МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
СИМБРИНЗА®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006169-070420
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: СИМБРИНЗА®

Международное непатентованное наименование: Бримонидин + Бринзоламид

Лекарственная форма: Капли глазные, 2 мг/мл + 10 мг/мл

Состав

1 мл препарата содержит:

действующие вещества: бримонидина тартрат – 2 мг, бринзоламид – 10 мг;

вспомогательные вещества: карбомер 974Р, натрия хлорид, маннитол, пропиленгликоль, тилоксапол, борная кислота, бензалкония хлорид, натрия гидроксид и/или кислота хлористоводородная, вода очищенная.

Описание

Однородная суспензия белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоглаукомные препараты и миотики. Ингибиторы карбоангидразы. Бринзоламид в комбинации с другими препаратами.

Код АТХ: S01EC54

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Препарат Симбринза® содержит два действующих вещества: бринзоламид и бримонидина тартрат. Эти два компонента снижают внутриглазное давление (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой (ОУГ) и внутриглазной гипертензией (ВГГ), подавляя образование водянистой влаги в цилиарном теле. Хотя и бринзоламид, и бримонидин

снижают ВГД путем подавления образования водянистой влаги, их механизмы действия различны.

Бринзоламид действует путем ингибирования фермента карбоангидразы 2 типа (КА-II) в ресничном эпителии, что уменьшает образование ионов бикарбоната с последующим уменьшением прохождения натрия и жидкости через ресничный эпителий, что приводит к уменьшению образования водянистой влаги. Бримонидин, агонист альфа-2-адренергических рецепторов, ингибирует фермент аденилатциклазу и подавляет цАМФ-зависимое образование водянистой влаги. Кроме того, применение бримонидина приводит к увеличению увеосклерального оттока.

Фармакокинетика

Абсорбция

После местного применения бринзоламид всасывается через роговицу. Вещество также проникает в системный кровоток, где прочно связывается с карбоангидразой в эритроцитах. Концентрации бринзоламида в плазме крови очень низкие. Период полувыведения из крови у людей длительный (>100 дней), вследствие связывания с карбоангидразой эритроцитов.

Бримонидин быстро всасывается в ткани глаза после местного применения. В исследованиях на кроликах максимальная концентрация в тканях глаза в большинстве случаев достигалась менее чем за час. Максимальные концентрации в плазме крови человека составляют <1 нг/мл и достигаются в течение <1 часа. Период полувыведения из плазмы крови составляет около 2-3 часов. При постоянном применении накопления не наблюдается.

В клиническом исследовании изучалась фармакокинетика препарата Симбринза® при местном назначении 2 и 3 раза в сутки в сравнении с монотерапией бринзоламидом и бримонидином, применяемых в тех же режимах дозирования. Фармакокинетика бринзоламида и N-дезэтилбринзоламида в цельной крови при достижении равновесной концентрации была сходной при применении комбинированного препарата Симбринза и монотерапии бринзоламидом. Аналогично, фармакокинетика бримонидина при достижении равновесного состояния в плазме при применении фиксированной комбинации была схожа с той, которая наблюдалась при отдельном применении бримонидина, за исключением группы применения препарата Симбринза® два раза в сутки, в которой среднее значение AUC0-12 часов было примерно на 25% меньше, чем при монотерапии бримонидином два раза в сутки.

Распределение

В исследованиях на кроликах максимальные концентрации бринзоламида в тканях глаза после местного применения достигаются в переднем отрезке глаза: в роговице, конъюнктиве, водянистой влаге, радужке и цилиарном теле. Длительное присутствие в тканях глаза обусловлено связыванием препарата с карбоангидразой. Бринзоламид умеренно связывается (около 60 %) с белками плазмы крови человека.

Бримонидин проявляет сродство к пигментированным тканям глаза, в частности, радужке и цилиарному телу, что обусловлено известной способностью молекулы к связыванию с меланином. Однако, клинические и доклинические данные по безопасности показывают, что препарат хорошо переносится и безопасен при постоянном применении.

