

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא**  
 (מעודכן 05.2013)

תאריך: 30.11.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום : ALCON AZOPT 1%, 136 60 29640 00

שם בעל הרישום : Lapidot medical import and marketing LTD

**טופס זה מפרט ההחמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p><b>Posology</b>                      When used as monotherapy or adjunctive therapy, the dose is one drop of AZOPT in the conjunctival sac of the affected eye(s) twice daily. Some patients may have a better response with one drop three times a day.</p> <p><b>Special populations</b></p> <p><b>Elderly population</b>                      dose adjustment in elderly patients is necessary.</p> <p><b>Hepatic and renal impairment</b>                      AZOPT has not been studied in patients with hepatic impairment and is therefore not recommended in such patients.</p> <p>Azopt has not been studied in patients with severe renal impairment (creatinine clearance &lt; 30 ml/min) or in patients with hyperchloraemic acidosis. Since brinzolamide and its main metabolite are excreted predominantly by the kidney, Azopt is therefore contra-indicated in such patients (see also section 4.3).</p> <p><b>Paediatric population</b>                      The efficacy and safety of AZOPT in patients below the age of 18 have not been established and its use is not recommended in these patients. However, there is limited experience in children.                      The safety and efficacy of AZOPT have been studied in a small number of paediatric patients less than 6 years of age (see also 4.4, 4.8 and 5.1).</p> <p><b>Method of administration</b>                      For ocular use.</p>	<p>When used as monotherapy or adjunctive therapy, the dose is one drop of AZOPT in the conjunctival sac of the affected eye(s) twice daily. Some patients may have a better response with one drop three times a day.</p> <p>Nasolacrimal occlusion or gently closing the eyelid after instillation is recommended. This may reduce the systemic absorption of medicinal products administered via the ocular route and result in a decrease in systemic side effects.</p> <p>When substituting another ophthalmic antiglaucoma agent with AZOPT, discontinue the other agent and start the following day with AZOPT. If more than one topical ophthalmic medicinal product is being used, the medicines must be administered at least 5 minutes apart.</p> <p>Shake well before use. To prevent contamination of the dropper tip and suspension, care must be taken not to touch the eyelids, surrounding areas or other surfaces with the dropper tip of the bottle. Keep the bottle tightly closed when not in use.</p> <p>Use in elderly                      No dosage alteration in elderly patients is necessary.</p> <p>Use in children                      The efficacy and safety of AZOPT in patients below the age of 18 have not been established and its use is not recommended in these patients. However, there is limited experience in children.                      The safety and efficacy of AZOPT have been studied in a small number of paediatric patients less than 6 years of age (see also 4.4, 4.8 and 5.1).</p> <p>Use in hepatic and renal impairment                      AZOPT has not been studied in patients with hepatic impairment and is therefore not recommended in</p>	<p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p>

Nasolacrimal occlusion or gently closing the eyelid after instillation is recommended. This may reduce the systemic absorption of medicinal products administered via the ocular route and result in a decrease in systemic side effects.

Instruct the patient to shake the bottle well before use. After the cap is removed, if tamper evident snap collar is loose, remove before using the product.

To prevent contamination of the dropper tip and suspension, care must be taken not to touch the eyelids, surrounding areas or other surfaces with the dropper tip of the bottle.

Instruct patients to keep the bottle tightly closed when not in use.

When substituting another ophthalmic antiglaucoma agent with AZOPT, discontinue the other agent and start the following day with AZOPT.

If more than one topical ophthalmic medicinal product is being used, the medicines must be administered at least 5 minutes apart. Eye ointments should be administered last.

If a dose is missed, treatment should be continued with the next dose as planned. The dose should not exceed one drop in the affected eye(s) three times daily.

- Hypersensitivity to the active substance or any of the excipients listed in section 6.1.
- Known hypersensitivity to sulphonamides (see also 4.4).
- Severe renal impairment.
- Hyperchloraemic acidosis.

#### Systemic effects

AZOPT is a sulphonamide inhibitor of carbonic anhydrase and, although administered topically, is absorbed systemically. The same types of adverse reactions that are attributable to sulphonamides may occur with topical administration. If signs of serious reactions or hypersensitivity occur, discontinue the use of this preparation.

Acid-base disturbances have been reported with oral carbonic anhydrase inhibitors. Use with caution in patients with risk of renal impairment because the possible risk of metabolic acidosis (see section 4.2).

such patients.

