение сухости носа[3], фаринголярингитная боль[3]

Старая редакция		Новая редакция	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Частота неизвестна:* рвота[2,3], **боль в верхней части брюшной полости[1,3],** боль в животе[2], диарея[1,3], сухость во рту[1], тошнота[1,3], эзофагит[3], диспепсия[2,3], ощущение дискомфорта в брюшной полости[3], ощущение дискомфорта в желудке[3], усиление перистальтики[3], желудочно-кишечное расстройство[3], гипестезия и парестезия полости рта[3], метеоризм[3]	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Частота неизвестна:* рвота[2,3], боль в животе[2], диарея[1,3], сухость во рту[1], тошнота[1,3], эзофагит[3], диспепсия[2,3], ощущение дискомфорта в брюшной полости[3], ощущение дискомфорта в желудке[3], усиление перистальтики[3], желудочно-кишечное расстройство[3], гипестезия и парестезия полости рта[3], метеоризм[3]
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Частота неизвестна:* нарушение показателей функции печени[3]	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Частота неизвестна:* нарушение показателей функции печени[3]
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Частота неизвестна:* крапивница[3], макулопапулезная сыпь[2,3], генерализованный зуд[3], уплотнение кожи[3], дерматит[3], алопеция[1], псориазоформная сыпь или обострение псориаза[2], сыпь[1], эритема[1,3]	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Частота неизвестна:* крапивница[3], макулопапулезная сыпь[2,3], генерализованный зуд[3], уплотнение кожи[3], дерматит[3], алопеция[1], псориазоформная сыпь или обострение псориаза[2], сыпь[1], эритема[1,3]
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	*Частота неизвестна:* миалгия[1], мышечные спазмы[3], артралгия[3], боль в спине[3], боль в конечностях[3]	Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	*Частота неизвестна:* миалгия[1], мышечные спазмы[3], артралгия[3], боль в спине[3], боль в конечностях[3]

Старая редакция		Новая редакция	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	*Частота неизвестна:* боль в области почек[3], поллакиурия[3]	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	***Нечасто:* наличие крови в моче[1]** *Частота неизвестна:* боль в области почек[3], поллакиурия[3]
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	*Частота неизвестна:* эректильная дисфункция[3], сексуальная дисфункция[2], снижение либидо[2]	Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	*Частота неизвестна:* эректильная дисфункция[3], сексуальная дисфункция[2], снижение либидо[2]
Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Частота неизвестна:* боль в груди[1], боль[3], утомляемость[1,2], астения[2,3], недомогание[3], ощущение дискомфорта в груди[3], аномальные ощущения[3], ощущение тревожности[3], раздражительность[3], периферический отёк[3], остатки лекарственного препарата[3]	Общие расстройства и нарушения в месте введения	***Нечасто:* недомогание[1]** *Частота неизвестна:* боль в груди[1], боль[3], утомляемость[1,2], астения[2,3], недомогание[3], ощущение дискомфорта в груди[3], аномальные ощущения[3], ощущение тревожности[3], раздражительность[3], периферический отёк[3], остатки лекарственного препарата[3]
Лабораторные и инструментальные данные	*Частота неизвестна:* увеличение содержания калия в крови[1], увеличение содержания лактатдегидрогеназы в крови[1]	Лабораторные и инструментальные данные	*Частота неизвестна:* увеличение содержания калия в крови[1], увеличение содержания лактатдегидрогеназы в крови[1]
[1] Побочные реакции, наблюдаемые при приеме препарата АЗАРГА [2] Побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии тимололом [3] Побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом		[1] Побочные реакции, наблюдаемые при приеме препарата АЗАРГА [2] Побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии тимололом [3] Побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом	

