

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, suspensija

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml suspensijas satur 10 mg brinzolamīda (*brinzolamidum*) un 5 mg timolola (*timololum*) (kā timolola maleāts).

### Palīgviela ar zināmu iedarbību

Viens ml suspensijas satur 0,10 mg benzalkonija hlorīdu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Acu pilieni, suspensija (acu pilieni).

Baltas vai pelēkbaltas krāsas viendabīga suspensija, pH 7,2 (aptuveni).

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Acs iekšējā spiediena (IOS) pazemināšanai pieaugušiem pacientiem ar atvērta kakta glaukomu vai acu hipertensiju, kuriem monoterapija nenodrošina pietiekamu IOS pazemināšanu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

#### Lietošana pieaugušajiem, tajā skaitā vecākiem cilvēkiem

AZARGA lieto pa 1 pilienam acs(-u) konjunktīvas maisīnā divas reizes dienā.

Aizspiežot asaru izvadkanālu vai arī aizverot plakstiņus, sistēmiskā absorbcija tiek samazināta. Tas var radīt sistēmisku blakusparādību samazināšanos un lokālās aktivitātes palielināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja tiek izlaista viena deva, ārstēšana jāturpina ar nākamo devu atbilstoši ierastajai shēmai. Deva nedrīkst būt lielāka par vienu pilienam slimajā(-s) acī(-s) divas reizes dienā.

Aizvietojojot ar AZARGA citas pretglaukomas zāles, jāpārtrauc otru zāļu lietošana un nākamajā dienā jāsāk AZARGA lietošana.

#### Īpašas pacientu grupas

#### Pediātriskā populācija

AZARGA drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 0 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

### *Aknu un nieru darbības traucējumi*

Pētījumi par AZARGA vai timolola 5 mg/ml acu pilienu ietekmi uz pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem nav veikti. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem vai pacientiem ar viegliem līdz mēreniem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Ar AZARGA nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) vai pacientiem ar hiperhlorēmisku acidozi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Tā kā brinzolamīds un tā galvenais metabolīts galvenokārt izdalās caur nierēm, AZARGA ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem AZARGA jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Lietošanas veids

Okulārai lietošanai.

Pacienti jāinformē, ka pudelīte pirms lietošanas ir pamatīgi jāsakrata. Ja drošības stiprinājums pēc vāciņa noņemšanas ir vaļīgs, pirms zāļu lietošanas to noņemiet.

Lai novērstu pudelītes pilinātāja galiņa un suspensijas inficēšanos, ar pudelītes pilinātāja galiņu nedrīkst aizskart plakstiņus vai citas virsmas. Norādiet pacientiem, ka pudelīte jātur cieši aizvērta, ja tā netiek lietota.

Ja tiek lietotas vairākas lokāli lietojamas oftalmoloģiskas zāles, tad starp to lietošanu ir jāievēro vismaz 5 minūšu intervāls. Acu ziedes jālieto pēdējās.

### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Paaugstināta jutība pret citiem bēta blokatoriem.
- Paaugstināta jutība pret sulfonamīdiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Reaktīvas elpceļu slimības, to skaitā bronhiālā astma, iepriekš pārciesta bronhiālā astma vai smaga obstruktīva plaušu slimība.
- Sinusa bradikardija, sinusa mezgla disfunkcija, sinoatriālā blokāde, otrās vai trešās pakāpes atrioventrikulārā blokāde, ko neregulē ar elektrokardiostimulatoru. Atklāta sirds mazspēja, kardiogēns šoks.
- Smags alerģisks rinīts.
- Hiperhlorēmiska acidoze (skatīt 4.2. apakšpunktu).
- Smagi nieru darbības traucējumi.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Sistēmiskā iedarbība

- Brinzolamīds un timolols tiek absorbēti sistēmiski. Bēta-adrenergiskā blokatora komponenta dēļ, timolols rada tādas pašas nelabvēlīgas kardiovaskulāras, pulmonāras un citas blakusparādības kā sistēmiski bēta adrenergiskie blokatori. Sistēmisku blakusparādību biežums pēc oftalmoloģiskas ievadīšanas ir mazāks nekā pēc sistēmiskas ievadīšanas. Par sistēmiskās absorbcijas samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.
- Sulfonamīdu atvasinājumiem ziņotās paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS) un toksiskā epidermas nekrolīze (TEN) var rasties pacientiem, kuri lieto AZARGA, jo tas tiek absorbēts sistēmiski. Izrakstot zāles, pacienti jābrīdina par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro, vai nerodas ādas reakcijas. Ja rodas nopietna reakcija vai paaugstinātas jutības pazīmes, nekavējoties jāpārtrauc lietot AZARGA.

### Sirdsdarbības traucējumi

Pacientiem ar sirds-asinsvadu slimībām (piemēram, koronārā sirds slimība, Prinzmetala stenokardija un sirds mazspēja) un hipotensiju, terapija ar bēta blokatoriem ir kritiski jāizvērtē un jāapsver ārstēšana ar citām aktīvām vielām. Pacienti ar sirds-asinsvadu slimībām ir jānovēro, vai neparādās šo slimību pasliktināšanās un nevēlamu blakusparādību pazīmes.

Sakarā ar to negatīvo ietekmi uz sirds vadīšanas laiku, pacientiem ar pirmās pakāpes sirds blokādi bēta blokatorus jālieto tikai ar piesardzību.

### Asinsvadu sistēmas traucējumi

Pacientiem ar smagiem perifērās asinsrites traucējumiem/slimībām (t.i., smagas formas Reino slimība vai Reino sindroms) ārstēšanā ir jāievēro piesardzība.

### Hipertireoīdisms

Bēta blokatori var arī maskēt hipertireoīdisma pazīmes.

### Muskuļu vājums

Ir ziņots, ka bēta-adrenerģiskie blokatori var stimulēt noteiktiem miastēniskiem traucējumiem (piemēram, diplopija, ptoze un vispārējs nespēks) raksturīgo muskuļu vājumu.

### Elpošanas sistēmas traucējumi

Pēc dažu oftalmoloģisku bēta blokatoru lietošanas ir ziņots par elpošanas sistēmas reakcijām, tostarp nāvi izraisošām bronhu spazmām pacientiem ar astmu. AZARGA ir jālieto piesardzīgi pacientiem ar vāji/vidēji izteiktu hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) un tikai tad, ja iespējamais ieguvums attaisno iespējamo risku.

### Hipoglikēmija/diabēts

Bēta blokatorus jālieto piesardzīgi pacientiem ar tieksmi uz spontānu hipoglikēmiju vai pacientiem ar labilu diabētu, jo bēta blokatori var maskēt akūtas hipoglikēmijas pazīmes un simptomus.

### Skābju/bāzu līdzsvara traucējumi

AZARGA satur brinzolamīdu, sulfonamīdu. Tāda paša veida blakusparādības, kas saistītas ar sulfonamīdiem, var izraisīt lokālā lietošana. Ir ziņots par skābju-bāzu līdzsvara traucējumiem, kas radušies ar perorāliem karboanhidrāzes inhibitoriem. Metaboliskās acidozes iespējamā riska dēļ pacientiem ar nieru darbības traucējumu risku šīs zāles jālieto piesardzīgi. Ja parādās nopietnas reakcijas vai paaugstinātas jutības pazīmes, jāpārtrauc šo zāļu lietošanu.

### Garīga uzmanība

Perorālie karboanhidrāzes inhibitori var pavājināt spēju veikt uzdevumus, kuriem nepieciešama garīga uzmanība un/vai fiziska koordinācija. AZARGA tiek absorbēts sistēmiski, un tāpēc saistībā ar lokālo lietošanu var notikt iepriekš minētais.

