ЛП-006169 от 09.11.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СИМБРИНЗА®

Капли глазные, 2 мг/мл + 10 мг/мл

«с.а. Алкон-Куврер н.в.», Бельгия

Изменение № 7

Дата внесения изменения «_____» _____20 _____г.

Старая редакция	Новая редакция
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. 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.	**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. 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
Нежелательные лекарственные реакции, отмечавшиеся в клинических исследованиях, представлены по системно-органным классам словаря MedDRA. Нежелательные реакции классифицированы в соответствии со следующей классификацией (CIOMS III): 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 (пострегистрационные обращения и литературные источники)). Внутри каждой группы по частоте возникновения нежелательные реакции представлены в порядке убывания их важности. ***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], повышение уровня хлоридов в крови[2]. ***Нарушения со стороны иммунной системы:*** нечасто – гиперчувствительность[3]. ***Нарушения психики:*** нечасто – апатия[2], депрессия[2,3], сниженное настроение[2], бессонница[1], снижение либидо[2], ночные кошмары[2], нервозность[2].	Нежелательные лекарственные реакции, отмечавшиеся в клинических исследованиях, представлены по системно-органным классам словаря MedDRA. Нежелательные реакции классифицированы в соответствии со следующей классификацией (CIOMS III): 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 (пострегистрационные обращения и литературные источники)). Внутри каждой группы по частоте возникновения нежелательные реакции представлены в порядке убывания их важности. ***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], повышение уровня хлоридов в крови[2]. ***Нарушения со стороны иммунной системы:*** нечасто – гиперчувствительность[3]. ***Нарушения психики:*** нечасто – апатия[2], депрессия[2,3], сниженное настроение[2], бессонница[1], снижение либидо[2], ночные кошмары[2], нервозность[2].

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны нервной системы: часто – сомнолентность[1], головокружение[3], дисгевзия[1]; нечасто – головная боль[1], нарушение двигательной функции[2], амнезия[2], нарушение памяти[2], парестезия[2]; очень редко – синкопе[3]; частота неизвестна – тремор[2], гипестезия[2], агевзия[2].	***Нарушения со стороны нервной системы:*** часто – сомнолентность[1], головокружение[3], дисгевзия[1]; нечасто – головная боль[1], нарушение двигательной функции[2], амнезия[2], нарушение памяти[2], парестезия[2]; очень редко – синкопе[3]; частота неизвестна – тремор[2], гипестезия[2], агевзия[2].
Нарушения со стороны органа зрения: часто – аллергическая реакция глаза[1], кератит[1], боль в глазу[1], дискомфорт в глазах[1], помутнение поля зрения[1], аномальное зрение[3], гиперемия глаз[1], побледнение конъюнктивы[3]; нечасто – эрозия роговицы[1], отек роговицы[2], блефарит[1], отложения в роговице (роговичные преципитаты)[1], нарушения со стороны конъюнктивы (сосочки)[1], фотофобия[1], фотопсия[2], отечность глаз[2], отек век[1], отек конъюнктивы[1], сухой глаз[1], глазные выделения[1], уменьшение остроты зрения[2], гиперсекреторное слезоотделение[1], птеригий[2], эритема век[1], мейбомиит[2], диплопия[2], блики[2], гипестезия глаза[2], пигментация склеры[2], субконъюнктивальная киста[2], неестественные ощущения в глазу[1], астенопия[1]; очень редко – увеит[3], миоз[3]; частота неизвестна – зрительные нарушения[2], мадароз[2].	***Нарушения со стороны органа зрения:*** часто – аллергическая реакция глаза[1], кератит[1], боль в глазу[1], дискомфорт в глазах[1], помутнение поля зрения[1], аномальное зрение[3], гиперемия глаз[1], побледнение конъюнктивы[3]; нечасто – эрозия роговицы[1], отек роговицы[2], блефарит[1], отложения в роговице (роговичные преципитаты)[1], нарушения со стороны конъюнктивы (сосочки)[1], фотофобия[1], фотопсия[2], отечность глаз[2], отек век[1], отек конъюнктивы[1], сухой глаз[1], глазные выделения[1], уменьшение остроты зрения[2], гиперсекреторное слезоотделение[1], птеригий[2], эритема век[1], мейбомиит[2], диплопия[2], блики[2], гипестезия глаза[2], пигментация склеры[2], субконъюнктивальная киста[2], неестественные ощущения в глазу[1], астенопия[1]; очень редко – увеит[3], миоз[3]; частота неизвестна – зрительные нарушения[2], мадароз[2].
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:	***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:***

