МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АЗАРГА

капли глазные, 10 мг/мл + 5 мг/мл

«с.а. Алкон-Куврер н.в.», Бельгия

Изменение № 4

Дата внесения изменения «_____» _____20_____ г.

080621

Старая редакция	Новая редакция
Торговое название: АЗАРГА	**Торговое наименование:** Азарга
Химическое название: Бринзоламид: (R)-(+)-4-этиламино-2,3-дигидро-2-(3-метоксипропил)-4Н-тиено[3,2-е]-тиазин-6-сульфонамид-1,1 -диоксид Тимолол: (2S)-1 -[(1,1 -диметилэтил)амино]-3-[[4-(морфолин-4-ил)-1,2,5-тиадиазол-3-ил]окси]-пропан-2-ол, (Z)-бутендиоат	Раздел удален.
Фармакологические свойства ***Фармакодинамика*** *Механизм действия* Препарат АЗАРГА содержит два активных вещества: бринзоламид и тимолола малеат, которые снижают повышенное внутриглазное давление, в первую очередь, за счет снижения секреции внутриглазной жидкости, однако различными путями. Комбинированное действие	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** *Механизм действия* Препарат **Азарга** содержит два **действующих** вещества: бринзоламид и тимолола малеат, которые снижают повышенное внутриглазное давление **(ВГД)**, в первую очередь, за счет снижения секреции внутриглазной жидкости, однако различными путями. **При применении комбинации**

Старая редакция	Новая редакция
бринзоламида и тимолола превышает действие каждого вещества в отдельности для снижения внутриглазного давления.	**бринзоламида и тимолола гипотензивный эффект более выражен, чем при применении каждого из монокомпонентов в отдельности.**
Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы II. Ингибирование карбоангидразы в цилиарном теле глазного яблока снижает продукцию внутриглазной жидкости, предположительно, благодаря замедлению образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и жидкости.	Бринзоламид – **мощный ингибитор** карбоангидразы II, **которая является основной изоформой этого фермента в глазу.** Ингибирование карбоангидразы в цилиарном теле глазного яблока снижает продукцию внутриглазной жидкости, предположительно, благодаря замедлению образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и жидкости.
Тимолол - неселективный блокатор β-адренорецепторов без симпатомиметической активности, не оказывает прямого депрессивного влияния на миокард, не обладает мембраностабилизирующей активностью. Ряд исследований показали, что при местном применении тимолол снижает образование внутриглазной жидкости и незначительно усиливает ее отток.	Тимолол – неселективный блокатор **бета-**адренорецепторов без симпатомиметической активности, не оказывает прямого депрессивного влияния на миокард, не обладает мембраностабилизирующей активностью. **Результаты тонографических и флуорофотометрических исследований показали**, что при местном применении тимолол снижает образование внутриглазной жидкости и незначительно усиливает ее отток.
Фармакокинетика	***Фармакокинетика***
Абсорбция	***Всасывание***
При местном применении бринзоламид и тимолол проникают в системный кровоток.	При местном **офтальмологическом** применении бринзоламид и тимолол проникают **через роговицу** в системный кровоток.
Максимальная концентрация Cmax	Максимальная концентрация C_{max}