### Anafilaktiskās reakcijas

Lietojot bēta blokatorus, pacienti ar iepriekš pārciestu atopiju vai arī smagām anafilaktiskām reakcijām uz dažādiem alergēniem var izteiktāk reaģēt uz atkārtotu šādu alergēnu devām un nereaģēt uz parastajām adrenalīna devām, ko lieto anafilaktisku reakciju ārstēšanai.

## Dzīslenes atslāņošanās

Tiek ziņots par dzīslenes atslāņošanos, lietojot šķidrumu nomācošu terapiju (piemēram, timololu, acetazolamīdu) pēc filtrēšanas procedūras.

## Kirurgiskā anestēzija

Bēta bloķējošas iedarbības oftalmoloģiskie preparāti var bloķēt sistēmisku bēta-agonistu, piemēram, adrenalīna iedarbību. Ja pacients saņem timololu, par to jāinformē anesteziologs.

## Lietošana kopā ar citām zālēm

Iedarbība uz acs iekšējo spiedienu vai arī sistēmiskas bēta-bloķējošās iedarbības izpausmes var tikt potencētas, ja timololu lieto pacienti, kas jau saņem sistēmisku bēta bloķējošas iedarbības līdzekli. Šo pacientu reakcija rūpīgi jānovēro. Divu bēta-adrenerģisko blokatoru ārīga lietošana vai divu lokālas iedarbības karboanhidrāzes inhibitoru lietošana nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Iespējama aditīva iedarbība uz zināmām sistēmiskām blakusparādībām, ko izraisa karboanhidrāzes inhibēšana pacientiem, kas saņem perorālo karboanhidrāzes inhibitoru un AZARGA. Vienlaicīga AZARGA un perorālu karboanhidrāzes inhibitoru ievadīšana nav pētīta un nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

## Ietekme uz aci

Līdzšinējā pieredze par AZARGA lietošanu pacientiem ar pseidoeksfoliatīvo vai pigmenta glaukomu ir ierobežota. Ārstējot šādus pacientus ir jāievēro piesardzība un rūpīga IOS kontrole.

AZARGA lietošana nav pētīta pacientiem ar šaura kakta glaukomu, un šiem pacientiem tās lietošana nav ieteicama.

Oftalmoloģiskie bēta blokatori var izraisīt acs sausumu. Pacientiem ar radzenes saslimšanām ārstēšanā ir jāievēro piesardzība.

Iespējamā brinzolamīda ietekme uz radzenes endotēlija funkciju nav pētīta pacientiem ar radzenes bojājumiem (īpaši pacientiem ar zemu endotēlija šūnu skaitu). Konkrēti pacienti, kas lieto kontaktlēcas nav pētīti, un tiek ieteikts rūpīgi novērot tos pacientus, kas lieto brinzolamīdu, jo karboanhidrāzes inhibitori var ietekmēt radzenes hidratāciju. Tas var radīt radzenes dekompensāciju un tūsku, un kontaktlēcu lietošana var palielināt risku radzenei. Ieteicama rūpīga novērošana pacientiem ar radzenes bojājumiem, piemēram, pacienti ar cukura diabētu vai radzenes distrofiju.

Rūpīgi uzraugot, AZARGA var lietot kontaktlēcu valkāšanas laikā (skatīt zemāk 'Benzalkonija hlorīds').

## Benzalkonija hlorīds

AZARGA satur benzalkonija hlorīdu, kas var izraisīt acs kairinājumu un izmainīt mīksto kontaktlēcu krāsu. Jāizvairās no saskares ar mīkstajām kontaktlēcām. Pacienti pirms AZARGA lietošanas jālūdz izņemt kontaktlēcas un pēc zāļu iepilināšanas nogaidīt 15 minūtes, pirms ielikt tās atpakaļ.

Ziņots, ka benzalkonija hlorīds var izraisīt arī punktveida keratopātiju un/vai toksisku ulceratīvu keratopātiju. Biežas vai ilgstošas lietošanas gadījumā nepieciešama uzmanīga novērošana.

## Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem AZARGA jālieto piesardzīgi.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Speciāli zāļu mijiedarbības pētījumi ar AZARGA nav veikti.

AZARGA satur brinzolamīdu, karboanhidrāzes inhibitoru. Lai gan tas tiek ievadīts lokāli, preparāts tiek absorbēts sistēmiski. Ir ziņots par skābju-bāzu līdzsvara traucējumiem, kas radušies ar perorāliem karboanhidrāzes inhibitoriem. Jāņem vērā potenciālas mijiedarbības iespēja pacientiem, kas saņem AZARGA.

Iespējama aditīva iedarbība uz karbonanhidrāzes inhibīcijas sistēmisko iedarbību pacientiem, kuri saņem perorālus karbonanhidrāzes inhibitorus un brinzolamīda acu pilienus. Vienlaicīga brinzolamīdu saturošu acu pilienu un perorālu karbonanhidrāzes inhibitoru lietošana nav ieteicama.

Citohroma P-450 izozīmi, kas atbildīgi par brinzolamīda metabolismu, ietver CYP3A4 (galvenais), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 un CYP2C9. Paredzams, ka tādi CYP3A4 inhibitori, kā piemēram, ketokonazols, itrakonazols, klotrimazols, ritonavīrs un troleandomicīns inhibētēs brinzolamīda metabolismu ar CYP3A4. Jāievēro piesardzība, ja CYP3A4 inhibitori tiek ievadīti vienlaicīgi. Tomēr maz ticama ir brinzolamīda uzkrāšanās, jo eliminācija caur nierēm ir galvenais veids. Brinzolamīds nav citohroma P-450 izozīmu inhibitors.

Ievadot oftalmoloģisko bēta blokatora šķīdumu paralēli ar perorālajiem kalcija kanālu blokatoriem, bēta adrenerģiskiem blokatoriem, pretaritmijas līdzekļiem (tai skaitā amiodaronu), uzpirkstītes glikozīdiem, parasimpatomimētiķiem vai guanetidīnu, iespējama aditīva iedarbība, kas izpaužas kā hipotensija un/vai izteikta bradikardija.

Bēta blokatori var samazināt atbildes reakciju pret adrenalīnu, ko lieto anafilaktisku reakciju ārstēšanai. Ārstējot pacientus, kuriem anamnēzē ir atopija vai anafilakse, jāievēro īpaša piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietojot bēta blokatorus var tikt potencēta hipertensīva reakcija uz klonidīna pēkšņu pārtraukšanu. Lietojot šīs zāles vienlaicīgi ar klonidīnu, ieteicama piesardzība.

Potencēta sistēmiska bēta blokāde (piemēram, palēnināta sirdsdarbība, depresija) ir konstatēta, ja kombinētas ārstēšanas procesā izmantoti CYP2D6 inhibitori (piemēram, hinidīns, fluoksetīns, paroksetīns) un timolols. Ieteicama piesardzība.

Bēta blokatori var palielināt pretdiabēta līdzekļu hipoglikēmisko iedarbību. Bēta blokatori var maskēt hipoglikēmijas pazīmes un simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Midriāze, ko izraisa oftalmoloģisko bēta blokatoru un adrenalīna (epinefrīna) vienlaicīga lietošana, ir konstatēta reti.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Nav pietiekamu datu saistībā ar oftalmoloģiska brinzolamīda un timolola lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem ar brinzolamīdu liecina par reproduktīvo toksicitāti pēc sistēmiskas lietošanas, skatīt 5.3. apakšpunktu. AZARGA nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav absolūta nepieciešamība. Par sistēmiskās absorbcijas samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Epidemioloģiskie pētījumi nav uzrādījuši malformāciju veidošanos, bet norāda uz augļa intrauterīnas augšanas aiztures risku, ja bēta blokatorus lieto perorāli. Turklāt, bēta blokādes pazīmes un simptomi (piemēram, bradikardija, hipotensija, elpošanas traucējumi un hipoglikēmija), ir novēroti jaundzimušajiem, ja bēta blokatori ir lietoti līdz dzemdībām. Ja AZARGA tiek lietots līdz dzemdībām, jaundzimušais ir rūpīgi jānovēro pirmajās dzīves dienās.