Метаболизм

Бринзоламид метаболизируется изоферментами цитохрома Р450 в печени, в частности, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Основным метаболитом является N-дезэтилбринзоламид, за которым следуют N-десметоксипропиловый и О-десметиловый метаболиты, а также аналог N-пропионовой кислоты, образованный при окислении N-пропильной боковой цепи О-десметилбринзоламида. Бринзоламид и N-дезэтилбринзоламид не ингибируют изоферменты цитохрома Р450 при концентрациях, по крайней мере в 100 раз превышающих максимальные системные концентрации.

Бримонидин интенсивно метаболизируется печеночной альдегидоксидазой с образованием 2-оксобримонидина, 3-оксобримонидина и 2,3-диоксобримонидина, являющихся основными метаболитами. Также наблюдается окислительное расщепление имидазолинового кольца до 5-бромо-6-гуанидинохиноксалина.

Выведение

Бринзоламид, главным образом, выводится с мочой в неизмененном виде. У людей в моче определяется 60% бринзоламида и 6% N-десэтилбринзоламида от введенной дозы. У крыс была также показана экскреция препарата с желчью (около 30% от введенной дозы) преимущественно в виде метаболитов.

Бримонидин выводится преимущественно с мочой в виде метаболитов. В доклинических экспериментах in vivo метаболиты в моче составляли от 60 % до 75 % от введенной дозы препарата как при пероральном, так и внутривенном путях введения .

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика бринзоламида по своей природе является нелинейной за счет насыщаемого связывания с карбоангидразой в цельной крови и различных тканях. Экспозиция в равновесном состоянии не увеличивается пропорционально дозе.

Напротив, бримонидин демонстрирует линейную фармакокинетику в клиническом терапевтическом диапазоне доз.

Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики

Препарат Симбринза предназначен для местного действия внутри тканей глаза. Оценка внутриглазной экспозиции у человека эффективных доз не представляется возможной. Влияние фармакокинетики и фармакодинамики препарата у людей на снижение ВГД не установлено.

Другие особые популяции пациентов

Исследования с целью определения влияния возраста, расы, нарушения функции почек или печени при применении препарата Симбринза® не проводились.

Исследование применения бринзоламида у японцев по сравнению с пациентами других национальностей показало сходную системную фармакокинетику в обеих группах.

Исследование бринзоламида у пациентов с нарушением функции почек показало, что системная экспозиция бринзоламида и N-дезэтилбринзоламида у пациентов с умеренным нарушением функции почек в 1,6-2,8 раз превышает таковую у пациентов с нормальной функцией почек. Данное увеличение равновесных концентраций препарата и его метаболитов не вызывало ингибирования карбоангидразы эритроцитов до уровней, ассоциированных с системными побочными эффектами. Однако, применение комбинированного препарата противопоказано у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

C_{max}, AUC и период полувыведения бримонидина сходны у пожилых пациентов (>65 лет) и взрослых пациентов более молодого возраста. Влияние нарушения функции почек и печени на системную фармакокинетику бримонидина не оценивалось. Учитывая низкую системную экспозицию бримонидина после местного офтальмологического применения, предполагается, что изменения экспозиции в плазме не будут клинически значимыми.

Дети

Системная фармакокинетика бринзоламида и бримонидина, в монотерапии или в комбинации, у пациентов детского возраста не изучалась.