Старая редакция	Новая редакция
бринзоламида в эритроцитах около 18,4 μM. В равновесном состоянии, после применения препарата Азарга средняя максимальная концентрация Cmax тимолола в плазме и $AUC_{0-12ч}$ тимолола составляла 0,824 ± 0,453 нг/мл и 4,71 ± 4,29 нг*ч/мл, соответственно, а средняя Cmax тимолола была достигнута при 0,79 ±0,45 ч. *Распределение* Бринзоламид умеренно связывается с белками плазмы (около 60%) и накапливается в эритроцитах в результате избирательного связывания с карбоангидразой II и, в меньшей степени, с карбоангидразой I. Его активный метаболит N-дезэтилбринзоламид также накапливается в эритроцитах, где связывается преимущественно с карбоангидразой I. Благодаря сродству бринзоламида и его метаболита к эритроцитам и тканевой карбоангидразе их концентрация в плазме низкая. *Метаболизм* Метаболизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования,	бринзоламида в эритроцитах около 18,4 μM. В равновесном состоянии, после применения **глазных капель «бринзоламид 10 мг/мл + тимолол 5 мг/мл»** средняя максимальная концентрация C_{max} тимолола в плазме и $AUC_{0-12ч}$ тимолола составляла 0,824 ± 0,453 нг/мл и 4,71 ± 4,29 нг*ч/мл, соответственно, а **T_{max}** тимолола составляло 0,79 ± 0,45 ч. *Распределение* Бринзоламид умеренно связывается с белками плазмы (около 60 %) и накапливается в эритроцитах в результате избирательного связывания с карбоангидразой II и, в меньшей степени, с карбоангидразой I. Его активный метаболит N-дезэтилбринзоламид также накапливается в эритроцитах, где связывается преимущественно с карбоангидразой I. Благодаря сродству бринзоламида и его метаболита к эритроцитам и тканевой карбоангидразе их концентрация в плазме крови низкая. **Концентрацию тимолола в водянистой влаге и в плазме крови у человека можно измерить в течение 12 часов после применения офтальмологического раствора.** *Метаболизм* Метаболизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования,

Старая редакция	Новая редакция
О-деалкилирования и окисления N-пропиловой боковой цепи. Основной метаболит - N-дезэтилбринзоламид, в присутствии бринзоламида, связывается с карбоангидразой I и также накапливается в эритроцитах. Исследования in vitro показали, что за метаболизм бринзоламида отвечает, главным образом, изофермент CYP3A4, а также изоферменты CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Метаболизм тимолола происходит двумя путями: с образованием этаноламинной боковой цепи на тиадиазольном кольце и с формированием этанольной боковой цепи у азота морфолина и аналогичной боковой цепи с карбонильной группой, соединенной с азотом. Метаболизм тимолола осуществляется главным образом CYP2D6. *Выведение* Бринзоламид выводится, в основном, с мочой и калом в сравнительных количествах, 32 % и 29 %, соответственно. Около 20 % выводится в виде метаболитов с мочой. В моче обнаруживаются, в основном, бринзоламид и N-дезэтилбринзоламид, а также остаточные количества (<1 %) других метаболитов (N-дезметоксипропила и О-дезметила). Тимолол и его метаболиты выводятся в основном почками. Около 20 % тимолола	О-деалкилирования и окисления N-пропиловой боковой цепи. Основной метаболит - N-дезэтилбринзоламид, в присутствии бринзоламида, связывается с карбоангидразой I и также накапливается в эритроцитах. Исследования *in vitro* показали, что за метаболизм бринзоламида отвечает главным образом изофермент CYP3A4, а также изоферменты CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Метаболизм тимолола происходит двумя путями: с образованием этаноламинной боковой цепи на тиадиазольном кольце и с формированием этанольной боковой цепи у азота морфолина и аналогичной боковой цепи с карбонильной группой, соединенной с азотом. Метаболизм тимолола осуществляется главным образом CYP2D6. *Выведение* Бринзоламид выводится в основном с мочой и калом в сравнительных количествах 32 % и 29 % соответственно. Около 20 % выводится в виде метаболитов с мочой. В моче обнаруживаются в основном бринзоламид и N-дезэтилбринзоламид, а также остаточные количества (<1 %) других метаболитов (N-дезметоксипропила и О-дезметила). Тимолол и его метаболиты выводятся в основном почками. Около 20 % тимолола

Старая редакция	Новая редакция
выводится с мочой в неизменном виде, остальная часть - в виде метаболитов. Т1/2 тимолола составляет 4,8 ч после местного применения препарата Азарга.	выводится с мочой в неизменном виде, остальная часть - в виде метаболитов. $T_{1/2}$ тимолола составляет 4,8 ч после местного применения **глазных капель «бринзоламид 10 мг/мл + тимолол, 5 мг/мл».** ***Особые группы пациентов*** ***Дети и подростки*** **Применение препарата у пациентов детского и подросткового возраста не изучалось.** ***Пожилые*** **В целом, различий в безопасности и эффективности у пожилых пациентов и взрослых пациентов более молодого возраста не выявлено.** ***Пол*** **После местного офтальмологического применения препарата клинически значимых различий в системных экспозициях бринзоламида, N-дезэтилбринзоламида или тимолола у лиц разного пола не выявлено.** ***Раса*** **Различий в эффективности и безопасности в случае применения препарата у лиц разной этнической принадлежности не ожидается.** ***Пациенты с нарушением функции печени*** **Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени не изучалось.**