## Barošana ar krūti

Nav zināms, vai oftalmoloģisks brinzolamīds izdalās cilvēku pienā. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka pēc perorālas lietošanas, brinzolamīds izdalās mātes pienā, skatīt 5.3. apakšpunktā.

Bēta blokatori izdalās mātes pienā. Tomēr maz ticams, ka terapeitiskās timolola devas acu pilienos būtu mātes pienā tādā daudzumā, lai zīdaiņiem radītu klīniskus bēta blokādes simptomus. Par sistēmiskās absorbcijas samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Tomēr nevar izslēgt risku ar krūti barotam bērnam. Lēmums, vai pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no AZARGA terapijas, jāpieņem, ņemot vērā ieguvumu no barošanas ar krūti bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

## Fertilitāte

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu lokāli okulāri lietota AZARGA iedarbību uz auglību cilvēkiem.

Nav neklīnisko datu, kas liecina par perorāli lietota brinzolamīda vai timolola ietekmi uz vīriešu vai sievietes auglību. Lietojot AZARGA, nekāda ietekme uz vīriešu vai sievietes auglību nav sagaidāma.

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

AZARGA maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Īslaicīga redzes miglošanās vai citi redzes traucējumi var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Ja pēc iepilināšanas novēro redzes miglošanos, pirms transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas pacientam jānogaida, lai redze noskaidrojās.

Karboanhidrāzes inhibitori var pavājināt spēju veikt uzdevumus, kuriem nepieciešama garīga uzmanība un/vai fiziska koordinācija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos visbiežākās blakusparādības bija neskaidra redze, acs kairinājums un sāpes acī, kas radās aptuveni 2% līdz 7% pacientu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk uzskaitītās blakusparādības ziņotas klīnisko pētījumu un AZARGA, kā arī atsevišķu komponentu – brinzolamīda un timolola, pēcreģistrācijas uzraudzības laikā. Tās ir klasificētas saskaņā ar šādu principu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ) ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

<b>Sistēmas orgānu klasifikācija</b>	<b>MedDRA ieteiktais termins (v. 18.0)</b>
Infekcijas un infestācijas	Nav zināmi: nazofaringīts <sup>3</sup> , faringīts <sup>3</sup> , sinusīts <sup>3</sup> , rinīts <sup>3</sup>
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk: samazināts balto asinsķermenīšu skaits <sup>1</sup> Nav zināmi: samazināts sarkano asinsķermenīšu skaits <sup>3</sup> , paaugstināts hlorīdu līmenis asinīs <sup>3</sup>
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi: anafilakse <sup>2</sup> , anafilaktiskais šoks <sup>1</sup> , sistēmiskas alerģiskas reakcijas, tai skaitā angioedēma <sup>2</sup> , lokāli un ģeneralizēti izsitumi <sup>2</sup> , hipersensitivitāte <sup>1</sup> , nātrene <sup>2</sup> , nieze <sup>2</sup>
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Nav zināmi: hipoglikēmija <sup>2</sup>

Psihiskie traucējumi	<u>Reti</u> : bezmiegs <sup>1</sup> <u>Nav zināmi</u> : halucinācijas <sup>2</sup> , depresija <sup>1</sup> , atmiņas zudums <sup>2</sup> , apātija <sup>3</sup> , nomākts garastāvoklis <sup>3</sup> , pazemināts libido <sup>3</sup> , nakts murgi <sup>2,3</sup> , nervozitāte <sup>3</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	<u>Bieži</u> : disgeizija <sup>1</sup> <u>Nav zināmi</u> : smadzeņu išēmija <sup>2</sup> , cerebrovaskulārs notikums <sup>2</sup> , ģībonis <sup>2</sup> , <i>myasthenia gravis</i> pazīmju un simptomu palielināšanās <sup>2</sup> , miegainība <sup>3</sup> , motorā disfunkcija <sup>3</sup> , amnēzija <sup>3</sup> , atmiņas traucējumi <sup>3</sup> , parestēzija <sup>2,3</sup> , tremors <sup>3</sup> , hipoestēzija <sup>3</sup> , ageizija <sup>3</sup> , reibonis <sup>1</sup> , galvassāpes <sup>1</sup>
Acu bojājumi	<u>Bieži</u> : punktveida keratīts <sup>1</sup> , redzes miglošanās <sup>1</sup> , sāpes acī <sup>1</sup> , acs kairinājums <sup>1</sup> <u>Retāk</u> : keratīts <sup>1,2,3</sup> , sausa acs <sup>1</sup> , vitālās krāsvielas izmaiņas radzenē <sup>1</sup> , izdalījumi no acīm <sup>1</sup> , acs nieze <sup>1</sup> , svešķermeņa sajūta acīs <sup>1</sup> , okulāra hiperēmija <sup>1</sup> , konjunktīvas hiperēmija <sup>1</sup> <u>Reti</u> : radzenes erozija <sup>1</sup> , priekšējās kameras iekaisums <sup>1</sup> , fotofobija <sup>1</sup> , pastiprināta asarošana <sup>1</sup> , sklēras hiperēmija <sup>1</sup> , plakstiņu apsārtums <sup>1</sup> , kreveles uz plakstiņu malām <sup>1</sup> <u>Nav zināmi</u> : palielinātas proporcijas starp redzes nerva ekskavāciju un disku <sup>3</sup> , dzīslenes atslāņošanās pēc filtrācijas operācijas <sup>2</sup> (skatīt 4.4. apakšpunktu Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā), keratopātija <sup>3</sup> , radzenes epitēlija defekts <sup>3</sup> , radzenes epitēlija traucējumi <sup>3</sup> , paaugstināts intraokulārais spiediens <sup>3</sup> , nosēdumi acī <sup>3</sup> , radzenes krāsošanās <sup>3</sup> , radzenes tūska <sup>3</sup> , pazemināta radzenes jutība <sup>2</sup> , konjunktivīts <sup>3</sup> , meibomīts <sup>3</sup> , diplopija <sup>2,3</sup> , apžilbšana <sup>3</sup> , fotopsija <sup>3</sup> , samazināts redzes asums <sup>3</sup> , redzes traucējumi <sup>1</sup> , pterigijs <sup>3</sup> , redzes diskomforts <sup>3</sup> , saussais keratokonjunktivīts <sup>3</sup> , samazināts acs jutīgums <sup>3</sup> , sklēras pigmentācija <sup>3</sup> , cista uz konjunktīvas <sup>3</sup> , redzes traucējumi <sup>3</sup> , acu pietūkums <sup>3</sup> , acs alerģija <sup>3</sup> , madaroze <sup>3</sup> , plakstiņu traucējumi <sup>3</sup> , plakstiņu tūska <sup>1</sup> , ptoze <sup>2</sup>
Ausu un labirinta bojājumi	<u>Nav zināmi</u> : vertigo <sup>3</sup> , troksnis ausīs <sup>3</sup>
Sirds funkcijas traucējumi	<u>Bieži</u> : palēnināta sirdsdarbība <sup>1</sup> <u>Nav zināmi</u> : sirds apstāšanās <sup>2</sup> , sirds mazspēja <sup>2</sup> , sastrēguma sirds mazspēja <sup>2</sup> , atrioventrikulāra blokāde <sup>2</sup> , kardiāls-respirators distress <sup>3</sup> , stenokardija <sup>3</sup> , bradikardija <sup>2,3</sup> , neregulāra sirdsdarbība <sup>3</sup> , aritmija <sup>2,3</sup> , sirdsklauves <sup>2,3</sup> , tahikardija <sup>3</sup> , paātrināta sirdsdarbība <sup>3</sup> , sāpes krūtīs <sup>2</sup> , tūska <sup>2</sup>
Asinsvadu sistēmas traucējumi	<u>Retāk</u> : pazemināts asinsspiediens <sup>1</sup> <u>Nav zināmi</u> : hipotensija <sup>2</sup> , hipertensija <sup>3</sup> , paaugstināts asinsspiediens <sup>1</sup> , Reino sindroms <sup>2</sup> , aukstas rokas un kājas <sup>2</sup>
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	<u>Retāk</u> : klepus <sup>1</sup> <u>Reti</u> : orofaringeālas sāpes <sup>1</sup> , iesnas <sup>1</sup> <u>Nav zināmi</u> : bronhu spazmas <sup>2</sup> (galvenokārt, pacientiem ar jau esošu bronhospastisku slimību), aizdusa <sup>1</sup> , astma <sup>3</sup> , deguna asiņošana <sup>1</sup> , bronhu hiperaktivitāte <sup>3</sup> , rīkles kairinājums <sup>3</sup> , aizlikts deguns <sup>3</sup> , augšējo elpceļu aizsprostojums <sup>3</sup> , pilēšana aizdegunē <sup>3</sup> , šķaudīšana <sup>3</sup> , sausums degunā <sup>3</sup>
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	<u>Nav zināmi</u> : vemšana <sup>2,3</sup> , sāpes vēdera augšdaļā <sup>1</sup> , sāpes vēderā <sup>2</sup> , caureja <sup>1</sup> , sausa mute <sup>1</sup> , slikta dūša <sup>1</sup> , ezofagīts <sup>3</sup> , dispepsija <sup>2,3</sup> , nepatīkama sajūta vēderā <sup>3</sup> , nepatīkama sajūta kuņģī <sup>3</sup> , biežas zarnu kustības <sup>3</sup> , kuņģa-zarnu trakta traucējumi <sup>3</sup> , mutes hipoestēzija <sup>3</sup> , mutes parestēzija <sup>3</sup> , gāzu uzkrāšanās <sup>3</sup>



Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	<u>Nav zināmi</u> : aknu funkcionālo testu novirze no normas <sup>3</sup>
Ādas un zemādas audu bojājumi	<u>Nav zināmi</u> : Stīvensa-Džonsona sindroms (SJS)/toksiskā epidermas nekrolīze (TEN) (skatīt 4.4. apakšpunktu), nātrene <sup>3</sup> , makulopapulozi izsitumi <sup>3</sup> , vispārēja nieze <sup>3</sup> , blīva āda <sup>3</sup> , dermatīts <sup>3</sup> , alopecija <sup>1</sup> , psoriāzes tipa izsitumi vai psoriāzes paasinājums <sup>2</sup> , izsitumi <sup>1</sup> , eritēma <sup>1</sup>
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	<u>Nav zināmi</u> : mialģija <sup>1</sup> , muskuļu spazmas <sup>3</sup> , artralģija <sup>3</sup> , sāpes mugurā <sup>3</sup> , sāpes ekstremitātēs <sup>3</sup>
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	<u>Retāk</u> : asinis urīnā <sup>1</sup> <u>Nav zināmi</u> : sāpes nierēs <sup>3</sup> , bieža urinācija <sup>3</sup>
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	<u>Nav zināmi</u> : erektilā disfunkcija <sup>3</sup> , seksuāla disfunkcija <sup>2</sup> , samazināts libido <sup>2</sup>
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	<u>Retāk</u> : savārgums <sup>1,3</sup> <u>Nav zināmi</u> : sāpes krūtīs <sup>1</sup> , sāpes <sup>3</sup> , nogurums <sup>1</sup> , astēnija <sup>2,3</sup> , nepatīkama sajūta krūtīs <sup>3</sup> , nervozitāte <sup>3</sup> , uzbudinātība <sup>3</sup> , perifērā tūska <sup>3</sup> , zāļu pārpalikums <sup>3</sup>
Izmeklējumi	<u>Retāk</u> : paaugstināts kālija līmenis asinīs <sup>1</sup> , paaugstināts laktātdehidrogenāzes līmenis asinīs <sup>1</sup>

<sup>1</sup> nevēlamas blakusparādības, kas novērotas lietojot AZARGA

<sup>2</sup> papildu nevēlamas blakusparādības, kas novērotas lietojot timololu monoterapijā

<sup>3</sup> papildu nevēlamas blakusparādības, kas novērotas lietojot brinzolamīdu monoterapijā

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Disgeizija (rūgta vai neparasta garša mutē pēc iepilināšanas) bija bieži konstatēta sistēmiska blakusparādība, kas saistīta ar AZARGA lietošanu klīnisko pētījumu laikā. Iespējams to izraisīja acu pilienu iekļūšana aizdegunē pa asaru kanālu, un tas ir saistīts ar brinzolamīdu. Asaru kanāla aizspiešana vai viegla acs pievēršana pēc iepilināšanas var samazināt šīs parādības iespējamību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

AZARGA satur brinzolamīdu, kas ir karboanhidrāzes sulfonamīda inhibitoru ar sistēmisku absorbēšanu. Kuņģa-zarnu trakta, nervu sistēmas, hematoloģiska rakstura, nieru un metaboliskas blakusparādības kopumā ir saistītas ar sistēmiskiem karboanhidrāzes inhibitoriem. Tāda paša veida blakusparādības, kas saistītas ar perorāliem karboanhidrāzes inhibitoriem, var rasties pēc lokālas ievadīšanas.

Timolols uzsūcas un nonāk sistēmiskā cirkulācijā. Tas var izraisīt līdzīgas nevēlamas blakusparādības, kādas novērojamas ar sistēmiskiem bēta blokatoriem. Papildus uzskaitītās blakusparādības ietver reakcijas, kas novērojamas oftalmoloģisko bēta blokatoru grupā. Citas blakusparādības, kas saistītas ar atsevišķu komponentu lietošanu un var potenciāli parādīties lietojot AZARGA, iekļautas tabulā iepriekš. Sistēmisku blakusparādību biežums pēc oftalmoloģiskas ievadīšanas ir mazāks nekā pēc sistēmiskas ievadīšanas. Par sistēmiskās absorbcijas samazināšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

#### Pediātriskā populācija

AZARGA nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadiem, jo trūkst datu par drošumu un efektivitāti.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 4.9. Pārdozēšana

Nejaušas norīšanas gadījumā, pārdozēšanas simptomi bēta blokādes dēļ var būt bradikardija, hipotensija, sirds mazspēja un bronhu spazmas.

Ja notikusi pārdozēšana ar AZARGA acu pilieniem, tad ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai. Brinzolamīda dēļ iespējami elektrolītu traucējumi, acidozes stāvokļa rašanās un nervu sistēmas efekti. Jāseko elektrolītu (īpaši kālija) līmenim serumā un pH līmenim. Pētījumi ir parādījuši, ka timololu nevar ātri izvadīt ar dialīzi.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Oftalmoloģiski līdzekļi, pretglaukomas un miotiski līdzekļi, ATĶ kods: S01ED51

#### Darbības mehānisms

AZARGA satur divas aktīvas vielas: brinzolamīdu un timolola maleātu. Šīs divas sastāvdaļas samazina acs iekšējo spiedienu, galvenokārt, samazinot acs šķidruma sekrēciju, un tas tiek veikts ar dažādiem darbības mehānismiem. Šo divu aktīvo vielu kopēja iedarbība izraisa papildu acs iekšējā spiediena samazināšanos, salīdzinot ar katras sastāvdaļas lietošanu atsevišķi.

