

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

שלום רב,

הנדון :

עדכוני בטיחות בעלוני התכשיר

Azarga / אזרגה

ophthalmic suspension / טיפות עיניים (תרחיף)

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשיר Azarga. בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים עדכון במידע בטיחותי בלבד, למידע מלא יש לעיין בעלוני התכשיר. העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום.

התוויות התכשיר:

Decrease of intra-ocular pressure (IOP) in adult patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension for whom monotherapy provides insufficient IOP reduction.

חומרים פעילים:

BRINZOLAMIDE 10mg/ml

TIMOLOL ( AS MALEATE ) 5mg/ml

עדכון בעלון לצרכן:

2. לפני שימוש בתרופה

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

....

לפני הטיפול באזרגה ספר לרופא אם הנך סובל או סבלת בעבר מ:

...

- אם אי פעם פיתחת פריחה עורית חמורה או קילוף עור, שלפוחיות ו/או פצעים בפה, לאחר השימוש באזרגה או בתרופות דומות אחרות.

זהירות יתרה נדרשת בשימוש באזרגה במקרים הבאים:

תגובות עוריות חמורות כולל תסמונת סטיבנס-ג'ונסון (Stevens -Johnson syndrome) וטוקסיק אפידרמל בקרוליזיס (toxic epidermal necrolysis), דווחו בהקשר לטיפול בבריןזולאמיד. הפסק את השימוש באזרגה ופנה מיד לטיפול רפואי אם אתה מבחין באחד מהתסמינים הקשורים לתגובות עוריות חמורות אלו המתוארות בסעיף 4.

**Novartis Israel Ltd.**P.O.Box 7126, 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv  
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331**נוברטיס ישראל בע"מ.**תוצרת הארץ 6, ת"ד 7126, תל אביב  
טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

#### 4. תופעות לוואי

...

- יש להפסיק את השימוש באזרגה ולפנות מיד לטיפול רפואי אם אתה מבחין באחד מהתסמינים הבאים: אדמומיות חמורה ועקצוצים בעין, כתמים אדמדמים לא מוגבהים, סימנים דמויי מטרה או עגולים במרכז הגוף (גב, חזה, בטן, אגן), לעיתים קרובות עם שלפוחיות מרכזיות, קילוף עור, כיבים בפה, בגרון, באף, באיברי המין ובעיניים. חום ותסמינים דמויי שפעת יכולים להקדים את התפתחותן של פריחות עור חמורות אלו ([תסמונת סטיבנס-ג'ונסון (Steven-Johnson syndrome) וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס – (toxic epidermal necrolysis)].

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

...

- תופעות לוואי כלליות:** כתמים אדמדמים לא מוגבהים, סימנים דמויי מטרה או עגולים במרכז הגוף (גב, חזה, בטן, אגן), לעיתים קרובות עם שלפוחיות מרכזיות, קילוף עור, כיבים בפה, בגרון, באף, באיברי המין ובעיניים, כאשר חום ותסמינים דמויי שפעת יכולים להקדים את התפתחות הפריחה העורית. תגובות עוריות חמורות אלה יכולות להיות מסכנות חיים. ([תסמונת סטיבנס-ג'ונסון (Steven-Johnson syndrome) וטוקסיק אפידרמל נקרוליזיס – (toxic epidermal necrolysis)].

#### עדכון בעלון לרופא:

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### Systemic effects

...

- Hypersensitivity reactions, including Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) reported with sulphonamide derivates can occur in patients receiving AZARGA as it is absorbed systemically. At the time of prescription, patients should be advised of the signs and symptoms and monitored closely for skin reactions. If signs of serious reactions or hypersensitivity occur, AZARGA should be withdrawn immediately.

...

#### 4.8 Undesirable effects

...

System Organ Classification	MedDRA Preferred Term (v. 18.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Not known: Stevens-Johnson syndrome (SJS)/toxic epidermal necrolysis (TEN) (see section 4.4), urticaria <sup>3</sup> , maculo-papular rash <sup>3</sup> , generalised pruritus <sup>3</sup> , skin tightness <sup>3</sup> , dermatitis <sup>3</sup> , alopecia <sup>1</sup> , psoriasiform rash or exacerbation of psoriasis <sup>2</sup> , rash <sup>1</sup> , erythema <sup>1</sup>

**Novartis Israel Ltd.**

P.O.Box 7126, 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv  
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

**נוברטיס ישראל בע"מ.**

תוצרת הארץ 6, ת"ד 7126, תל אביב  
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

## 5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

### 5.1 Pharmacodynamic properties

...

#### Pharmacodynamic effects

##### Clinical effects

...

In a six-month, controlled clinical study in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension and baseline mean IOP of 25 to 27 mmHg, the mean IOP-lowering effect of AZARGA<sup>®</sup> dosed twice daily was 7.8 to 9 mmHg, and was up to 3 mmHg greater than that of brinzolamide 10 mg/ml dosed twice daily and up to 2 mmHg greater than that of timolol 5 mg/ml dosed twice daily. A statistically superior reduction in mean IOP was observed compared to both brinzolamide and timolol at all time-points and visits throughout the study.

...

### 5.3 Preclinical safety data

#### Brinzolamide

Non-clinical data reveal no special hazard for humans with brinzolamide based on ~~conventional studies of safety pharmacology~~ single-dose toxicity, repeated dose toxicity, genotoxicity, and carcinogenic potential, and topical ocular irritation studies.

...

#### Timolol

Non-clinical data reveal no special hazard for humans with timolol based on ~~conventional studies of safety pharmacology~~ single-dose toxicity, repeated dose toxicity, genotoxicity, and carcinogenic potential, and topical ocular irritation studies. Reproduction toxicity studies with timolol showed delayed foetal ossification in rats with no adverse effects on postnatal development (at 50 mg/kg/day or 3 500 times the daily clinical dose of 14 µg/kg/day) and increased foetal resorptions in rabbits (at 90 mg/kg/day or 6 400 times the daily clinical dose).

בברכה,

נוברטיס ישראל בע"מ

**Novartis Israel Ltd.**

P.O.Box 7126, 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv  
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת"ד 7126, תל אביב  
טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331