AZOPT has not been studied in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 30 ml/min)

or in patients with hyperchloraemic acidosis. Since brinzolamide and its main metabolite are excreted

predominantly by the kidney, AZOPT is therefore contra-indicated in such patients (see also 4.3).

- Hypersensitivity to brinzolamide or any of the excipients.
- Known hypersensitivity to sulphonamides (see also 4.4).
- Severe renal impairment.
- Hyperchloraemic acidosis (see also 4.2).

#### 4.3 Contra-indications

#### 4.4 Special warnings and special precautions for use

AZOPT is a sulphonamide inhibitor of carbonic anhydrase and, although administered topically, is absorbed systemically. Acid-base disturbances have been reported with oral carbonic anhydrase inhibitors. Brinzolamide has not been studied in pre-term infants (less than 36 weeks gestational age) or those less than 1 week of age. Patients with significant renal tubular immaturity or abnormalities should only receive brinzolamide after careful consideration of the risk benefit balance because of the possible risk of metabolic acidosis. The same types of

Brinzolamide has not been studied in pre-term infants (less than 36 weeks gestational age) or those less than 1 week of age. Patients with significant renal tubular immaturity or abnormalities should only receive brinzolamide after careful consideration of the risk benefit balance because of the possible risk of metabolic acidosis.

Oral carbonic anhydrase inhibitors may impair the ability to perform tasks requiring mental alertness and/or physical coordination. AZOPT is absorbed systemically and therefore this may occur with topical administration.

#### **Concomitant therapy**

There is a potential for an additive effect on the known systemic effects of carbonic anhydrase inhibition in patients receiving an oral carbonic anhydrase inhibitor and AZOPT. The concomitant administration of AZOPT and oral carbonic anhydrase inhibitors has not been studied and is not recommended (see also section 4.5).

AZOPT was primarily evaluated in concomitant administration with timolol during adjunctive glaucoma therapy.

Additionally the IOP-reducing effect of Azopt as adjunctive therapy to the prostaglandin analogue travoprost has been studied. No long term data are available on the use of Azopt as adjunctive therapy to travoprost (see also section 5.1).

There is limited experience with AZOPT in the treatment of patients with pseudoexfoliative glaucoma or pigmentary glaucoma. Caution should be used in treating these patients and close monitoring of intraocular pressure (IOP) is recommended. AZOPT has not been studied in patients with narrow-angle glaucoma and its use is not recommended in these patients.

The possible role of brinzolamide on corneal endothelial function has not been investigated in patients with compromised corneas (particularly in patients with low endothelial cell count). Specifically, patients wearing contact lenses have not been studied and careful monitoring of these patients when using brinzolamide is recommended, since carbonic anhydrase inhibitors may affect corneal hydration and

undesirable effects that are attributable to sulphonamides may occur with topical administration. If signs of serious reactions or hypersensitivity occur, discontinue the use of this preparation.

There is a potential for an additive effect on the known systemic effects of carbonic anhydrase inhibition

in patients receiving an oral carbonic anhydrase inhibitor and AZOPT. The concomitant administration of AZOPT and oral carbonic anhydrase inhibitors has not been studied and is not recommended.

There is limited experience with AZOPT in the treatment of patients with pseudoexfoliative glaucoma or pigmentary glaucoma.

AZOPT was primarily evaluated in concomitant administration with timolol during adjunctive glaucoma therapy. AZOPT has not been studied in patients with narrow-angle glaucoma. The possible role of brinzolamide on corneal endothelial function has not been investigated in patients

with compromised corneas (particularly in patients with low endothelial cell count).

Specifically, patients

wearing contact lenses have not been studied and careful monitoring of these patients when using

brinzolamide is recommended, since carbonic anhydrase inhibitors may affect corneal hydration and

wearing contact lenses might increase the risk for the cornea. Likewise, in other cases of compromised

corneas such as patients with diabetes mellitus, careful monitoring is recommended.

Benzalkonium chloride, which is commonly used as a preservative in ophthalmic products, has been

reported to cause punctate keratopathy and/or toxic ulcerative keratopathy. Since AZOPT contains

benzalkonium chloride, close monitoring is required with frequent or prolonged use in dry eye patients, or in conditions where the cornea is compromised.