Старая редакция	Новая редакция
	Пациенты с нарушением функции почек **Применение препарата у пациентов с нарушениями функции почек не изучалось.**
Противопоказания Индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата, сульфонамидам или другим β-адреноблокаторам. Реактивные заболевания дыхательных путей, в т.ч. бронхиальная астма, бронхиальная астма в анамнезе, хронические обструктивные заболевания легких тяжелого течения. Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени, выраженная сердечная недостаточность или кардиогенный шок. Аллергический ринит тяжелого течения. Гиперхлоремический ацидоз. Тяжелая почечная недостаточность. Беременность, период кормления грудью, детский возраст до 18 лет.	**Противопоказания** • Индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата, сульфонамидам или другим **бета**-адреноблокаторам. • Реактивные заболевания дыхательных путей, в **том числе** бронхиальная астма, бронхиальная астма в анамнезе, хронические обструктивные заболевания легких тяжелого течения. • Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени, выраженная сердечная недостаточность или кардиогенный шок. • Аллергический ринит тяжелого течения. • Тяжелая почечная недостаточность. • Гиперхлоремический ацидоз. • Беременность, период кормления грудью, детский возраст до 18 лет.
Способ применения и дозы Местно. Флакон перед использованием встряхивать. По 1 капле в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки.	**Способ применения и дозы** ***Дозы*** По 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 2 раза в сутки.

Старая редакция	Новая редакция
	Дети и подростки **Не рекомендуется применять у детей в возрасте до 18 лет, поскольку данные по безопасности и эффективности препарата у пациентов данной возрастной группы отсутствуют.**
Пациенты с нарушением функции печени и почек Исследований по влиянию препарата Азарга на пациентов с нарушением функции печени и почек не проводилось.	*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.	*Пациенты пожилого возраста* В целом не наблюдалось различий в эффективности и безопасности применения препарата у пожилых пациентов и других взрослых популяций.
	Способ применения Местно. Флакон перед **применением** встряхивать. Не следует прикасаться кончиком **флакона**-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения флакона-капельницы и его содержимого. Флакон необходимо закрывать после каждого **применения**.
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.	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. **При применении нескольких офтальмологических лекарственных**

Старая редакция	Новая редакция
	препаратов для местного применения их следует закапывать с интервалом не менее 5 минут. Глазные мази следует применять последними.
Если доза была пропущена, то лечение следует продолжить со следующей дозы по расписанию. Доза не должна превышать 1 капли в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки.	Если доза была пропущена, то лечение следует продолжить со следующей дозы по расписанию. Доза не должна превышать 1 **каплю** 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.	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.	После снятия крышки, если защелкивающийся ободок с защитой от вскрытия не прилегает к горловине, его необходимо удалить перед **применением** препарата.
Флакон необходимо закрывать после каждого использования.	

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Обзор профиля безопасности 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 использованием 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.	**Побочное действие** Обзор профиля безопасности 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 **и пострегистрационного применения** препарата **Азарга** и его индивидуальных компонентов – бринзоламида и тимолола. Нежелательные реакции перечислены с использованием 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]
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Нечасто:* уменьшение количества лейкоцитов[1]

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Инфекционные и паразитарные заболевания	*Частота неизвестна*: назофарингит[3], фарингит[3], синусит[3], ринит[3]
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Нечасто:* уменьшение количества лейкоцитов[1]

ЛСР-003647/10-080621

Старая редакция		Новая редакция	
	Частота неизвестна: уменьшение количества эритроцитов[3], повышение содержания хлоридов в крови[3]		*Частота неизвестна*: уменьшение количества эритроцитов[3], повышение содержания хлоридов в крови[3]
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]	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]
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	*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 психики	*Редко:* бессонница[1] *Частота неизвестна:* **галлюцинации[2]**, 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],	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],

