

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Бринзопт, 10 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бринзоламид.

Каждый мл препарата содержит 10 мг бринзоламида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Белая или почти белая суспензия.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Бринзопт показан к применению у взрослых для снижения повышенного внутриглазного давления при офтальмогипертензии и открытоугольной глаукоме:

- в качестве монотерапии у взрослых пациентов, которые не реагируют на бета-адреноблокаторы;
- у взрослых пациентов, которым противопоказаны бета-адреноблокаторы;
- в качестве дополнительной терапии к бета-адреноблокаторам или аналогам простагландинов.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

При использовании в качестве монотерапии или в комбинации доза составляет одну каплю препарата Бринзопт в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (пораженных глаз) два раза в день. Некоторые пациенты могут лучше реагировать на лечение в случае применения препарата по одной капле три раза в день.

При переходе с терапии другим офтальмологическим противоглаукомным препаратом на лечение Бринзоптом, применение препарата Бринзопт должно быть начато со следующего дня.

Если пропущена одна доза, лечение должно быть продолжено со следующей дозы.

Доза не должна превышать одну каплю в пораженный глаз (пораженные глаза) три раза в день.

Особые группы пациентов**Пациенты пожилого возраста**

Нет необходимости в коррекции доз у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Применение бринзоламида не исследовалось у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) или у пациентов с гиперхлоримическим ацидозом. Поскольку бринзоламид и его основной метаболит выводятся преимущественно почками, Бринзопт противопоказан для пациентов с указанными состояниями.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение бринзоламида не исследовалось у пациентов с печеночной недостаточностью и поэтому при указанной патологии его применение не рекомендуется.

Дети

Эффективность и безопасность Бринзопта у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет не были установлены. Не рекомендуется применение препарата у данной группы пациентов.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

После закапывания, рекомендуется носослезная окклюзия или легкое закрытие века. Это может снизить попадание препарата в системный кровоток, что приводит к снижению системных побочных эффектов.

Пациент должен быть проинструктирован хорошо взбалтывать флакон перед применением. Для предотвращения заражения кончика капельницы и суспензии нужно избегать его соприкосновения с поверхностью глаза и другими поверхностями. Пациент должен быть проинструктирован хранить флакон плотно закрытым между применениями. Если используют более одного лекарственного средства для местного применения, остальные препараты должны инстиллироваться с интервалом не менее 5 минут, глазные мази должны применяться в последнюю очередь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бринзоламиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Известная гиперчувствительность к сульфонамидам;
- Тяжелая почечная недостаточность;
- Гиперхлоремический ацидоз.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении Бринзопта у пациентов с риском развития почечной недостаточности из-за возможного развития метаболического ацидоза. Бринзоламид не изучался у недоношенных новорожденных (гестационный возраст менее 36 недель) или у детей в возрасте до одной недели. Пациенты с аномалиями или значительной незрелостью почечных канальцев могут получать лечение бринзоламидом только после тщательной оценки соотношения риск/польза, так как существует риск развития метаболического ацидоза.

Ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут повлиять на способность выполнять действия, требующие концентрации внимания и/или высокой координации движений. Бринзопт поступает в системный кровоток и, таким образом, данные явления могут возникнуть после местного применения.

Опыт применения бринзоламида в лечении пациентов с псевдоэксфолиативной или пигментной глаукомой ограничен. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении Бринзопта в лечении таких пациентов и осуществлять тщательный контроль внутриглазного давления (ВГД).

Применение бринзоламида у пациентов, которые носят контактные линзы, не изучалось. Рекомендуется тщательное наблюдение при использовании бринзоламида у таких пациентов, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут влиять на степень увлажнения роговицы, что при ношении контактных линз может увеличивать риск травмы роговицы. Требуется тщательный мониторинг состояния пациентов с высоким риском повреждения роговицы, таких как пациенты с сахарным диабетом и дистрофиями роговицы.

Особые указания

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 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.

Были зарегистрированы нарушения кислотно-щелочного баланса при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы. Следует использовать с осторожностью у пациентов с риском развития почечной недостаточности из-за возможного развития метаболического ацидоза.

Существует потенциальный аддитивный эффект известных системных эффектов ингибирования карбоангидразы у пациентов, получавших одновременно перорально и местно ингибиторы карбоангидразы. Одновременное применение бринзоламида и пероральных ингибиторов карбоангидразы не изучалось и не рекомендуется.