AZOPT has not been studied in patients wearing contact lenses. AZOPT contains the preservative

benzalkonium chloride which may cause eye irritation. Benzalkonium chloride may be absorbed by soft

contact lenses and is known to discolour soft contact lenses. Therefore, patients must be instructed to wait

15 minutes after instillation of AZOPT before

<p>wearing contact lenses might increase the risk for the cornea. Careful monitoring of patients with compromised corneas such as patients with diabetes mellitus or corneal dystrophies is recommended.</p> <p>Benzalkonium chloride, which is commonly used as a preservative in ophthalmic products, has been reported to cause punctate keratopathy and/or toxic ulcerative keratopathy. Since AZOPT contains benzalkonium chloride, close monitoring is required with frequent or prolonged use in dry eye patients, or in conditions where the cornea is compromised.</p> <p>AZOPT has not been studied in patients wearing contact lenses. AZOPT contains benzalkonium chloride which may cause eye irritation and is known to discolour soft contact lenses. Contact with soft contact lenses is to be avoided. Patients must be instructed to remove contact lenses prior to the application of AZOPT and wait at least 15 minutes after instillation of the dose before reinsertion.</p> <p>Potential rebound effects following cessation of treatment with AZOPT have not been studied; the IOP-lowering effect is expected to last for 5-7 days.</p>	<p>inserting contact lenses. AZOPT must not be administered while wearing contact lenses. Potential rebound effects following cessation of treatment with AZOPT have not been studied; the IOP-lowering effect is expected to last for 5-7 days.</p> <p>Oral carbonic anhydrase inhibitors may impair the ability to perform tasks requiring mental alertness and/or physical coordination in elderly patients. AZOPT is absorbed systemically and therefore this may occur with topical administration.</p>	
<p>In clinical studies, AZOPT was used concomitantly with prostaglandin analogues and timolol ophthalmic preparations without evidence of adverse interactions.</p>	<p>In clinical studies, AZOPT was used concomitantly with timolol ophthalmic preparations without evidence of adverse interactions.</p>	<p><b>4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</b></p>
<p><b>4.6 Fertility, Pregnancy and lactation</b></p> <p><u>Pregnancy</u> There are no or limited amount of data from the use of ophthalmic brinzolamide in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity following systemic administration (see also 5.3).</p> <p>AZOPT is not recommended during pregnancy and in women of childbearing potential not using contraception.</p> <p><u>Breast-feeding</u> It is unknown whether brinzolamide/metabolites are excreted in human milk following topical ocular administration. Animal studies have shown the excretion of minimal levels of brinzolamide in breast milk following oral administration.</p>	<p><b>4.6 Pregnancy and lactation</b></p> <p><u>Pregnancy</u> There are no adequate data from the use of brinzolamide in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity (see 5.3). The potential risk for humans is unknown. AZOPT should not be used during pregnancy unless clearly necessary.</p> <p><u>Nursing mothers</u> It is not known whether brinzolamide is excreted in human milk, however, this substance is excreted in rat milk. It is strongly recommended to avoid the use of AZOPT when breast-feeding.</p>	<p><b>4.6 Pregnancy and lactation</b></p>