ЛСР-003647/10-080621

Старая редакция		Новая редакция	
	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]		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:* 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 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	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], **накопление красящего пигмента поврежденным эпителием роговицы при проведении диагностических проб**, выделения из глаза[1], зуд в глазу[1,3], ощущение инородного тела в глазах[1], гиперемия глаз[1], гиперемия конъюнктивы[1] *Редко:* эрозия роговицы[1], **опалесценция влаги передней камеры**[1], фотофобия[1], **гиперсекреторное слезоотделение**[1], **склеральная** гиперемия[1], эритема век[1], образование корок на краях век[1] *Частота неизвестна:* увеличение эскавации диска

ЛСР-003647/10-080621

Старая редакция		Новая редакция	
	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» 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		зрительного нерва[3], **отслоение** сосудистой оболочки после **операции по восстановлению оттока внутриглазной жидкости**[2], кератит[2,3], кератопатия[3], дефект эпителия роговицы[3], нарушение эпителия роговицы[3], повышение **ВГД**[3], **вкрапления в глазном яблоке**[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» кератоконъюнктивит[3], гипестезия глаза[3], пигментация склеры[3], субконъюнктивальная киста[3], расстройство зрения[3], **отечность глаз**[3], аллергические реакции глаза[3], мадароз[3], нарушения век[3], отек век[1], птоз[2]

ЛСР-003647/10-080621

Старая редакция		Новая редакция	
	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	*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 сердцебиения[2,3], тахикардия[3], увеличение частоты сердечных сокращений[3], боль в груди[2], отёк[2]	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 сердцебиения[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	*Нечасто:* кашель[1] *Редко:* орофарингеальная боль[1], ринорея[1]	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и	*Нечасто:* кашель[1] *Редко:* орофарингеальная боль[1], ринорея[1]

ЛСР-003647/10-080621

Старая редакция		Новая редакция	
средостения	*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], фаринголарингитная боль[3]	средостения	*Частота неизвестна*: бронхоспазм[2] (преимущественно у пациентов с бронхоспастической болезнью в анамнезе), одышка[1], **бронхиальная** 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]
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 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	*Частота неизвестна:*	Нарушения со стороны	*Частота неизвестна:*

JCP-003647/10-080621

Старая редакция		Новая редакция	
печени и желчевыводящих путей	нарушение показателей функции печени[3]	печени и желчевыводящих путей	нарушение показателей функции печени[3]
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Частота неизвестна:* крапивница[3], макуло-папулезная 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], макуло-папулезная 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]
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 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	*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],	Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Нечасто:* недомогание[1,3] *Частота неизвестна:* боль в груди[1], боль[3], утомляемость[1,2], астения[2,3], ощущение дискомфорта в груди[3], аномальные ощущения[3], ощущение тревожности[3], раздражительность[3], периферический отёк[3],

ЛСР-003647/10-080621

Старая редакция		Новая редакция	
	остатки лекарственного препарата[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

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-

[1] Побочные реакции, наблюдаемые при **применении** препарата **Азарга**
[2] Побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии тимололом
[3] Побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом

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 глазных капель 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-

JCP-003647/10-080621

Старая редакция	Новая редакция
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.	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 **для пероральных форм** ингибиторов карбоангидразы, могут наблюдаться и при местном 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 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».	При местном применении тимолол проникает в системный кровоток, что может вызвать нежелательные реакции, подобные тем, которые возникают при системном введении **бета**-адреноблокаторов. Перечисленные нежелательные реакции включают реакции, встречающиеся при применении прочих **бета**-адреноблокаторов в форме **глазных капель**. Дополнительные нежелательные реакции, связанные с **применением отдельных действующих веществ**, которые могут потенциально **возникать** при применении препарата **Азарга**, описаны выше. Частота системных нежелательных реакций при местном применении ниже, чем при системном. Информацию о снижении системной абсорбции см. в разделе «Способ применения и дозы».