Старая редакция	Новая редакция
Описание отдельных нежелательных реакций Дисгевзия (горький или необычный вкус во рту после инстилляции) - часто сообщаемая системная нежелательная реакция, связанная с применением препарата АЗАРГА во время клинических испытаний. Вероятно, это связано с бринзоламидом и вызвано проникновением капель глазных в носоглотку через слезный канал. Окклюзия слезных каналов или осторожное закрывание век после инстилляции может помочь уменьшить этот эффект (см. раздел «Способ применения и дозы»). Препарат АЗАРГА содержит бринзоламид, который является ингибитором карбоангидразы и обладает системной абсорбцией. Эффекты, возникающие со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы, крови и лимфатической системы, почек и мочевыводящих путей, обмена веществ и питания, в основном, связаны с системным действием ингибиторов карбоангидразы. Аналогичные нежелательные реакции, характерные пероральным формам ингибиторов карбоангидразы, могут наблюдаться и при местном их применении. При местном применении тимолол проникает в системный кровоток, что может вызвать нежелательные реакции, подобные тем, которые возникают при системном введении β- адреноблокаторов. Перечисленные нежелательные реакции включают	Описание отдельных нежелательных реакций Дисгевзия (горький или необычный вкус во рту после инстилляции) - часто сообщаемая системная нежелательная реакция, связанная с применением препарата АЗАРГА во время клинических испытаний. Вероятно, это связано с бринзоламидом и вызвано проникновением капель глазных в носоглотку через слезный канал. Окклюзия слезных каналов или осторожное закрывание век после инстилляции может помочь уменьшить этот эффект (см. раздел «Способ применения и дозы»). Препарат АЗАРГА содержит бринзоламид, который является ингибитором карбоангидразы и обладает системной абсорбцией. Эффекты, возникающие со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы, крови и лимфатической системы, почек и мочевыводящих путей, обмена веществ и питания, в основном, связаны с системным действием ингибиторов карбоангидразы. Аналогичные нежелательные реакции, характерные пероральным формам ингибиторов карбоангидразы, могут наблюдаться и при местном их применении. При местном применении тимолол проникает в системный кровоток, что может вызвать нежелательные реакции, подобные тем, которые возникают при системном введении β- адреноблокаторов. Перечисленные нежелательные реакции включают

Старая редакция	Новая редакция
реакции, встречающиеся при применении прочих β-адреноблокаторов в форме капли глазные. Дополнительные нежелательные реакции, связанные с использованием индивидуальных активных компонентов, которые могут потенциально быть при применении препарата АЗАРГА, описаны выше. Частота системных нежелательных реакций при местном применении ниже, чем при системном введении. Информацию о снижении системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».	реакции, встречающиеся при применении прочих β-адреноблокаторов в форме капли глазные. Дополнительные нежелательные реакции, связанные с использованием индивидуальных активных компонентов, которые могут потенциально быть при применении препарата АЗАРГА, описаны выше. Частота системных нежелательных реакций при местном применении ниже, чем при системном введении. Информацию о снижении системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Препарат АЗАРГА содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, который при местном применении может абсорбироваться системно. Описаны случаи нарушения кислотно-щелочного равновесия в результате применения пероральных ингибиторов карбоангидразы. Следует учитывать возможность таких нарушений и у пациентов, применяющих препарат АЗАРГА. Не рекомендуется одновременное применение с пероральными ингибиторами карбоангидразы, так как существует вероятность усиления системных побочных реакций. За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома Р-450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Следует с осторожностью назначать препараты, ингибирующие изофермент	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Препарат АЗАРГА содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, который при местном применении может абсорбироваться системно. Описаны случаи нарушения кислотно-щелочного равновесия в результате применения пероральных ингибиторов карбоангидразы. Следует учитывать возможность таких нарушений и у пациентов, применяющих препарат АЗАРГА. Не рекомендуется одновременное применение с пероральными ингибиторами карбоангидразы, так как существует вероятность усиления системных побочных реакций. За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома Р-450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Следует с осторожностью назначать препараты, ингибирующие изофермент

Старая редакция	Новая редакция
CYP3A4, такие, как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида изоферментом CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении ингибиторов изофермента CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, так как он выводится почками. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома Р-450. Усиление системного действия β-адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) может развиваться при одновременном применении ингибиторов CYP2D6 (хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола. Существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной брадикардии при одновременном применении β-адреноблокаторов для местного применения с блокаторами кальциевых каналов для приема внутрь, гуанетидином, β-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки и парасимпатомиметиками. β-адреноблокаторы могут уменьшать отклик на адреналин при лечении анафилактических реакций. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с атопией или с анафилаксией в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).	CYP3A4, такие, как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида изоферментом CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении ингибиторов изофермента CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, так как он выводится почками. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома Р-450. Усиление системного действия β-адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) может развиваться при одновременном применении ингибиторов CYP2D6 (хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола. Существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной брадикардии при одновременном применении β-адреноблокаторов для местного применения с блокаторами кальциевых каналов для приема внутрь, гуанетидином, β-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки или парасимпатомиметиками.