<p>A risk to the newborns/infants cannot be excluded. A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue/abstain from AZOPT therapy taking in to account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.</p> <p><b>Fertility</b> Animal studies with brinzolamide demonstrated no effect on fertility. Studies have not been performed to evaluate the effect of topical ocular administration of brinzolamide on human fertility.</p>		
<p>AZOPT has a minor influence on the ability to drive and use machines.</p> <p>Temporary blurred vision or other visual disturbances, may affect the ability to drive or use machines (see also 4.8). If blurred vision occurs at instillation, the patient must wait until the vision clears before driving or using machinery.</p> <p>Oral carbonic anhydrase inhibitors may impair the ability to perform tasks requiring mental alertness and/or physical coordination (see also section 4.4 and section 4.8).</p>	<p>Temporary blurred vision or other visual disturbances, may affect the ability to drive or use machines (see also 4.8 Undesirable effects). If blurred vision occurs at instillation, the patient must wait until the vision clears before driving or using machinery.</p>	<p><b>4.7 Effects on ability to drive and use machines</b></p>
<p><b>Summary of the safety profile:</b> In clinical studies involving 2732 patients treated with AZOPT as monotherapy or adjunctive therapy to timolol maleate 5 mg/ml, the most frequently reported treatment-related adverse reactions were: dysgeusia (6.0%) (bitter or unusual taste, see description below) and temporary blurred vision (5.4%) upon instillation, lasting from a few seconds to a few minutes (see also 4.7).</p> <p><b>Tabulated summary of adverse reactions:</b> The following adverse reactions have been reported with brinzolamide 10mg/ml eye drops, suspension and are classified according to the following convention: very common (<math>\geq 1/10</math>), common (<math>\geq 1/100</math> to <math>&lt; 1/10</math>), uncommon (<math>\geq 1/1,000</math> to <math>&lt; 1/100</math>), rare (<math>\geq 1/10,000</math> to <math>&lt; 1/1,000</math>), or very rare (<math>&lt; 1/10,000</math>), or not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in decreasing order of seriousness. The adverse reactions were obtained from clinical trials and post-marketing spontaneous reports.</p>	<p>In clinical studies involving over 1800 patients treated with AZOPT as monotherapy or adjunctive therapy to timolol maleate 5 mg/ml, the most frequently reported treatment-related adverse events were: dysgeusia (5.8%) (bitter or unusual taste, see description below) and temporary blurred vision (5.8%) upon instillation, lasting from a few seconds to a few minutes (see also 4.7 Effects on ability to drive and use machines).</p> <p>The following undesirable effects were assessed to be treatment-related and are classified according to the following convention: very common (<math>\geq 1/10</math>), common (<math>\geq 1/100</math> to <math>&lt; 1/10</math>), uncommon (<math>\geq 1/1,000</math> to <math>&lt; 1/100</math>), rare (<math>\geq 1/10,000</math> to <math>&lt; 1/1,000</math>), or very rare (<math>&lt; 1/10,000</math>). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in decreasing order of seriousness.</p> <p>Cardiac disorders: Uncommon: cardio-respiratory distress, angina pectoris, bradycardia, heart rate irregular</p> <p>Blood and lymphatic system disorders: Uncommon: red blood cell count decreased,</p>	<p><b>4.8 Undesirable effects</b></p>



System Organ Classification	MedDRA Preferred Term (v.15.1)	
Infections and infestations	<u>Uncommon:</u> nasopharyngitis, pharyngitis, sinusitis <u>Not Known:</u> rhinitis	blood chloride increased Nervous system disorders: Common: dysgeusia, headache Uncommon: somnolence, motor dysfunction, amnesia, memory impairment, dizziness, paraesthesia Eye disorders: Common: blepharitis, blurred vision, eye irritation, eye pain, dry eye, eye discharge, eye pruritus, foreign body sensation in eyes, ocular hyperaemia Uncommon: corneal erosion, keratitis, punctate keratitis, keratopathy, deposit eye, corneal staining, corneal epithelium defect, intraocular pressure increased, optic nerve cup/disc ratio increased, corneal oedema, conjunctivitis, meibomianitis, diplopia, glare, photophobia, photopsia, visual acuity reduced, allergic conjunctivitis, pterygium, scleral pigmentation, asthenopia, ocular discomfort, abnormal sensation in eye, keratoconjunctivitis sicca, hypoaesthesia eye, subconjunctival cyst, conjunctival hyperaemia, eyelids pruritus, eyelid margin crusting, lacrimation increased Ear and labyrinth disorders: Uncommon: tinnitus Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Uncommon: dyspnoea, bronchial hyperactivity, cough, epistaxis, pharyngolaryngeal pain, throat irritation, nasal congestion, upper respiratory tract congestion, postnasal drip, rhinorrhoea, sneezing, nasal dryness Gastrointestinal disorders: Common: dry mouth Uncommon: oesophagitis, diarrhoea, nausea, dyspepsia, upper abdominal pain, abdominal discomfort, stomach discomfort, flatulence, frequent bowel movements, gastrointestinal disorder, hypoaesthesia oral, paraesthesia oral 5 Renal and urinary disorders: Uncommon: renal pain Skin and subcutaneous tissue disorders: Uncommon: urticaria, rash, rash maculopapular, pruritus generalized, alopecia, skin tightness Musculoskeletal and connective tissue disorders: Uncommon: back pain, muscle spasms, myalgia Infections and infestations: Uncommon: nasopharyngitis, pharyngitis, sinusitis Injury, poisoning and procedural
Blood and lymphatic system disorders	<u>Uncommon:</u> red blood cell count decreased, blood chloride increased	
Immune system disorders	<u>Not Known:</u> hypersensitivity	
<u>Metabolism and nutrition disorders</u>	<u>Not known:</u> decreased appetite	
Psychiatric disorders	<u>Uncommon:</u> apathy, depression, depressed mood, libido decreased, nightmare, nervousness <u>Rare:</u> insomnia	
Nervous system disorders	<u>Uncommon:</u> motor dysfunction, amnesia, dizziness, paraesthesia, headache <u>Rare:</u> memory impairment, somnolence <u>Not Known:</u> tremor, hypoaesthesia, ageusia	
Eye disorders	<u>Common:</u> blurred vision, eye irritation, eye pain, foreign body sensation in eyes, ocular hyperaemia  <u>Uncommon:</u> corneal erosion, keratitis, punctate keratitis, keratopathy, deposit eye, corneal staining, corneal epithelium defect, corneal epithelium disorder, blepharitis, eye pruritus, conjunctivitis, eye swelling, meibomianitis, glare, <u>photophobiadry eye</u> , allergic conjunctivitis, pterygium, scleral pigmentation, asthenopia, ocular discomfort, abnormal sensation in eye,	