Brinzolamīds ir cilvēka karboanhidrāzes II (CA-II) potenciāls inhibitors, dominējošais izoenzīms acī. Karboanhidrāzes inhibēšana acs ciliārķermeņos samazina šķidruma veidošanos, domājams, palēninot bikarbonāta jonu veidošanos, kam seko samazināta nātrija un šķidruma pārvade.

Timolols ir neselektīvs adrenerģisks blokators, kam nav raksturīgas simpatomimētiskas, tiešas miokardu nomācošas vai arī membrānu stabilizējošas iedarbības. Tonogrāfijas un fluorofotometriskie pētījumi ar pacientiem liecina, ka tā galvenā iedarbība izpaužas samazinot acs šķidruma veidošanos, kā arī nedaudz veicinot noplūdi.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

##### Klīniskā iedarbība

12 mēnešu kontrolētā klīniskā pētījumā ar atvērta kakta glaukomas vai okulārās hipertensijas pacientiem, kuru veselības stāvoklis, pēc pētījuma veicēja viedokļa, varētu uzlaboties, lietojot kombinēto terapiju un kuru pamata acs iekšējais spiediens vidēji bija no 25 līdz 27 mmHg, vidējais AZARGA radītais acs iekšējā spiediena pazeminājums bija no 7 līdz 9 mmHg, preparātu ievadot divas reizes dienā. AZARGA līdzvērtīgums dorzolamīda 20 mg/ml + timolola 5 mg/ml spējai samazināt vidējo acs iekšējo spiedienu tika konstatēts visos momentos visās vizītēs.

6 mēnešu kontrolētā klīniskā pētījumā ar atvērta kakta glaukomas vai okulārās hipertensijas pacientiem, kuru acs iekšējais spiediens vidēji bija no 25 līdz 27 mmHg, AZARGA ievadīts divas reizes dienā samazināja acs iekšējo spiedienu vidēji no 8 līdz 9 mmHg, pārsniedzot divas reizes dienā ievadīta 10 mg/ml brinzolamīda iedarbību par līdz pat 3 mmHg un divas reizes dienā ievadīta 5 mg/ml timolola iedarbību par 2 mmHg. Tika konstatēts statistiski nozīmīgāks vidējais acs iekšējā spiediena samazinājums, salīdzinājumā gan ar brinzolamīdu, gan timololu visos momentos visās vizītēs.

Trīs kontrolētos klīniskos pētījumos redzes diskomforts pēc AZARGA ievadīšanas bija ievērojami mazāks, salīdzinot ar 20 mg/ml dorzolamīdu + 5 mg/ml timololu.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Pēc acu pilienu lietošanas brinzolamīds un timolols uzsūcas caur radzeni un nonāk sistēmiskā cirkulācijā. Perorālas farmakokinētikas pētījumos veseli brīvpriekšējie saņēma 1 mg brinzolamīda devu divas reizes dienā divas nedēļas, lai samazinātu laiku un sasniegtu stabilu stāvokli pirms AZARGA lietošanas uzsākšanas. Pēc tam divas reizes dienā 13 nedēļas lietojot AZARGA, brinzolamīda koncentrācija sarkanajos asinsķermenīšos (RBC) vidēji bija  $18,8 \pm 3,29 \mu\text{M}$ ,  $18,1 \pm 2,68 \mu\text{M}$  un  $18,4 \pm 3,01 \mu\text{M}$  attiecīgi 4., 10. un 15. nedēļā, norādot, ka tika saglabāts stabils brinzolamīda koncentrācijai RBC.

Stabilā stāvoklī lietojot AZARGA, timolola vidējā plazma  $C_{\text{max}}$  un  $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$  bija 27% un 28% atbilstoši zemāka ( $C_{\text{max}}$ :  $0,824 \pm 0,453 \text{ ng/ml}$ ;  $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ :  $4,71 \pm 4,29 \text{ ng h/ml}$ ), salīdzinot ar 5 mg/ml timolola ievadīšanu ( $C_{\text{max}}$ :  $1,13 \pm 0,494 \text{ ng/ml}$ ;  $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ :  $6,58 \pm 3,18 \text{ ng h/ml}$ ). Zemāka sistēmiskā iedarbība uz timololu pēc AZARGA ievadīšanas nav klīniski nozīmīga. Turpinot AZARGA ievadīšanu, timolola  $C_{\text{max}}$  vidējais tika sasniegts  $0,79 \pm 0,45$  stundās.

### Izkliede

Plazmas proteīna saite brinzolamīdā ir vidēja (aptuveni 60%). Brinzolamīds ir RBC nošķirts sakarā ar savu augsto afinitātes piesaisti CA-II un mazāka apjoma piesaisti CA-I. Tā aktīvais N-dezetil metabolīts arī uzkrājas RBC, kur tas galvenokārt piesaistās CA-I. Brinzolamīda un metabolīta afinitāte RBC un CA audiem nosaka zemu plazmas koncentrāciju.

Dati par izkliedi acu audos trūšiem parādīja, ka timololu var izmērīt acs šķidrums līdz pat 48 stundām pēc AZARGA ievadīšanas. Stabilā stāvoklī timolols ir konstatēts cilvēku plazmā līdz pat 12 stundām pēc AZARGA ievadīšanas.

### Biotransformācija

Metaboliskie mehānismi brinzolamīda metabolismam ietver N-dealkilāciju, O-dealkilāciju un tā N-propila sānu ķēdes oksidāciju. N-dezetil brinzolamīds ir galvenais brinzolamīda metabolīts, kas veidojas cilvēkos un saistās ar CA-I brinzolamīda klātbūtnē un uzkrājas RBC. *In vitro* pētījumi liecina, ka brinzolamīda metabolisms galvenokārt piesaista CYP3A4, kā arī vismaz četrus citus izozīmus (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 un CYP2C9).

Timolols tiek metabolizēts divos veidos. Viens ceļš atšķel etanolamīna sānu ķēdi uz tiadiazola gredzena, un otrs atšķel etanola sānu ķēdi uz morfolīna slāpekļa un otru līdzīgu sānu ķēdi ar karbonila grupu pie slāpekļa. Timolola metabolisms mijiedarbojas galvenokārt ar CYP2D6.

### Eliminācija

Brinzolamīds tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm (aptuveni 60%). Tiek uzskatīts, ka aptuveni 20% devas kā metabolīts atrodas urīnā. Brinzolamīds un N-dezetil brinzolamīds ir galvenie komponenti urīnā kopā ar N-desmetoksipropila un O-desmetila metabolītu paliekām (<1%).