Показания к применению

Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией, у которых монотерапия не обеспечивает достаточного снижения ВГД.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим или вспомогательным веществам, или к сульфонамидам;
- При терапии ингибиторами моноаминоксидазы (МАО);
-При применении антидепрессантов, оказывающие влияние на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин);
- Тяжелое нарушением функции почек;
- Гиперхлоремический ацидоз;
- Новорожденные и дети в возрасте до 2 лет;

С осторожностью

- Закрытоугольная глаукома в анамнезе;
- Нарушения функции печени;
- Нарушения со стороны роговицы;
- Тяжелые, нестабильные и/или неконтролируемые сердечно-сосудистые заболевания;
- Депрессия;
- Церебральная или коронарная недостаточность, синдром Рейно, ортостатическая гипотензия или облитерирующий тромбангиит;
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания») ;
- Дети в возрасте от 2 до 18 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности;
- При одновременном применении с веществами, угнетающими ЦНС;
- При совместном применении с препаратами, которые могут оказывать влияние на метаболизм и захват циркулирующих аминов;
- При совместном применении с антигипертензивными средствами и(или) сердечными гликозидами;
- При одновременном лечении (или изменении дозы) системными препаратами (независимо от лекарственной формы), которые могут взаимодействовать с агонистами альфа-адренорецепторов или препятствовать проявлению их активности;
- Ношение контактных линз;
- Пациентам с риском нарушения функции почек.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении препарата Симбринза® у беременных женщин отсутствуют или ограничены.

После системного введения бринзоламид вызывал тератогенный эффект у крыс. У кроликов такого действия не наблюдалось. В исследованиях перорального применения бринзоламида у животных прямого отрицательного действия на репродуктивную функцию не выявлено.

В исследованиях на животных бримонидин проникал через плаценту и в ограниченных количествах попадал в кровоток эмбриона.

Не рекомендуется применять препарат Симбринза® во время беременности и у женщин, репродуктивного возраста, не использующих надежных мер контрацепции.

Грудное вскармливание

Не установлено, выделяется ли препарат Симбринза® с грудным молоком у женщин.

Имеющиеся фармакодинамические/токсикологические данные исследований на животных показали, что после перорального применения в грудное молоко выделяется минимальное количество бринзоламида. Бримонидин выделяется в грудное молоко после перорального применения.

Препарат Симбринза® не следует применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

Доклинические данные не показали влияния бринзоламида или бримонидина на фертильность.

Нет данных о влиянии препарата Симбринза® на фертильность при местном офтальмологическом применении у людей.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для местного применения.

У взрослых препарат применяют по 1 капле препарата Симбринза® в конъюнктивальный мешок 2 раза в сутки.

Перед применением флакон необходимо хорошо встряхнуть.

После применения препарата для уменьшения риска развития системных побочных реакций рекомендуется закрытие век и легкое надавливание пальцем на область проекции слезных мешков у внутреннего угла глаза в течение 2 минут после инстилляции препарата - это снижает системную абсорбцию препарата и способствует усилению местного действия. (см. раздел «Особые указания»).

Не следует прикасаться кончиком пипетки флакона к векам и другим поверхностям, чтобы избежать контаминации раствора. Плотно закрывайте флакон после применения.

Препарат Симбринза® может применяться одновременно с другими офтальмологическими лекарственными препаратами для местного применения с целью снижения внутриглазного давления. Если применяется более чем один офтальмологический лекарственный препарат для местного применения, между применением препаратов следует соблюдать интервал не менее 5 минут.

В случае пропуска дозы лечение следует продолжить со следующей дозы согласно расписанию. Доза не должна превышать 1 каплю в пораженный(ые) глаз(а) 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов старше 65 лет коррекция дозы не требуется.

Применение у пациентов с нарушением функции печени и/или почек

Применение препарата Симбринза® у пациентов с нарушением функции печени не изучалось, поэтому рекомендуется с осторожностью применять препарат у таких пациентов (см. раздел «С осторожностью»).

Применение препарата Симбринза® не изучалось у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) и пациентов с гиперхлоремическим ацидозом. Поскольку бринзоламид в составе препарата Симбринза® и его метаболиты выводятся из организма преимущественно почками, препарат Симбринза® противопоказан таким пациентам (см. раздел «Противопоказания»).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Симбринза® у детей и подростков от 2 до 18 лет не изучались, поэтому применение препарата у данной категории пациентов не рекомендовано (см. раздел «Противопоказания »). Препарат Симбринза® противопоказан у новорожденных и детей в возрасте младше 2 лет по причинам, связанным с безопасностью (см. раздел «Противопоказания»).