	<p>keratoconjunctivitis sicca, subconjunctival cyst, conjunctival hyperaemia, eyelids pruritus, eye discharge, eyelid margin crusting, lacrimation increased</p> <p><b>Rare:</b> corneal oedema, diplopia, visual acuity reduced, photopsia, hypoaesthesia eye, <b>periorbital oedema</b>, intraocular pressure increased, optic nerve cup/disc ratio increased,</p> <p><b>Not Known:</b> corneal disorder, visual disturbance, eye allergy, madarosis, eyelid disorder, erythema of eyelid</p>	<p>complications:</p> <p>Uncommon: foreign body in eye</p> <p>General disorders and administrative site conditions:</p> <p>Uncommon: pain, chest discomfort, asthenia, fatigue, feeling abnormal, feeling jittery, irritability</p> <p>Reproductive system and breast disorders:</p> <p>Uncommon: erectile dysfunction</p> <p>Psychiatric disorders:</p> <p>Uncommon: apathy, depression, depressed mood, libido decreased, nightmare, insomnia, nervousness</p> <p>Adverse reactions identified from post-marketing experience that have not been reported previously in clinical trials with AZOPT are listed below. They are derived from spontaneous reports for which the frequency cannot be estimated. Thus, the frequency grouping is categorised as not known.</p> <p>Cardiac disorders: arrhythmia, palpitations, tachycardia, hypertension, blood pressure increased, heart rate increased</p> <p>Nervous system disorders: tremor, hypoaesthesia, ageusia</p> <p>Eye disorders: corneal epithelium disorder, corneal disorder, visual disturbance, eye swelling, eye allergy, madarosis, eyelid disorder, eyelid oedema, erythema of eyelid</p> <p>Ear and labyrinth disorders: vertigo</p> <p>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: asthma</p> <p>Gastrointestinal disorders: vomiting</p> <p>Renal and urinary disorders: pollakiuria</p> <p>Skin and subcutaneous tissue disorders: dermatitis, erythema</p> <p>Musculoskeletal and connective tissue disorders: arthralgia, pain in extremity</p> <p>Infections and infestations: rhinitis</p> <p>General disorders and administration site conditions: chest pain, peripheral edema, malaise, medication residue</p> <p>6</p> <p>Immune system disorders: hypersensitivity</p> <p>Hepatobiliary disorders: liver function test abnormal</p> <p>In small short-term clinical trials, approximately 12.5% of paediatric patients were observed to experience drug related adverse effects, the majority of which were local, nonserious ocular effects such as conjunctival hyperaemia, eye irritation, eye discharge, and lacrimation increased (see section 5.1).</p> <p>Dysgeusia (bitter or unusual taste in the mouth following instillation) was the most</p>	
Ear and labyrinth disorders	<p><b>Rare:</b> tinnitus</p> <p><b>Not Known:</b> vertigo</p>		
Cardiac disorders	<p><b>Uncommon:</b> cardio-respiratory distress, bradycardia, palpitations</p> <p><b>Rare:</b> angina pectoris, heart rate irregular</p> <p><b>Not Known:</b> arrhythmia, tachycardia, hypertension, blood pressure increased, <b>blood pressure decreased</b>, heart rate increased</p>		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	<p><b>Uncommon:</b> dyspnoea, epistaxis, <b>oropharyngeal pain</b>, pharyngolaryngeal pain, throat irritation, <b>upper airway cough syndrome</b>, rhinorrhoea, sneezing, postnasal drip</p> <p><b>Rare:</b> bronchial hyperactivity, upper respiratory tract congestion, <b>sinus</b></p>		