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
нечасто – вертиго[1], тиннитус[2]. ***Нарушения со стороны сердца:*** нечасто – кардиореспираторный дистресс[2], стенокардия[2], аритмия[3], сердцебиение[2,3], нерегулярное сердцебиение[2], брадикардия[2,3], тахикардия[3]. ***Нарушения со стороны сосудов:*** нечасто – гипотензия[1]; очень редко – гипертензия[3]. ***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*** нечасто – одышка[2], бронхиальная гиперреактивность[2], фаринголарингеальная боль[2], сухость в горле[1], кашель[2], эпистаксис[2], заложенность верхних дыхательных путей[2], заложенность носа[1], ринорея[2], раздражение глотки[2], сухость в носу[1], стекание слизи из носоглотки[1], чихание[2]; частота неизвестна – астма[2]. ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** часто – сухость во рту[1]; нечасто – диспепсия[1], эзофагит[2], абдоминальный дискомфорт[1], диарея[2], рвота[2], тошнота[2], частая дефекация[2], флатуленция[2], гипестезия полости рта[2], парестезия полости рта[1]. ***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:***	нечасто – вертиго[1], тиннитус[2]. ***Нарушения со стороны сердца:*** нечасто – кардиореспираторный дистресс[2], стенокардия[2], аритмия[3], сердцебиение[2,3], нерегулярное сердцебиение[2], брадикардия[2,3], тахикардия[3]. ***Нарушения со стороны сосудов:*** нечасто – гипотензия[1]; очень редко – гипертензия[3]. ***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*** нечасто – одышка[2], бронхиальная гиперреактивность[2], фаринголарингеальная боль[2], сухость в горле[1], кашель[2], эпистаксис[2], заложенность верхних дыхательных путей[2], заложенность носа[1], ринорея[2], раздражение глотки[2], сухость в носу[1], стекание слизи из носоглотки[1], чихание[2]; частота неизвестна – астма[2]. ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** часто – сухость во рту[1]; нечасто – диспепсия[1], эзофагит[2], абдоминальный дискомфорт[1], диарея[2], рвота[2], тошнота[2], частая дефекация[2], флатуленция[2], гипестезия полости рта[2], парестезия полости рта[1]. ***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:***

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
частота неизвестна – отклонение от нормы результата функциональной печеночной пробы[2].	частота неизвестна – отклонение от нормы результата функциональной печеночной пробы[2].
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:	***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:***
нечасто – дерматит контактный[1], крапивница[2], сыпь[2], макулопапулезная сыпь[2], зуд генерализованный[2], алопеция[2], тургор кожи[2];	нечасто – дерматит контактный[1], крапивница[2], сыпь[2], макулопапулезная сыпь[2], зуд генерализованный[2], алопеция[2], тургор кожи[2];
частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), отек лица[3], дерматит[2,3], эритема[2,3].	частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), отек лица[3], дерматит[2,3], эритема[2,3].
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:	***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:***
нечасто – боль со стороны спины[2], мышечные спазмы[2], миалгия[2];	нечасто – боль со стороны спины[2], мышечные спазмы[2], миалгия[2];
частота неизвестна – артралгия[2], боль в конечности[2].	частота неизвестна – артралгия[2], боль в конечности[2].
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:	***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:***
нечасто – почечная боль[2];	нечасто – почечная боль[2];
частота неизвестна – поллакиурия[2].	частота неизвестна – поллакиурия[2].
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:	***Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:***
нечасто – эректильная дисфункция[2].	нечасто – эректильная дисфункция[2].
Общие расстройства и нарушения в месте введения:	***Общие расстройства и нарушения в месте введения:***
нечасто – боль[2], чувство дискомфорта в груди[2], плохое самочувствие[2], ощущение тревоги[2], раздражительность[2], остатки лекарственного препарата[1];	нечасто – боль[2], чувство дискомфорта в груди[2], плохое самочувствие[2], ощущение тревоги[2], раздражительность[2], остатки лекарственного препарата[1];

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
частота неизвестна – боль в грудной клетке[2], отек периферический[2,3].	частота неизвестна – боль в грудной клетке[2], отек периферический[2,3].
Примечание	*Примечание*
[1] нежелательные реакции, наблюдаемые при применении препарата Симбринза®.	[1] нежелательные реакции, наблюдаемые при применении препарата Симбринза®.
[2] дополнительные нежелательные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом.	[2] дополнительные нежелательные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом.
[3] дополнительные нежелательные реакции, наблюдаемые при монотерапии бримонидином.	[3] дополнительные нежелательные реакции, наблюдаемые при монотерапии бримонидином.
Описание отдельных нежелательных реакций	***Пострегистрационное применение***
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»).	**Во время пострегистрационного применения препаратов, содержащих бринзоламид, были выявлены следующие нежелательные реакции, частоту и причинную связь которых с действием препарата установить невозможно: серьезные реакции со стороны кожи и подкожных тканей, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.**
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	*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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
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. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.	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. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
	заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.
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, подробные инструкции по ношению контактных линз см. ниже в подразделе «Бензалкония хлорид». Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с нарушениями со стороны	**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, подробные инструкции по ношению контактных линз см. ниже в подразделе «Бензалкония хлорид». Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с нарушениями со стороны