Timolola un tā metabolītu primārā ekskrecija notiek caur nierēm. Apmēram 20% no timolola devas tiek izvadīti urīnā neizmainītā formā un pārējais tiek izvadīts urīnā kā metabolīti. Timolola plazmas  $t_{1/2}$  pēc AZARGA ievadīšanas acī ir 4,8-stundas.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

#### Brinzolamīds

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par brinzolamīda vienreizējas devas toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un lokālu acu kairinājumu neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Attīstības toksicitātes pētījumos ar trušiem, kuri saņēma brinzolamīdu perorāli līdz 6 mg/kg dienas devās (214 reizes pārsniedz ieteicamo klīnisko devu no 28 µg/kg/dienā), netika konstatēta ietekme uz augļa attīstību, neskatoties uz vērā ņemamu toksicitāti mātei. Tādos pašos pētījumos ar žurkām tika novērota nedaudz samazināta galvaskausa un astes kaula osifikācija, mātītēm lietojot brinzolamīdu 18 mg/kg lielās dienas devās (642 reizes pārsniedz ieteicamo dienas klīnisko devu), taču šīs parādības netika novērotas, lietojot 6 mg/kg lielas dienas devas. Šīs parādības tika konstatētas, lietojot devas, kas izraisīja metabolisku acidozi ar samazinātu svara pieaugumu mātītēm un samazinātu augļa masu. Mātītēm perorāli lietojot brinzolamīdu, tika novērota no devas atkarīga jaundzimušo masas pazemināšanās, sākot ar nelielu pazemināšanos (aptuveni 5–6%), lietojot 2 mg/kg lielas dienas devas, līdz pat gandrīz 14%, lietojot 18 mg/kg lielas dienas devas. Ar dienas devu 5 mg/kg laktācijas laikā pēcnācējiem blakus efekti netika konstatēti.

#### Timolols

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par timolola vienreizējas devas toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un pētījumi par lokālu acu kairinājumu neliecina par īpašu risku cilvēkam. Reproductīvās toksicitātes pētījumos ar timololu tika konstatēta aizkavēta augļa kaulu osifikācija žurkām bez nelabvēlīgas ietekmes uz attīstību pēc dzimšanas (50 mg/kg lielas dienas devas vai 3 500 reižu lielākas par dienas klīnisko devu, kas ir 14 mikrogrami/kg dienā) un palielināta augļa resorbija trušiem (90 mg/kg lielas dienas devas vai 6 400 reižu lielākas par dienas klīnisko devu).

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Benzalkonija hlorīds  
Mannīts (E421)  
Karbopols 974P  
Tiloksapols  
Dinātrija edetāts  
Nātrija hlorīds  
Sālsskābe un/vai nātrija hidroksīds (pH regulēšanai)  
Attīrīts ūdens

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.

#### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

#### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

5 ml apaļa necaurredzama zema blīvuma polietilēna pudelīte ar dozējošu aizbāzni un baltu polipropilēna uzskrūvējamu vāciņu, kas satur 5 ml suspensijas.

Kastītes satur 1 vai 3 pudelītes. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Īrija

### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/482/001-002

### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2008. gada 25. novembris  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2013. gada 26. augusts

### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Vācija

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

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona  
Spānija

Siegfried El Masnou, S.A.  
Camil Fabra 58  
El Masnou  
08320 Barcelona  
Spānija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.



### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **IEPAKOJUMS AR VIENU 5 ml PUDELĪTI + IEPAKOJUMS AR 3 × 5 ml PUDELĪTĒM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, suspensija  
*brinzolamidum/timololum*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

1 ml suspensijas satur 10 mg brinzolamīda un 5 mg timolola (kā timolola maleātu).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur: benzalkonija hlorīdu, mannītu (E 421), karbopolu 974P, tiloksapolu, dinātrija edetātu, nātrija hlorīdu, sāļsskābi un/vai nātrija hidroksīdu (pH regulēšanai) un attīrītu ūdeni.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Acu pilieni, suspensija

1 × 5 ml

3 × 5 ml

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas labi sakratīt.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Okulārai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP  
Iznīcināt 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.  
Atvērts:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Īrija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/482/001 1 × 5 ml  
EU/1/08/482/002 3 × 5 ml

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

azarga

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PUDELĪTES MARKĒJUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni  
brinzolamidum/timololum  
Okulārai lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP  
Iznīcināt 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas.  
Atvērts:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

5 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml acu pilieni, suspensija *brinzolamidum/timololum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir AZARGA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AZARGA lietošanas
3. Kā lietot AZARGA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt AZARGA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir AZARGA un kādam nolūkam to lieto**

AZARGA satur divas aktīvās vielas, brinzolamīdu un timololu, kas darbojas kopīgi, samazinot spiedienu acī.

AZARGA lieto, lai ārstētu augstu spiedienu acīs, ko sauc arī par glaukomu vai okulāru hipertensiju, pieaugušiem pacientiem, kuri ir vecāki par 18 gadiem, un kuriem augstu spiedienu acī nevar efektīvi kontrolēt ar vienām zālēm.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms AZARGA lietošanas**

**Nelietojiet AZARGA šādos gadījumos**

- Ja Jums ir alerģija pret brinzolamīdu, zālēm, ko sauc par sulfonamīdiem (piemēri ietver zāles, ko lieto diabēta, infekciju ārstēšanai, kā arī diurētiskus līdzekļus (ūdens tabletes)), timololu, bēta blokatoriem (zāles, ko lieto, lai pazeminātu asinsspiedienu vai sirds slimības ārstēšanai) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums pašlaik vai iepriekš ir bijušas elpošanas orgānu slimības, tādas kā astma, smagas formas ilgstošs obstruktīvs bronhīts (smags plaušu stāvoklis, kas var izraisīt sēkšanu, apgrūtinātu elpošanu un/vai ilgstošu klepu) vai cita veida elpošanas problēmas.
- Ja Jums ir smags siena drudzis.
- Ja Jums ir palēnināta sirdsdarbība, sirds mazspēja vai sirds ritma traucējumi (neregulāra sirdsdarbība).
- Ja Jūsu asinīs ir pārāk daudz skābuma (stāvoklis, kas tiek dēvēts par hiperhlorēmisku acidozi).
- Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Lietojiet AZARGA tikai pilināšanai acī(-īs).

Ja rodas nopietnu reakciju vai paaugstinātas jutības pazīmes, pārtrauciet šo zāļu lietošanu un konsultējieties ar ārstu.

Pirms AZARGA lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir vai iepriekš ir bijis:

- koronārā sirds slimība (simptomi var būt sāpes krūtīs vai spiediena sajūta, elpas trūkums vai smakšana), sirds mazspēja, zems asinsspiediens;
- sirds ritma traucējumi, piemēram, palēnināta sirdsdarbība;
- elpošanas traucējumi, astma vai hroniska obstruktīva plaušu slimība;
- asinsrites traucējumu slimības (piemēram, Reino slimība vai Reino sindroms);
- diabēts, jo timolols var maskēt zema glikozes līmeņa asinīs pazīmes un simptomus;
- vairogdziedzera hiperaktivitāte, jo timolols var maskēt vairogdziedzera slimības pazīmes un simptomus;
- muskuļu vājums (*myasthenia gravis*);
- pirms operācijas pastāstiet ārstam, ka Jūs lietojat AZARGA, jo timolols var mainīt dažu zāļu iedarbību, kas tiek lietotas anestēzijas laikā;
- ja Jums anamnēzē ir atopija (tendence uz alerģisku reakciju rašanos) un smagas alerģiskas reakcijas, Jūs varat būt jutīgāks pret alerģiskām reakcijām AZARGA lietošanas laikā un adrenalīns var nebūt tik efektīvs, lai ārstētu alerģisko reakciju. Saņemot citu terapiju, pastāstiet ārstam vai medmāsai, ka Jūs lietojat AZARGA;
- ja Jums ir aknu problēmas;
- ja Jums ir 'sausā acs' vai radzenes problēmas;
- ja Jums ir nieru problēmas.
- ja pēc AZARGA vai citu līdzīgu zāļu lietošanas Jums kādreiz ir bijuši izteikti ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, tūlznas un/vai čūlas mutē.

Īpaša piesardzība, lietojot AZARGA:

Ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi saistībā ar ārstēšanu ar brinzolamīdu. Pārtrauciet lietot AZARGA un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām ādas reakcijām, kas aprakstītas 4. punktā.