	<p><b>congestion</b>, nasal congestion, cough, , nasal dryness  <b>Not Known:</b> asthma</p>	<p>frequently reported systemic undesirable effect associated with the use of AZOPT during clinical studies. It is likely caused by passage of the eye drops in the nasopharynx via the nasolacrimal canal. Nasolacrimal occlusion or gently closing the eyelid after instillation may help reduce the incidence of this effect (see also 4.2 Posology and method of administration). AZOPT is a sulphonamide inhibitor of carbonic anhydrase with systemic absorption. Gastrointestinal, nervous system, haematological, renal and metabolic effects are generally associated with systemic carbonic anhydrase inhibitors. The same type of undesirable effects that are attributable to oral carbonic anhydrase inhibitors may occur with topical administration. The adverse events seen with the adjunctive therapy have been observed with each active substance alone.</p>
Gastrointestinal disorders	<p><b>Common:</b> dysgeusia  <b>Uncommon:</b> oesophagitis, diarrhoea, nausea, vomiting, dyspepsia, upper abdominal pain, abdominal discomfort, stomach discomfort, flatulence, frequent bowel movements, gastrointestinal disorder, hypoesthesia oral, paraesthesia oral, dry mouth</p>	
Hepato-biliary disorders	<p><b>Not Known:</b> liver function test abnormal</p>	
Skin and subcutaneous tissue disorders	<p><b>Uncommon:</b> rash, rash maculo-papular, skin tightness  <b>Rare:</b> urticaria, alopecia, pruritus generalised  <b>Not Known:</b> dermatitis, erythema</p>	
Musculoskeletal and connective tissue disorders	<p><b>Uncommon:</b> back pain, muscle spasms, myalgia  <b>Not Known:</b> arthralgia, pain in extremity</p>	
Renal and urinary disorders	<p><b>Uncommon:</b> renal pain  <b>Not Known:</b> pollakiuria</p>	
Reproductive system and breast disorders	<p><b>Uncommon:</b> erectile dysfunction</p>	
General disorders and administration site conditions	<p><b>Uncommon:</b> pain, chest discomfort, fatigue, feeling abnormal  <b>Rare:</b> chest pain, feeling jittery, asthenia, irritability  <b>Not Known:</b> peripheral oedema, malaise</p>	
Injury, poisoning and procedural	<p><b>Uncommon:</b> foreign body in eye</p>	



complications

**Description of selected adverse events**

Dysgeusia (bitter or unusual taste in the mouth following instillation) was the most frequently reported systemic **adverse reaction** associated with the use of AZOPT during clinical studies. It is likely caused by passage of the eye drops in the nasopharynx via the nasolacrimal canal. Nasolacrimal occlusion or gently closing the eyelid after instillation may help reduce the incidence of this effect (see also 4.2).

AZOPT is a sulphonamide inhibitor of carbonic anhydrase with systemic absorption. Gastrointestinal, nervous system, haematological, renal and metabolic effects are generally associated with systemic carbonic anhydrase inhibitors. The same type of **adverse reactions** that are attributable to oral carbonic anhydrase inhibitors may occur with topical administration.

No unexpected adverse reactions have been observed with AZOPT when used as adjunctive therapy to travoprost. The adverse reactions seen with the adjunctive therapy have been observed with each active substance alone.

**Paediatric population**

In small short-term clinical trials, approximately 12.5% of paediatric patients were observed to experience **adverse reaction**, the majority of which were local, nonserious ocular **reactions** such as conjunctival hyperaemia, eye irritation, eye discharge, and lacrimation increased (see section 5.1).

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב.

שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה (ירוק). יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 30.11.2015

.....

.....

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

תאריך: 30.11.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום : ALCON AZOPT 1%, 136 60 29640 00