Побочное действие

В клинических исследованиях с применением препарата Симбринза® 2 раза в сутки наиболее распространенными нежелательными реакциями были гиперемия глаз и реакции аллергического типа со стороны глаз, встречающиеся примерно у 6-7% пациентов, и дисгевзия (горький или необычный вкус во рту после закапывания), наблюдающаяся

примерно у 3% пациентов. Профиль безопасности препарата Симбринза® был аналогичен профилю безопасности отдельных его компонентов (бринзоламид 10 мг/мл и бримонидин 2 мг/мл).

Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы во время клинических исследований с применением препарата Симбринза® 2 раза в сутки, а также во время клинических исследований и пострегистрационного наблюдения при применении отдельных компонентов, бринзоламида и бримонидина.

Нежелательные реакции классифицированы в соответствии со следующей классификацией: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). Внутри каждой группы по частоте возникновения нежелательные реакции представлены в порядке убывания их серьезности.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

нечасто – назофарингит[2], фарингит[2], синусит[2];

частота неизвестна – ринит[2].

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто – уменьшение количества эритроцитов[2], повышенный уровень хлоридов[2].

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто – реакции гиперчувствительности[3].

Нарушения психики:

нечасто – апатия[2], депрессия[2,3], подавленное настроение[2], бессонница[1], снижение либидо[2], кошмарные сновидения[2], нервозность[2].

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – сонливость[1], головокружение[3], дисгевзия[1];

нечасто – головная боль[1], моторная дисфункция[2], амнезия[2], ухудшение памяти[2], парестезия[2];

очень редко – обморок[3];

частота неизвестна – тремор[2], гипестезия[2], агевзия[2].

Нарушения со стороны органа зрения:

часто – аллергическая реакция со стороны глаз[1], кератит[1], боль в глазах[1], дискомфорт в глазах[1], нечеткость зрения[1], нарушение зрения[3], гиперемия глаз[1], побледнение конъюнктивы[3];

нечасто – эрозия роговицы[1], отек роговицы[2], блефарит[1], отложения в роговице (преципитаты)[1], нарушения со стороны конъюнктивы (сосочки)[1], фотофобия[1], фотопсия[2], отек глаза[2], отек века[1], отек конъюнктивы[1], сухость глаза[1], выделения из глаза[1], снижение

остроты зрения[2], усиленное слезоотделение[1], птеригиум[2], эритема века[1], мейбомиит[2], диплопия[2], боль в глазах при ярком свете[2], гипестезия глаза[2], пигментация склеры[2], субконъюнктивальная киста[2], чувство дискомфорта в глазах[1], астенопия[1];

очень редко – увеит[3], миоз[3];

частота неизвестна – нарушения зрения[2], мадароз[2].

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечасто – головокружение[1], звон в ушах[2].

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – кардиореспираторный дистресс[2], стенокардия[2], аритмия[3], ощущение сердцебиения[2,3], нерегулярный сердечный ритм[2], брадикардия[2,3], тахикардия[3].

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто – снижение артериального давления[1];

очень редко – повышение артериального давления[3].

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто – одышка[2], гиперреактивность бронхов[2], глоточно-гортанная боль[2], сухость в горле[1], кашель[2], носовое кровотечение[2], заложенность верхних дыхательных путей[2], заложенность носа[1], ринорея[2], раздражение глотки[2], сухость в носовой полости[1], постназальный синдром[1], чихание[2];

частота неизвестна – астма[2].

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – сухость во рту[1];

нечасто – диспепсия[1], эзофагит[2], дискомфорт в животе[1], диарея[2], рвота[2], тошнота[2], учащенная дефекация[2], метеоризм[2], гипестезия полости рта[2], парестезия полости рта.[1]

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна – отклонение показателей функции печени от нормы[2].