### **Bērni un pusaudži**

AZARGA nav ieteicama bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **Citas zāles un AZARGA**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja Jūs lietojat citas zāles, tajā skaitā citus acu pilienus glaukomas ārstēšanai, AZARGA var ietekmēt šo zāļu iedarbību un šīs zāles var ietekmēt AZARGA iedarbību. Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat vai plānojat lietot zāles asinsspiediena pazemināšanai, tādas kā parasimpatomimētiskos līdzekļus un guanetidīnu, vai citas sirds zāles, tajā skaitā hinidīnu (lieto, lai ārstētu sirds slimības un dažus malārijas veidus), amiodaronu vai citas zāles sirds ritma traucējumu ārstēšanai un glikozīdus sirds mazspējas ārstēšanai. Pastāstiet ārstam arī, ja Jūs lietojat vai plānojat lietot zāles diabēta ārstēšanai vai kuņģa čūlas ārstēšanai, pretsēnīšu, pretvīrusu vai antibiotiskos līdzekļus, vai antidepresantus, piemēram, fluoksetīnu un paroksetīnu.

Konsultējieties ar ārstu, ja Jūs lietojat citus karboanhidrāzes inhibitorus (acetazolamīdu vai dorzolamīdu).

Lietojot vienlaicīgi AZARGA un adrenalīnu (epinefrīnu), reizēm ziņots par acs zīlītes palielināšanos.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Nelietojiet AZARGA, ja Jūs esat grūtniece, vai plānojat grūtniecību, ja vien ārsts uzskata to par nepieciešamu. Aprunājieties ar savu ārstu, pirms sākt lietot AZARGA.

Nelietojiet AZARGA, ja Jūs barojat bērnu ar krūti, timolols var nokļūt mātes pienā.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas barošanas ar krūti laikā konsultējieties ar ārstu.



### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nevadiet transportlīdzekļus vai citas ierīces, līdz redze noskaidrojās. Jūs varat izjust īslaicīgu redzes miglošanos tūlīt pēc AZARGA iepilināšanas.

Viena no aktīvajām sastāvdaļām var pavājināt spēju veikt uzdevumus, kuriem nepieciešama garīga uzmanība un/vai fiziska koordinācija. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus, kamēr šīs sūdzības nav pārgājušas.

### **AZARGA satur benzalkonija hlorīdu**

Šīs zāles satur 3,34 µg benzalkonija hlorīda katrā pilienā (= 1 deva), kas ir līdzvērtīgi 0,01% vai 0,1 mg/ml.

AZARGA satur konservantu (benzalkonija hlorīdu), kas var absorbēties uz mīkstajām kontaktlēcām un tas var mainīt kontaktlēcu krāsu. Pirms šo zāļu lietošanas Jums ir jāizņem kontaktlēcas, un tās jāievieto atpakaļ pēc 15 minūtēm. Benzalkonija hlorīds var izraisīt acu kairinājumu, it īpaši, ja Jums ir sausas acis vai radzenes (caurspīdīgs slānis acs priekšējā daļā) bojājumi. Ja pēc šo zāļu lietošanas Jums ir neparastas sajūtas acīs, durstīšanas sajūta vai sāpes acīs, konsultējieties ar savu ārstu.

### **3. Kā lietot AZARGA**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ja nomaināt citus acu pilienus glaukomas ārstēšanai pret AZARGA, Jums jāpārtrauc lietot citas zāles un AZARGA lietošana jāuzsāk nākamajā dienā. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lai novērstu pudelītes pilinātāja galiņa un suspensijas inficēšanos, ar pudelītes pilinātāja galiņu nedrīkst aizskart plakstiņus, apkārtējās vai citas virsmas. Kamēr nelietojat, uzglabājiet pudelīti cieši aizvērtu.

Sekojoši pasākumi ir lietderīgi, lai ierobežotu zāļu daudzumu, kas nonāk asinīs pēc acu pilienu lietošanas:

- Turiet plakstiņu aizvērtu vienlaicīgi ar pirkstu viegli uzspiežot uz acs kaktiņa blakus degunam vismaz 2 minūtes ilgi.

#### **Ieteicamā deva ir**

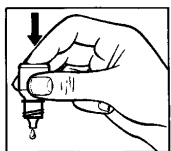
Viens pilienš slimajā(-s) acī(-s) divas reizes dienā.

Piliniet AZARGA abās acīs, tikai tad, ja ārsts tā ir teicis. Lietojiet zāles tik ilgi, cik ārsts ordinējis.

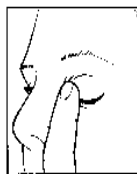
## Kā lietot



1



2



3

- Paņemiet AZARGA pudelīti un spoguļi.
- Nomazgājiet rokas.
- Pirms lietošanas labi sakratiet.
- Noskrūvējiet vāciņu. Ja drošības stiprinājums pēc vāciņa noņemšanas ir vaļīgs, pirms zāļu lietošanas to noņemiet.
- Apgrieziet pudelīti otrādi, turiet to starp īkšķi un pārējiem pirkstiem.
- Atlieciet galvu atpakaļ. Ar tīru pirkstu pavelciet plakstiņu, līdz starp plakstiņu un aci veidojas „kabatiņa”. Tajā jāiepilina piliens (1. attēls).
- Pietuviniet pudelīti pēc iespējas tuvāk acij. Izmantojiet spoguļi, ja tas palīdz.
- Sekojiet, lai pudelītes pilinātājs nepieskartos acij vai plakstiņam, vai kam citam. Tā var inficēt pilienus.
- Viegli uzspiediet uz pudelītes apakšdaļas tā, lai izpilētu viens piliens AZARGA.
- Nesaspiediet pudelīti: tā ir konstruēta tā, lai būtu nepieciešams tikai viegli uzspiest uz tās apakšdaļas (2. attēls).
- Pēc AZARGA iepilināšanas, uz 2 minūtēm, ar pirkstu uzspiediet uz acs iekšējā kaktiņa pie deguna (3. attēls). Tas palīdz apturēt AZARGA uzsūkšanos pārējās ķermeņa daļās.
- Atkārtojiet iepriekšējās darbības, ja nepieciešams pilināt arī otrā acī.
- Tūlīt pēc lietošanas cieši aizveriet pudelīti.
- Izlietojiet vienu pudelīti, pirms atvērt nākošo.

Ja piliens neiekļūst acī, mēģiniet vēlreiz.

Ja lietojat citus acu pilienus vai acu ziedi, starp to lietošanu ievērojiet 5 minūšu intervālu. Acu ziedes jālieto pēdējās.

**Ja esat lietojis AZARGA vairāk nekā noteikts**, izskalojiet aci ar siltu ūdeni. Līdz nākamās devas reizei zāles vairāk nepiliniet.

Jums var rasties palēnināta sirdsdarbība, pazemināts asinsspiediens, sirds mazspēja, apgrūtināta elpošana un var būt skarta Jūsu nervu sistēma.

**Ja esat aizmirsis lietot AZARGA**, turpiniet ar nākamo devu, kā iepļānots. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu. Nelietojiet vairāk kā vienu pilienu slimajā(-s) acī(-s) divas reizes dienā.

**Ja pārtraucat lietot AZARGA**, nekonsultējoties ar ārstu, Jūsu acs iekšējais spiediens netiks kontrolēts, un tas var novest pie redzes zaudēšanas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pārtrauciet lietot AZARGA un meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šiem simptomiem:

- izteikti apsārtusi un niezoša acs, sarkanīgi nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai apļveida plankumi uz ķermeņa, bieži ar tulznām centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs. Pirms šiem nopietnajiem ādas izsitumiem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze).