ЛСР-003647/10-080621

Старая редакция	Новая редакция
Передозировка Могут наблюдаться симптомы передозировки β-адреноблокаторов в случае случайного приема препарата внутрь: брадикардия, гипотензия, сердечная недостаточность и бронхоспазм. В результате действия бринзоламида может произойти нарушение электролитного баланса, развитие ацидозного состояния, нарушения со стороны центральной нервной системы. Необходимо следить за уровнем электролитов в сыворотке крови (в частности, содержанием калия) и pH крови. Гемодиализ не эффективен.	**Передозировка** **Симптомы** Могут наблюдаться симптомы передозировки **бета**-адреноблокаторов в случае случайного приема препарата внутрь: брадикардия, гипотензия, сердечная недостаточность и бронхоспазм. В результате действия бринзоламида может произойти нарушение электролитного баланса, развитие ацидозного состояния, нарушения со стороны центральной нервной системы. **Лечение** Необходимо следить за уровнем электролитов в сыворотке крови (в частности, **за** содержанием калия) и pH крови. **По результатам проведенных исследований тимолол плохо выводится с помощью гемодиализа.**
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.	**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 у пациентов, применяющих препарат **Азарга**.

Старая редакция	Новая редакция
Не рекомендуется одновременное применение с пероральными ингибиторами карбоангидразы, так как существует вероятность усиления системных побочных реакций.	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 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.	За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома Р-450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Следует с осторожностью применять препараты, ингибирующие изофермент CYP3A4, такие, как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида изоферментом 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.	Усиление системного действия **бета-**адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) может развиваться при одновременном применении ингибиторов **изофермента** CYP2D6 (хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.
Существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной брадикардии при одновременном применении β-	Существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной брадикардии при одновременном применении **бета-**

Старая редакция	Новая редакция
адреноблокаторов для местного применения с блокаторами кальциевых каналов для приема внутрь, гуанетидином, β-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки или парасимпатомиметиками. 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.	адреноблокаторов для местного применения с блокаторами кальциевых каналов для приема внутрь, гуанетидином, **бета**-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки или парасимпатомиметиками. В некоторых случаях, в результате одновременного применения **бета**-адреноблокаторов для местного применения и адреналина (эпинефрина), сообщалось о развитии мидриаза. Эффект, оказываемый на **ВГД**, или известные эффекты системных **бета**-адреноблокаторов могут усиливаться, если тимолол назначается пациенту, уже получающему системный **бета**-адреноблокатор. Таких пациентов необходимо тщательно наблюдать. Применение двух **бета**-адреноблокаторов местного действия не рекомендуется. В случае **одновременного** применения с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 5 мин.
Особые указания <u>Системные эффекты</u> Бринзоламид и тимолол могут подвергаться системной абсорбции. Тимолол при местном применении может вызывать такие же побочные реакции со	**Особые указания** <u>Системные эффекты</u> Бринзоламид и тимолол могут подвергаться системной абсорбции. Тимолол при местном применении может вызывать такие же побочные реакции со

Старая редакция	Новая редакция
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. В случае появления серьезных нежелательных реакций или реакций гиперчувствительности следует прекратить прием препарата. <u>Нарушения со стороны сердца</u> 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.	стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также другие нежелательные реакции, как и системные **бета**-адреноблокаторы. Реакции гиперчувствительности, характерные для всех производных сульфонамидов, могут развиться при применении препарата **Азарга** вследствие системной абсорбции. В случае появления серьезных нежелательных реакций или реакций гиперчувствительности следует прекратить прием препарата. <u>Нарушения со стороны сердца</u> У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала, сердечной недостаточностью) и гипотензией, терапия бета-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. **Необходимо соблюдать осторожность при применении бета-адреноблокаторов пациентами с атриовентрикулярной блокадой I степени в связи с их отрицательным влиянием на время проведения**