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – контактный дерматит[1], крапивница[2], сыпь[2], макулопапулезная сыпь[2], генерализованный зуд[2], алопеция[2], уплотнение кожи[2];

частота неизвестна – отек лица[3], дерматит[2,3], эритема[2,3].

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто – боль в спине[2], мышечные спазмы[2], миалгия[2];

частота неизвестна – артралгия[2], боль в конечностях[2].

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – боль в области почек[2];

частота неизвестна – поллакиурия[2];

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нечасто – эректильная дисфункция[2];

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

нечасто – боль[2], дискомфорт в области грудной клетки[2], ухудшение самочувствия[2], ощущение тревоги[2], раздражительность[2], остатки лекарственного препарата[1];

частота неизвестна – боль в грудной клетке[2], периферический отек[2,3].

Примечание

[1] нежелательные реакции, наблюдаемые при применении препарата Симбринза®.

[2] дополнительные нежелательные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом.

[3] дополнительные нежелательные реакции, наблюдаемые при монотерапии бримонидином.

Описание отдельных нежелательных реакций

Дисгевзия была наиболее частой системной нежелательной реакцией, связанной с применением препарата Симбринза® (3,4 %). Вероятно, это связано с попаданием глазных капель в носоглотку через носослезный канал и в основном связано с наличием бринзоламида в составе препарата Симбринза®. Окклюзия носослезного канала или легкое закрытие век после закапывания может уменьшить частоту возникновения этого эффекта (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Препарат Симбринза® содержит бринзоламид, сульфаниламидный ингибитор карбоангидразы, который проникает в системный кровоток. Эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы, системы крови, почек и метаболизма главным образом связаны с системным действием ингибиторов карбоангидразы. При местном применении ингибиторов карбоангидразы могут развиться те же нежелательные реакции, что и при пероральном применении.

Нежелательные реакции, связанные с содержанием бримонидина в составе препарата Симбринза®, включают развитие аллергических реакций со стороны глаз, повышенную утомляемость и/или сонливость, а также сухость во рту. Применение бримонидина ассоциируется с минимальным снижением артериального давления. У некоторых пациентов, которые получали препарат Симбринза®, наблюдалось снижение артериального давления, подобное наблюдаемому при применении бримонидина в монотерапии.

Передозировка

В случае передозировки препарата Симбринза® следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Необходимо контролировать проходимость дыхательных путей пациента.

В связи с наличием бринзоламида в составе препарата Симбринза®, могут возникнуть электролитный дисбаланс, ацидоз, а также нарушения со стороны нервной системы. Следует контролировать содержание электролитов в сыворотке крови (в частности, калия) и pH крови.

Имеется весьма ограниченная информация в отношении случайного проглатывания бримонидина в составе препарата Симбринза® у взрослых пациентов. До настоящего времени единственным зарегистрированным нежелательным явлением является снижение артериального давления. Сообщалось, что эпизод гипотензии сопровождался рикошетным повышением артериального давления.

Имеются сообщения о том, что передозировка другими пероральными альфа-2-агонистами вызывает такие симптомы, как снижение артериального давления, астения, рвота, летаргия, седация, брадикардия, аритмии, миоз, апноэ, гипотония, гипотермия, угнетение дыхания и судороги.

Дети

Имеются сообщения о возникновении у детей серьезных нежелательных явлений после случайного проглатывания бримонидина в составе препарата Симбринза®. У пациентов возникали симптомы угнетения ЦНС: временное развитие коматозного состояния или сниженный уровень сознания, летаргия, сонливость, гипотония, брадикардия, гипотермия, бледность, угнетение дыхания и апноэ, которые требовали госпитализации в отделение интенсивной терапии и интубации по показаниям. Согласно сообщениям, все явления были обратимы в течение 6-24 часов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальные исследования лекарственных взаимодействий с препаратом Симбринза® не проводились.

Препарат Симбринза® противопоказан пациентам, получающим ингибиторы моноаминооксидазы и антидепрессанты, оказывающие влияние на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин), (см. раздел «Противопоказания»). Трициклические антидепрессанты могут ослаблять способность препарата Симбринза® снижать ВГД.