שם בעל הרישום : Lapidot medical import and marketing LTD

**טופס זה מפרט ההחמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
לפני שימוש בתרופה	<p><b>מתי אין להשתמש בתכשיר?</b></p> <p>אין להשתמש אם ידועה לך רגישות לאחד ממרכיבי התרופה, במיוחד לסולפונאמידים.</p> <p>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול: אם הינך בהריון או מיניקה. אם הינך סובלת/ת או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד: הכליה, מערכת השתן, הכבד או מערכת הדם.</p> <p>עליך להתייעץ עם הרופא באם את/ה אמור/ה לעבור ניתוח כירורגי בעיניים או עברת אירוע טראומה או זיהום בעין.</p> <p><b>אזהרות:</b> אין להפסיק ליטול תרופה זו בצורה פתאומית בלי להיוועץ ברופא. השימוש בתרופה זו עלול לגרום לטישטוש הראיה ועל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת עירנות. אם הינך רגיש/ה למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.</p>	<p><b>2. לפני שימוש בתרופה: אין להשתמש בתרופה אם:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ידוע לך על רגישות לאחד ממרכיבי התרופה.</li> <li>• ידוע לך על אלרגיה לתרופות ממשפחת סולפונאמידים. משפחת תרופות זו מכילה גם תרופות לטיפול בסכרת, מחלות זיהומיות ותרופות משתנות.</li> <li>• הינך סובל מבעיות חמורות בתפקוד כלייתי.</li> <li>• הינך סובל מ חומציות מוגברת בדם הנגרמת מרמה מוגברת של כלור (hyperchloraemic acidosis).</li> </ul> <p><b>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</b></p> <p><b>לפני הטיפול באלקון אזופט 1% ספר לרופא אם:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• הינך סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד: הכליה, מערכת השתן, הכבד או מערכת הדם.</li> <li>• את/ה אמור לעבור ניתוח כירורגי בעיניים או עברת אירוע טראומה או זיהום בעין.</li> <li>• הינך נוטל תרופות אחרות ממשפחת סולפונאמידים.</li> <li>• הינך סובל מבעיות בכבד או בכליות.</li> <li>• הינך סובל מיובש בעיניים או בעיות בקרנית העין.</li> </ul> <p><b>אם אתה לוקח , או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח או מתכוון לקחת:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופות אחרות ממשפחת מעכבי האנזים קרבוניק אנהידראז (למשל אצטזולמיד או דורזולמיד), אספירין וסליצילאטים אחרים.</li> </ul> <p><b>הריון והנקה:</b></p> <p>אם הנך בהריון, מתכננת הריון, חושבת שאולי את בהריון או מניקה, יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופה.</p> <p>נשים שבכוונתן להיכנס להריון צריכות להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך הטיפול באלקון אזופט 1%.</p> <p>השימוש באלקון אזופט 1% אינו מומלץ בנשים</p>
	<p><b>תגובות בין תרופתיות:</b> אם הינך נוטל/ת תרופה נוספת, או אם גמרת זה עתה טיפול בתרופה אחרת, עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי-יעילות הנובעים מתגובות בין-תרופתיות, במיוחד לגבי תרופות מהקבוצות הבאות:</p> <p>חוסמי האנזים קרבוניק אנהידראז (Carbonic Anhydrase) , אספירין וסליצילאטים אחרים.</p>	