Старая редакция	Новая редакция
	сердечного импульса.
Нарушения со стороны сосудов	Нарушения со стороны сосудов
С осторожностью следует назначать пациентам с выраженным нарушением/ расстройством периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно тяжелой формы).	С осторожностью следует назначать пациентам с выраженным нарушением/ расстройством периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно тяжелой формы).
Гипертиреоз	Нарушения со стороны дыхательной системы
β-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоза.	Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, включая смерть от бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой после приема **бета**-адреноблокаторов для местного применения
Мышечная слабость	Гипогликемия / **сахарный** диабет
Сообщалось о том, что β-адреноблокаторы усиливают мышечную слабость, которая наблюдается при некоторых симптомах миастении (например, диплопии, птозе и общей слабости).	**Бета**-адреноблокаторы следует с осторожностью применять у пациентов со склонностью к спонтанной гипогликемии или у пациентов, страдающим лабильным течением **сахарного** диабета, поскольку эти препараты могут маскировать симптомы острой гипогликемии.
Нарушения со стороны дыхательной системы	Гипертиреоз
Сообщалось о реакциях со стороны дыхательной системы, включая смерть от бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой после приема β-адреноблокаторов для местного применения.	**Бета**-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоза.
Гипогликемия/диабет	Мышечная слабость
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.	Сообщалось о том, что **бета**-адреноблокаторы усиливают мышечную слабость, которая наблюдается при некоторых симптомах миастении (например, диплопии, птозе и общей слабости).
Нарушение кислотно-основного	

Старая редакция	Новая редакция
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 анафилактическими 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	Сопутствующая терапия При применении препарата **Азарга у пациентов**, которые принимают системные **бета**-адреноблокаторы, необходимо учитывать возможное взаимное усиление фармакологического действия препаратов как в отношении известных системных эффектов **бета**-адреноблокаторов, так и в отношении снижения **ВГД**. Необходимо тщательное наблюдение **таких пациентов**. **Одновременное** применение двух **бета**-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 **применение** препарата **Азарга** и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется. Анафилактические реакции Пациенты с атопией или с тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, получающие **бета**-адреноблокаторы, могут сильнее реагировать на воздействие этих аллергенов, а также могут быть резистентны к обычным дозам

Старая редакция	Новая редакция
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. 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-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	адреналина при лечении анафилактических реакций. **Отслоение** сосудистой оболочки глаза **Описаны случаи отслоения сосудистой оболочки глаза при применении лекарственных средств, снижающих выработку внутриглазной жидкости (например, тимолола, ацетазоламида), после операций по восстановлению оттока внутриглазной жидкости.** Анестезия в хирургии Действие **бета**-адреноблокаторов в составе офтальмологических препаратов может блокировать системное действие **бета**-агонистов, например адреналина. **Следует проинформировать анестезиолога о том, что пациент применяет тимолол.** **Контактные линзы** Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата **Азарга**, может вызывать раздражение 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

Старая редакция	Новая редакция
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. 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. Бензалкония хлорид Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата АЗАРГА, может вызывать раздражение глаз, а также изменять цвет мягких контактных линз. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Перед применением препарата контактные линзы следует снять и	длительном применении препарата следует тщательно наблюдать **пациентов**. 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, **так как** бринзоламид проникает в системный кровоток при местном применении. 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,

Старая редакция	Новая редакция
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.	необходимо тщательно наблюдать **состояние** роговицы при применении бринзоламида, так как ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение **пациентов** с нарушениями роговицы, например **при сахарном диабете** или **с** дистрофией роговицы. <u>Нарушение функции печени</u> Следует с осторожностью применять препарат **Азарга** у пациентов **с тяжелым нарушением функции печени**.
Влияние на способность к вождению автотранспорта и управление механизмами Препарат АЗАРГА оказывает незначительное влияние на способность к вождению и управлению механизмами. Если у пациента после применения препарата возникло временное затуманивание зрения, не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции до его восстановления. Ингибиторы карбоангидразы могут ослабить способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или координации движений.	**Влияние на способность управлять транспортными средствами и/или механизмами** Препарат **Азарга** оказывает незначительное влияние на способность к вождению и управлению механизмами. Если у пациента после применения препарата возникло временное затуманивание зрения, не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции, до его восстановления. Ингибиторы карбоангидразы могут ослабить способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или координации движений.
НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО	**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Старая редакция	Новая редакция
РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ Новартис Фарма АГ; Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Pharma AG; Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland	«Новартис Фарма АГ»; Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Pharma AG; Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland



Абрамова Ю.В.
Менеджер по регуляторным проектам
ООО «Новартис Фарма»