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
роговицы, включая пациентов с сахарным диабетом или с дистрофией роговицы. 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 то время как продолжительность эффекта снижения ВГД для Симбринза® не изучалась, эффекта снижения ВГД бринзоламида, как ожидается, хватит на 5-7 дней. Снижение ВГД при применении бримонидина может продолжаться дольше. *Системные эффекты* Препарат Симбринза® содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, который может всасываться в системный кровоток при применении в виде инстилляций в конъюнктивальную полость. При местном применении возможно развитие нежелательных реакций, типичных для системного применения сульфаниламидов, включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). Перед назначением препарата следует	роговицы, включая пациентов с сахарным диабетом или с дистрофией роговицы. 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 то время как продолжительность эффекта снижения ВГД для **препарата** Симбринза® не изучалась, эффекта снижения ВГД бринзоламида, как ожидается, хватит на 5-7 дней. Снижение ВГД при применении бримонидина может продолжаться дольше. *Системные эффекты* **Бринзоламид является сульфонамидом и, несмотря на местное применение в виде инстилляций в конъюнктивальную полость, может поступать в системный кровоток и вызывать нежелательные реакции, характерные для сульфонамидов. В редких случаях у пациентов, получавших сульфонамиды, отмечались серьезные реакции непереносимости, включающие синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, фульминантный**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
проинформировать пациента о соответствующих признаках и симптомах, необходимости отслеживания их появления. Применение препарата следует немедленно прекратить при возникновении серьезных нежелательных реакций гиперчувствительности. Системная абсорбция может быть минимизирована окклюзией носослезного канала. *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»). Хотя в клинических исследованиях препарат Симбринза® в минимальной степени влиял на артериальное давление, его следует с осторожностью применять у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку в нем содержится бримонидина тартрат. Так как в препарате Симбринза® содержится бримонидина тартрат, его следует применять с осторожностью у пациентов с депрессией,	**гепатит, агранулоцитоз, апластическую анемию, а также другие нарушения со стороны крови. Эти реакции могут рецидивировать при повторном введении сульфонамида независимо от пути введения. При появлении признаков серьезных реакций или гиперчувствительности необходимо немедленно прекратить применение препарата.** Перед назначением препарата следует проинформировать пациента о соответствующих признаках и симптомах, необходимости отслеживания их появления. Системная абсорбция может быть минимизирована окклюзией носослезного канала. *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»). Хотя в клинических исследованиях препарат Симбринза® в минимальной степени влиял на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
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	артериальное давление, его следует с осторожностью применять у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку в нем содержится бримонидина тартрат. Так как в препарате Симбринза® содержится бримонидина тартрат, его 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
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 повторным надеванием. Сообщалось, что бензалкония хлорид вызывает раздражение глаз и симптомы сухости глаз, а также может повлиять на слезную пленку и поверхность роговицы. Его следует использовать с осторожностью у пациентов с синдромом сухого глаза и у пациентов, у которых может быть повреждена роговица. Бензалкония хлорид может	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 повторным надеванием.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
вызывать развитие токсической язвенной/точечной кератопатии при длительном применении препарата пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы. При 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 бримонидином (включая как потеря сознания, снижение артериального давления, гипотония, брадикардия, гипотермия, цианоз и апноэ). 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»).	Сообщалось, что бензалкония хлорид вызывает раздражение глаз и симптомы сухости глаз, а также может повлиять на слезную пленку и поверхность роговицы. Его следует использовать с осторожностью у пациентов с синдромом сухого глаза и у пациентов, у которых может быть повреждена роговица. Бензалкония хлорид может вызывать развитие токсической язвенной/точечной кератопатии при длительном применении препарата пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы. При 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 бримонидином (**такие** как потеря сознания, снижение артериального давления, гипотония, брадикардия, гипотермия, цианоз и апноэ). 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.11.2023 № 22598
(Входящий МЗ №4268084)

Старая редакция	Новая редакция
	массой тела менее 20 кг) не рекомендуется вследствие возможного возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (см. раздел «Передозировка»).

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