Parasti Jūs varat turpināt pilienu lietošanu, izņemot, ja blakusparādības ir nopietnas. Ja esat nobažījies/nobažījies, aprunājieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Nepārtrauciet lietot AZARGA, vispirms nekonsultējoties ar ārstu.

**Bieži** (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- **Blakusparādības acī:** acs virsmas iekaisums, neskaidra redze, acs kairinājuma pazīmes un simptomi (piemēram, smeldzoša sajūta, dedzināšana, nieze, asarošana, apsārtums), sāpes acī.
- **Vispārējas blakusparādības:** palēnināta sirdsdarbība, garšas traucējumi.

**Retāk** (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- **Blakusparādības acī:** radzenes erozija (bojājums acs ābola virsējā slānī), acs virsmas iekaisums ar virsmas bojājumu, iekaisums acs iekšpusē, radzenes krāsošanās, neparasta sajūta acīs, izdalījumi no acs, sausā acs, nogurušas acis, acs nieze, acs apsārtums, acs plakstiņa apsārtums.
- **Vispārējas blakusparādības:** samazināts balto asinsķermenīšu skaits, pazemināts asinsspiediens, klepus, asinis urīnā, ķermeņa vājums.

**Reti** (var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- **Blakusparādības acī:** radzenes traucējumi, jutība pret gaismu, pastiprināta asarošana, kreveles uz acs plakstiņa.
- **Vispārējas blakusparādības:** miega traucējumi (bezmiegs), sāpes rīklē, deguna tecēšana.

**Nav zināmi** (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- **Blakusparādības acī:** acs alerģija, redzes traucējumi, redzes nerva bojājums, paaugstināts acs iekšējais spiediens, nosēdumi uz acs virsmas, samazināts acs jutīgums, konjunktīvas (acs baltuma) iekaisums vai infekcija, anormāla redze, redzes dubultošanās vai pavājināšanās, pastiprināta acs pigmentācija, acs virsmas izaugums, acs pietūkums, jutība pret gaismu, samazināta skropstu augšana vai to skaits, augšējo plakstiņu noslīdēšana (acs paliek pusaizvērtā stāvoklī), plakstiņu un plakstiņu dziedzeru iekaisums, iekaisums radzenē un atslāņošanās asinsvadus saturošā slānī zem tīklenes, kas rodas pēc filtrēšanas operācijas un var izraisīt redzes traucējumus, samazinātu radzenes jutību.
- **Vispārējas blakusparādības:** sarkanīgi nepaaugstināti, mērķim līdzīgi vai apļveida plankumi uz ķermeņa, bieži ar tulznām centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutē, rīklē, degunā, dzimumorgānos un acīs, pirms kuriem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi. Šie nopietnie ādas izsitumi var būt potenciāli bīstami dzīvībai (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze).
- **Sirds un asinsrite:** ritma vai ātruma izmaiņas sirds darbībā, palēnināts sirds ritms, sirdsklauves, sirds ritma traucējumu forma, patoloģiski paātrināta sirds darbība, sāpes krūtīs, samazināta sirds funkcija, sirdslēkme, paaugstināts asinsspiediens, samazināts asins pieplūdums smadzenēm, trieka, tūska (šķidruma uzkrāšanās), sastrēguma sirds mazspēja (sirds slimība ar elpas trūkumu un pēdu un kāju pietūkumu šķidruma uzkrāšanās dēļ), ekstremitāšu tūska, zems asinsspiediens, roku un kāju pirkstu, un reizēm arī citu ķermeņa daļu krāsas izmaiņas (Reino sindroms), aukstas rokas un kājas.
- **Elpošanas sistēma:** sašaurināti elpceļi uz plaušām (galvenokārt, pacientiem ar esošu slimību), elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, saaukstēšanās simptomi, smaga sajūta krūtīs, deguna blakusdobumu infekcija, šķaudišana, aizlikts deguns, sausums degunā, deguna asiņošana, astma, rīkles kairinājums.
- **Nervu sistēmas un vispārējas blakusparādības:** halucinācijas, depresija, nakts murgi, atmiņas zudums, galvassāpes, nervozitāte, uzbudinātība, nogurums, drebuļi, anormāla sajūta, vājums, reibonis, miegainība, vispārējs vai izteikts nespēks, neparastas sajūtas līdzīgas tirpšanai.
- **Kuņģa-zarnu trakts:** nelabums, vemšana, caureja, gāzu uzkrāšanās zarnās vai diskomforta sajūta vēderā, barības vada iekaisums, sausa mute vai anormāla sajūta mutē, gremošanas traucējumi, sāpes vēderā.
- **Asinsrite:** patoloģiski aknu analīžu rezultāti, palielināts hlorīdu līmenis vai samazināts sarkano asinsķermenīšu skaits, kas redzams asins analīzēs.
- **Alerģija:** pastiprināti alerģiskie simptomi, vispārējas alerģiskas reakcijas, tostarp zemādas pietūkums, kas var rasties, piemēram, uz sejas un ekstremitātēm un var nosprostot elpceļus, līdz ar to izraisot apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu, nātrene, lokalizēti un vispārēji izsitumi, nieze, smagas dzīvībai bīstamas alerģiskas reakcijas.
- **Ausis:** dzīvēšana ausīs, reibonis vai griešanās sajūta.
- **Āda:** izsitumi, ādas apsārtums vai iekaisums, anormāla vai pavājināta ādas jutība, matu izkrišana, balti sudrabainas krāsas izsitumi (psoriāzes tipa izsitumi) vai psoriāzes saasināšanās.
- **Muskuļi:** muguras, locītavu vai muskuļu sāpes, ko nav izraisījusi fiziska aktivitāte, muskuļu spazmas, sāpes ekstremitātēs, muskuļu vājums/nogurums, pastiprinās *myasthenia gravis* (muskuļu traucējumi) pazīmes un simptomi.
- **Nieres:** nieru sāpes kā muguras lejas daļas sāpes, bieža urinēšana.
- **Reproduktīvā funkcija:** seksuālā disfunkcija, pazemināts libido, seksuālās funkcijas traucējumi vīriešiem.
- **Metabolisms:** zems cukura līmenis asinīs.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 5. Kā uzglabāt AZARGA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudelītes un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Lai novērstu infekcijas rašanos, izmetiet pudelīti 4 nedēļas pēc pirmās atvēršanas, un paņemiet jaunu pudelīti. Uzrakstiet atvēršanas datumu uz pudelītes un kastītes etiķetes tam norādītajā vietā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko AZARGA satur

- Aktīvās vielas ir brinzolamīds un timolols. Viens ml suspensijas satur 10 mg brinzolamīda un 5 mg timolola (maleāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir benzalkonija hlorīds (skatīt 2. punktu ‘AZARGA satur benzalkonija hlorīdu’), karbopols 974P, dinātrijs edetāts, mannīts (E421), attīrīts ūdens, nātrijs hlorīds, tiloksapols, sālsskābe un/vai nātrijs hidroksīds. Sastāvā iekļauts neliels daudzums sālsskābes un/vai nātrijs hidroksīda, lai saglabātu normālu skābuma līmeni (pH līmeni).

### AZARGA ārējais izskats un iepakojums

AZARGA ir šķidrums (balta vai pelēkbaltas krāsas suspensija), kas pieejams iepakojumā, kurā ietilpst viena 5 ml plastmasas pudelīte ar skrūvējamu vāciņu, vai iepakojumā, kurā ietilpst trīs 5 ml pudelītes. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Īrija

## **Ražotājs**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Vācija

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

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona  
Spānija

Siegfried El Masnou, S.A.  
Camil Fabra 58  
El Masnou  
08320 Barcelona  
Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### **България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

### **Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

### **Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### **Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

### **Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

### **Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

### **Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### **Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

### **Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

### **Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

### **Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.