Старая редакция	Новая редакция
В некоторых случаях, в результате одновременного применения β-адреноблокаторов для местного применения и адреналина (эпинефрина), может развиваться мидриаз. Эффект, оказываемый на внутриглазное давление, или известные эффекты системных β-адреноблокаторов могут усиливаться, если тимолол назначается пациенту, уже получающему системный β-адреноблокатор. Таких пациентов необходимо тщательно наблюдать. Применение двух β-адреноблокаторов местного действия не рекомендуется. В случае применения с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 5 мин.	В некоторых случаях, в результате одновременного применения β-адреноблокаторов для местного применения и адреналина (эпинефрина), сообщалось о развитии мидриаза. Эффект, оказываемый на внутриглазное давление, или известные эффекты системных β-адреноблокаторов могут усиливаться, если тимолол назначается пациенту, уже получающему системный β-адреноблокатор. Таких пациентов необходимо тщательно наблюдать. Применение двух β-адреноблокаторов местного действия не рекомендуется. В случае применения с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 5 мин.
Особые указания Системные эффекты Бринзоламид и тимолол могут подвергаться системной абсорбции. Тимолол при местном применении может вызывать такие же побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также другие нежелательные реакции, как и системные β-адреноблокаторы. Реакции гиперчувствительности, характерные для всех производных сульфонамидов, могут развиться при применении препарата АЗАРГА вследствие системной абсорбции.	**Особые указания** Системные эффекты Бринзоламид и тимолол могут подвергаться системной абсорбции. Тимолол при местном применении может вызывать такие же побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также другие нежелательные реакции, как и системные β-адреноблокаторы. Реакции гиперчувствительности, характерные для всех производных сульфонамидов, могут развиться при применении препарата АЗАРГА вследствие системной абсорбции.

Старая редакция	Новая редакция
В случае появления серьезных нежелательных реакций или реакций гиперчувствительности следует прекратить прием препарата. Нарушения со стороны сердца У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала, сердечной недостаточностью) и гипотензией, терапия β-адреноблокаторами должна быть критически оценена и рассмотрена возможность лечения другими активными веществами. Следует внимательно следить за появлением признаков обострения заболевания и нежелательных реакций у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Нарушения со стороны сосудов С осторожностью следует назначать пациентам с выраженным нарушением/ расстройством периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно тяжелой формы). Гипертиреоз β-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоза. Мышечная слабость Сообщалось о том, что β-адреноблокаторы усиливают мышечную слабость, которая наблюдается при некоторых симптомах миастении (например, диплопии, птозе и общей слабости). Нарушения со стороны дыхательной систе-	В случае появления серьезных нежелательных реакций или реакций гиперчувствительности следует прекратить прием препарата. Нарушения со стороны сердца У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала, сердечной недостаточностью) и гипотензией, терапия β-адреноблокаторами должна быть критически оценена и рассмотрена возможность лечения другими активными веществами. Следует внимательно следить за появлением признаков обострения заболевания и нежелательных реакций у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Нарушения со стороны сосудов С осторожностью следует назначать пациентам с выраженным нарушением/ расстройством периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно тяжелой формы). Гипертиреоз β-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоза. Мышечная слабость Сообщалось о том, что β-адреноблокаторы усиливают мышечную слабость, которая наблюдается при некоторых симптомах миастении (например, диплопии, птозе и общей слабости). Нарушения со стороны дыхательной систе-

Старая редакция	Новая редакция
мы Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, включая смерть от бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой после приема β-адреноблокаторов для местного применения. Гипогликемия/диабет β-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам со склонностью к спонтанной гипогликемии или пациентам, страдающим лабильным течением диабета, поскольку эти препараты могут маскировать симптомы острой гипогликемии. Нарушение кислотно-основного равновесия Описано развитие нарушения кислотно-щелочного равновесия при применении пероральных форм ингибиторов карбоангидразы. У пациентов с риском почечной недостаточности препарат следует применять с осторожностью, в связи с возможным риском возникновения метаболического ацидоза. Концентрация внимания Ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут влиять на способность заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и (или) физической координации у пожилых пациентов. Данные явления могут наблюдаться, т.к. бринзоламид проникает в системный кровоток при местном применении. Анафилактические реакции Пациенты с атопией или с тяжелыми ана-	мы Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, включая смерть от бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой после приема β-адреноблокаторов для местного применения. Гипогликемия/диабет β-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам со склонностью к спонтанной гипогликемии или пациентам, страдающим лабильным течением диабета, поскольку эти препараты могут маскировать симптомы острой гипогликемии. Нарушение кислотно-основного равновесия Описано развитие нарушения кислотно-щелочного равновесия при применении пероральных форм ингибиторов карбоангидразы. У пациентов с риском почечной недостаточности препарат следует применять с осторожностью, в связи с возможным риском возникновения метаболического ацидоза. Концентрация внимания Ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут влиять на способность заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и (или) физической координации у пожилых пациентов. Данные явления могут наблюдаться, т.к. бринзоламид проникает в системный кровоток при местном применении. Анафилактические реакции Пациенты с атопией или с тяжелыми ана-