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении с веществами, угнетающими ЦНС (алкоголем, барбитуратами, опиатами, седативными препаратами или анестетиками) вследствие возможности развития аддитивного или потенцирующего эффекта.

Данные о концентрации циркулирующих катехоламинов после применения препарата Симбринза® отсутствуют. Однако, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов, получающих препараты, которые могут оказывать влияние на метаболизм и захват циркулирующих аминов (например, хлорпромазин, метилфенидат, резерпин, ингибиторы обратного захвата серотонина-норэпинефрина).

Препараты класса агонистов альфа-адренорецепторов (например, бримонидина тартрат) могут уменьшать частоту пульса и снижать артериальное давление. После применения препарата Симбринза® у некоторых пациентов наблюдалось небольшое снижение артериального давления. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Симбринза® с антигипертензивными препаратами и(или) сердечными гликозидами.

Рекомендуется соблюдать осторожность при начале одновременного лечения (или изменении дозы) препаратами с системным действием (независимо от лекарственной формы), которые могут взаимодействовать с агонистами альфа-адренорецепторов или препятствовать проявлению их активности, то есть агонистами или антагонистами адренергических рецепторов (например, изопреналином, празозином).

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы, который, несмотря на применение местно, проникает в системный кровоток. Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного баланса при применении пероральных ингибиторов карбоангидразы. У пациентов, получающих препарат Симбринза®, следует учитывать возможные взаимодействия.

Существует вероятность усиления известных системных эффектов ингибиторов карбоангидразы у пациентов, получающих пероральный ингибитор карбоангидразы и бринзоламид для местного применения. Одновременное применение препарата Симбринза® и пероральных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

Изоферменты цитохрома Р-450, ответственные за метаболизм бринзоламида, включают CYP3A4 (основной), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Ожидается, что ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут ингибировать метаболизм бринзоламида с участием CYP3A4. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении ингибиторов CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, так как основным путем выведения являются почки. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома Р-450.

Особые указания

Лекарственный препарат не следует вводить инъекционно. Пациентов следует инструктировать, чтобы они не принимали препарат Симбринза® внутрь.

Влияние на орган зрения

Применение препарата Симбринза® не изучалось у пациентов с закрытоугольной глаукомой и его применение у таких пациентов не рекомендуется.

Возможное влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с нарушениями со стороны роговицы не изучалось (особенно у пациентов с малым количеством эндотелиальных клеток). Также не изучалось применение препарата у пациентов, которые носят контактные линзы, в связи с чем рекомендуется тщательное наблюдение за такими пациентами при применении бринзоламида, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут повлиять на гидратацию роговицы, а ношение контактных линз может увеличить риск поражения роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с нарушениями со стороны роговицы, включая пациентов с сахарным диабетом или с дистрофией роговицы. Препарат Симбринза® может применяться при ношении контактных линз при тщательном наблюдении (см. ниже в подразделе «Бензалкония хлорид»).

Бримонидина тартрат может вызывать аллергические реакции со стороны глаз. При возникновении аллергических реакций лечение препаратом следует прекратить. Имеются сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности замедленного типа со стороны глаза при применении бримонидина тартрата, в некоторых случаях протекающих с повышением ВГД.

Потенциальные эффекты после прекращения лечения препаратом Симбринза® не изучались, в частности не оценивалась длительность влияния препарата на уровень ВГД. После прекращения применения бринзоламида ожидается сохранение эффекта на снижение ВГД в течение 5-7 дней. Снижение ВГД при применении бримонидина может продолжаться дольше.

Системные эффекты

Препарат Симбринза® содержит бринзоламид, сульфаниламидный ингибитор карбоангидразы, который, несмотря на местное применение, проникает в системный кровоток. При местном применении сульфаниламидов могут возникать те же нежелательные реакции, что и при системном. При появлении признаков серьезной реакции гиперчувствительности следует немедленно прекратить применение препарата.