<p>בהריון או מניקות. אין להשתמש באלקון אזופט 1% אלא על פי הוראות הרופא בלבד.</p> <p><b>נהיגה ושימוש במכונות:</b> אין לנהוג או להפעיל מכונות מסוכנות בזמן השימוש בתרופה בגלל שהתרופה עלולה לגרום לטשטוש ראייה לפרק זמן מסוים מיד אחרי שימוש האלקון אזופט 1%. ניתן לחזור לנהוג ולהשתמש במכונות ברגע שיכולות הראייה חזרו לעצמם. שימוש באלקון אזופט 1% עלול להוריד את היכולה לבצע משימות שדורשות ערנות ולא קואורדינציה פיזית. במידה ואתה מושפע, יש לנקוט זהירות בנהיגה ושימוש במכונות.</p> <p><b>מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:</b> התכשיר מכיל חומר משמר בנזלקוניום כלוריד, העלול להיספג על ידי עדשות מגע רכות (לשנות את צבען) ולגרום לגירוי בעין. אין להשתמש בתכשיר זה כאשר אתה מרכיב עדשות מגע רכות. יש להסיר העדשות לפני השימוש בתכשיר, וניתן להחזירן כעבור לא פחות מ- 15 דקות מהזלפת התרופה לעין.</p>	<p>יש לחכות פרק זמן של 10 דקות לפחות בין שימוש בתכשיר זה לתכשיר אחר לטיפול בעין. התכשיר מכיל חומר משמר בנזלקוניום כלוריד, העלול להיספג על-ידי עדשות מגע רכות. אין להשתמש בתכשיר זה כאשר אתה מרכיב/ה עדשות מגע רכות. יש להסיר העדשות לפני השימוש בתכשיר, וניתן להחזירן כעבור לא פחות מ- 15 דקות מהזלפת התרופה לעין.</p>	
<p><b>4. תופעות לוואי</b> כמו בכל תרופה, השימוש באלקון אזופט 1% עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.</p> <p><b>תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות במשתמש אחד מתוך 10):</b> <b>תופעות בעין:</b> טשטוש ראייה, גירוי בעין, כאב בעין, הפרשות מהעין, גירודים בעין, יובש בעין, תחושה לא רגילה בעין, אדמומיות בעין.</p> <p><b>תופעות כלליות:</b> טעם רע</p> <p><b>תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות במשתמש אחד מתוך 100):</b> <b>תופעות בעין:</b> רגישות לאור, דלקת או זיהום בלחמית העין, נפיחות בעין, גירודים בעפעפים, אדמומיות או נפיחות, גידול על פני השטח של העין, פיגמנטציה מוגברת בעין, עייפות עיניים, יצירת קרום בעפעף או יצירת יתר של דמעות.</p> <p><b>תופעות כלליות:</b> תפקוד הלב מופחת, דפיקות לב, קצב לב איטי יותר, קושי בנשימה, קוצר בנשימה, שיעול, ירידה במספר תאים אדומים בספירות דם, רמת כלוריד מוגברת בדם, סחרחורות, נמנום, קושי בזיכרון, דיכאון, עצבנות, חולשה, עייפות, הרגשה לא רגילה, כאב, רעידות, ירידה בחשק המיני, בעיות בתיפקוד מיני בגברים, סימפטומים של הצטננות, לחץ בחזה, סינוניטיס, גירוי בגרון, כאב גרון, תחושה מופחתת או חריגה בפה, דלקת ברירת הוושט, כאבי בטן, בחילות, הקאות, קלקול קיבה, יציאות תכופות, שלשולים, גזים, הפרעות עיכול, כאבי כליות, כאבי שרירים, התכווצויות שרירים,</p>	<p><b>תופעות לוואי: בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש עלולות להופיע השפעות לוואי, כגון: טשטוש ראייה, רגישות בעין, טעם מר/חריף בפה. תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת: רגישות בעין, כאבים או צריבה בעין, תגובות אלרגיות (פריחה, נפיחות, קוצר נשימה), הצהבת העור והעיניים, חולשה, חום (נדירות): הפסק/י את הטיפול ופנה/י לרופא. בכל מקרה שבו הינך מרגיש/ה תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית עליך להתייעץ עם הרופא מיד.</b></p>	<p><b>תופעות לוואי</b></p>

<p>כאבי גב, דימומים מהאף, נזלת, גודש באף, התעטשות, פריחה, תחושת עור שונה, גירוד, כאבי ראש, יובש בפה.</p> <p><b>תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות במשתמש אחד מתוך 1,000):</b>  <b>תופעות בעין:</b>  נפיחות בקרנית, ראייה מופחתת או מוכפלת, ליקוי ראייה, ירידה ברגישות העין, נפיחות מסביב לעין, לחץ תוך עיני מוגבר, נזק לעצב הראייה.</p> <p><b>תופעות כלליות:</b>  פגיעה בזיכרון, נמנום, כאבי חזה, גודש הדרגי הנשימה העליונים, גודש בסינוסים, גודש באף, יובש באף, צלצולים באוזניים, נשירת שיער, גירוד כללי, עצבנות, רגזנות, קצב לב לא סדיר, חולשה בגוף, קושי בהרדמות.</p> <p><b>תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה:</b>  <b>תופעות בעין:</b>  אנורמליות בעפעף, הפרעות ראייה, הפרעה בקרנית, אלרגיה בעין, ירידה במספר ריסים או צמיחתם.</p> <p><b>תופעות כלליות:</b>  תסמינים אלרגיים מוגברים, ירידה בתחושה, רעד, אובדן או ירידה בתחושת הטעם, ירידה בלחץ הדם, עלייה בלחץ הדם, קצב לב מוגבר, כאבי מפרקים, אסטמה, כאב בגפיים, אדמומיות עור, דלקת, או גירוד, תוצאות חריגות בבדיקת תפקודי כבד, נפיחות של הגפיים, הטלת שתן בשכיחות גבוהה, ירידה בתיאבון.</p> <p>אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.</p>		

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה (ירוק). יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 30.11.2015