Старая редакция	Новая редакция
филактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, получающие β-адреноблокаторы, могут сильнее реагировать на воздействие этих аллергенов, а также могут быть резистентны к обычным дозам адреналина при лечении анафилактических реакций.	филактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, получающие β-адреноблокаторы, могут сильнее реагировать на воздействие этих аллергенов, а также могут быть резистентны к обычным дозам адреналина при лечении анафилактических реакций.
Отслойка сосудистой оболочки глаза Описаны случаи отслойки сосудистой оболочки глаза при применении лекарственных средств, препятствующих образованию внутриглазной жидкости (например, тимолола, ацетазоламида) после фильтрующих операций.	Отслойка сосудистой оболочки глаза Описаны случаи отслойки сосудистой оболочки глаза при применении лекарственных средств, препятствующих образованию внутриглазной жидкости (например, тимолола, ацетазоламида) после фильтрующих операций.
Хирургическая анестезия Действие β-адреноблокаторов в составе офтальмологических препаратов может блокировать системное действие β-агонистов, например, адреналина. Анестезиолог должен быть проинформирован о приеме пациентом тимолола.	Хирургическая анестезия Действие β-адреноблокаторов в составе офтальмологических препаратов может блокировать системное действие β-агонистов, например, адреналина. Анестезиолог должен быть проинформирован о приеме пациентом тимолола.
Сопутствующая терапия При применении препарата АЗАРГА пациентами, которые принимают системные β-адреноблокаторы, необходимо учитывать возможное взаимное усиление фармакологического действия препаратов как в отношении известных системных эффектов β-адреноблокаторов, так и в отношении снижения внутриглазного давления. Необходимо тщательное наблюдение за такими пациентами.	Сопутствующая терапия При применении препарата АЗАРГА пациентами, которые принимают системные β-адреноблокаторы, необходимо учитывать возможное взаимное усиление фармакологического действия препаратов как в отношении известных системных эффектов β-адреноблокаторов, так и в отношении снижения внутриглазного давления. Необходимо тщательное наблюдение за такими пациентами.
Совместное применение двух β-	Совместное применение двух β-

Старая редакция	Новая редакция
адреноблокаторов местного действия не рекомендуется. Существует вероятность усиления системных эффектов, возникающих вследствие ингибирования карбоангидразы у пациентов, принимающих пероральные ингибиторы карбоангидразы и препарат АЗАРГА. Одновременное назначение препарата АЗАРГА и пероральных ингибиторов карбоангидразы и не рекомендуется.	адреноблокаторов местного действия не рекомендуется **(см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).** Существует вероятность усиления системных эффектов, возникающих вследствие ингибирования карбоангидразы у пациентов, принимающих пероральные ингибиторы карбоангидразы и препарат АЗАРГА. Одновременное назначение препарата АЗАРГА и пероральных ингибиторов карбоангидразы и не рекомендуется.
Эффекты со стороны органа зрения Влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с нарушениями роговицы (особенно пациентов с низким числом эндотелиальных клеток) не изучалось.	Эффекты со стороны органа зрения Влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с нарушениями роговицы (особенно пациентов с низким числом эндотелиальных клеток) не изучалось. **Ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы, что может привести к декомпенсации и отеку роговицы.**
У пациентов, носящих контактные линзы, необходимо тщательно наблюдать за их состоянием роговицы при применении бринзоламида, так как ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с нарушениями роговицы, например, пациентами с сахарным диабетом или дистрофией роговицы.	У пациентов, носящих контактные линзы, необходимо тщательно наблюдать за их состоянием роговицы при применении бринзоламида, так как ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с нарушениями роговицы, например, пациентами с сахарным диабетом или дистрофией роговицы.
Бензалкония хлорид Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата АЗАРГА, может вызывать раз-	Бензалкония хлорид Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата АЗАРГА, может вызывать раз-

Старая редакция	Новая редакция
дражение глаз, а также изменять цвет мягких контактных линз. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Перед применением препарата контактные линзы следует снять и установить обратно не ранее, чем через 15 минут после применения препарата. Препарат АЗАРГА содержит бензалкония хлорид, который может вызывать точечную кератопатию и (или) токсическую язвенную кератопатию. При длительном применении препарата следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов. <u>Нарушение функции печени</u> Следует применять препарат АЗАРГА с осторожностью у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.	дражение глаз, а также изменять цвет мягких контактных линз. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Перед применением препарата контактные линзы следует снять и установить обратно не ранее, чем через 15 минут после применения препарата. Препарат АЗАРГА содержит бензалкония хлорид, который может вызывать точечную кератопатию и (или) токсическую язвенную кератопатию. При длительном применении препарата следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов. <u>Нарушение функции печени</u> Следует применять препарат АЗАРГА с осторожностью у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Менеджер отдела регулирования обращения
лекарственных средств ООО «Новартис Фарма» Стародубова М. В.