Нарушения со стороны сердца

После применения препарата Симбринза® у некоторых пациентов наблюдалось незначительное снижение артериального давления. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении антигипертензивных препаратов и (или) сердечных гликозидов, а также у пациентов с тяжелыми или нестабильными и неконтролируемыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препарат Симбринза® следует применять с осторожностью у пациентов с депрессией, недостаточностью мозгового кровообращения или коронарной недостаточностью, синдромом Рейно, ортостатической гипотензией или облитерирующим тромбангиитом.

Нарушения кислотно-щелочного баланса

При применении пероральных ингибиторов карбоангидразы сообщалось о нарушениях кислотно-щелочного баланса. Препарат Симбринза® содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, который, несмотря на местное применение, проникает в системный кровоток. При местном применении препарата Симбринза® могут возникать те же нежелательные реакции, что и при применении пероральных ингибиторов карбоангидразы (т.е. нарушения кислотно-щелочного баланса) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с риском нарушения функции почек из-за возможного риска развития метаболического ацидоза. Препарат Симбринза® противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции почек (см. раздел «Противопоказания»).

Нарушение функции печени

Применение препарата Симбринза® не изучалось у пациентов с нарушением функции печени; следует соблюдать осторожность при лечении таких пациентов (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Способность к концентрации внимания

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут нарушать способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или физической координации у пожилых пациентов. Препарат Симбринза® проникает в системный кровоток, поэтому эти явления могут наблюдаться при местном применении препарата (см. раздел «Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами»).

Бензалкония хлорид

Препарат Симбринза® содержит бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз и изменить цвет мягких контактных линз. Избегайте попадания препарата на мягкие контактные линзы. Пациентов следует проинструктировать снимать контактные линзы

перед закапыванием препарата Симбринза® и подождать как минимум 15 минут перед их повторной установкой.

Сообщалось, что бензалкония хлорид вызывает точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. При частом или продолжительном применении требуется тщательный мониторинг.

Применение у детей

Безопасность и эффективность применения препарата Симбринза® у детей и подростков от 2 до 18 лет не установлены. В случаях, когда бримонидин в виде глазных капель применяли как часть лечения врожденной глаукомы у новорожденных и младенцев, были зарегистрированы симптомы передозировки бримонидина (такие как потеря сознания, снижение артериального давления, гипотония, брадикардия, гипотермия, цианоз и апноэ). Поэтому препарат Симбринза® противопоказан детям в возрасте младше 2 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Лечение детей в возрасте от 2 лет и старше (особенно у лиц в возрасте 2-7 лет и/или массой тела менее 20 кг) не рекомендуется вследствие возможного возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (см. раздел «Передозировка»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат Симбринза® оказывает умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

Препарат Симбринза® может вызывать головокружение, утомляемость и (или) сонливость, что может оказывать отрицательное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Возможна временная нечеткость зрения или другие расстройства зрения, что может повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Если при применении препарата возникает нечеткость зрения, пациенту необходимо подождать до восстановления зрения, прежде чем приступать к управлению транспортными средствами или работе с механизмами.

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут нарушать способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или физической координации у пожилых пациентов (см. раздел «Особые указания»).

Форма выпуска

Капли глазные.

По 5 мл во флакон-капельницу «Droptainer™».

По 1 или 3 флакона вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30°С в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Использовать в течение 28 дней после вскрытия флакона.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

«Новартис Фарма АГ»; Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Pharma AG; Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

Производитель

«с.а. Алкон-Куврер н.в.»; Рейксвег 14, B-2870 Пуурс, Бельгия /s.a. Alcon-Couvreur n.v.; Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgium

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России:

ООО «Новартис Фарма»

125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3

тел. (495) 967 12 70;

факс (495) 967 12 68.

Менеджер отдела регулирования обращения лекарственных средств ООО «Новартис Фарма» Никинен С. В.