Бринзоламид оценивался изначально при совместном применении с тимололом в качестве дополнительной терапии глаукомы. Кроме того, был изучен эффект снижения внутриглазного давления (ВГД) бринзоламида, использованного в качестве дополнительной терапии к аналогу простагландина, травопросту. Нет доступных долгосрочных данных относительно применения бринзоламида в качестве дополнительной терапии к травопросту.

Бринзоламид не изучался у пациентов с узкоугольной глаукомой и его использование не рекомендуется у пациентов с указанной патологией.

Возможное влияние бринзоламида на эндотелий роговицы не было исследовано у пациентов с поврежденной роговицей (в особенности у пациентов со снижением количества эндотелиальных клеток).

Не были изучены возможные эффекты синдрома отмены после прекращения лечения Бринзоптом; ожидается, что эффект снижения внутриглазного давления продлится 5–7 дней.

Вспомогательные вещества

Бензалкония хлорид, который часто используется в офтальмологических препаратах в качестве консерванта, может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. Поскольку Бринзопт содержит бензалкония хлорид, необходим тщательный мониторинг в случае частого или длительного применения у пациентов с синдромом «сухого» глаза или в случаях повреждения роговицы. Бензалкония хлорид может изменить цвет мягких контактных линз. Пациенты должны быть проинструктированы снимать мягкие контактные линзы перед применением препарата Бринзопт и установить их снова через 15 минут после закапывания.

Дети

Эффективность и безопасность Бринзопта у пациентов в возрасте от 0 до 18 лет не были установлены. Не рекомендуется применение препарата у данной группы пациентов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальные исследования относительно взаимодействия Бринзопта с другими лекарственными средствами не проводились. В клинических исследованиях, где

бринзоламид использовался одновременно с офтальмологическими препаратами – аналогами простагландина и с тимололом, не было отмечено неблагоприятных взаимодействий. Исследования совместного применения бринзоламида с миотиками или адренергическими препаратами не проводились.

Изоферменты цитохрома Р-450, ответственного за метаболизм бринзоламида, включают CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2C8 и CYP2C9. Ожидается, что ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут ингибировать метаболизм бринзоламида посредством CYP3A4. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении ингибиторов CYP3A4. Тем не менее, накопление бринзоламида маловероятно, так как выделение проводится в основном через почки. Бринзоламид не является ингибитором изоэнзима цитохрома Р-450.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет достоверных данных относительно применения бринзоламида у беременных женщин. В исследованиях на животных получены данные о репродуктивной токсичности после системного применения. Бринзоламид не рекомендуется к применению во время беременности и женщинами детородного возраста, не использующими средства контрацепции.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли бринзоламид/его метаболиты в грудное молоко после инстилляций в конъюнктивальную полость. В исследованиях на животных продемонстрирована экскреция минимальных уровней бринзоламида в грудное молоко после перорального применения.

В связи с возможностью появления побочных эффектов у грудного ребенка в ходе лечения матери каплями Бринзопт, 10 мг/мл, должно быть принято решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении лечения, принимая во внимание важность лечения для матери и важность грудного вскармливания для ребенка.

Фертильность

По результатам исследований на животных не получено сведений о влиянии бринзоламида на фертильность. Не проводилось исследований по оценке влияния раствора бринзоламида для местного офтальмологического применения на фертильность у человека.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Бринзопт оказывает незначительное влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

Временное затуманивание зрения или другие нарушения зрения могут повлиять на способность управлять автомобилем. Если после закапывания отмечается затуманенное зрение, пациент должен подождать до тех пор, пока зрение не восстановится, перед тем как управлять автомобилем или работать с техникой.

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут повлиять на способность выполнять задачи, требующие внимания и/или физической координации.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях, включающих более 2732 пациентов, получавших бринзоламид в качестве монотерапии или дополнительной терапии с тимолола малеатом

5 мг/мл, самыми часто сообщаемыми побочными реакциями были: дисгевзия (6,0%) (горький или необычный вкус) и временное затуманивание зрения (5,4%) после закапывания на протяжении от нескольких секунд до нескольких минут.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций, приведенная далее, определяется с помощью следующих категорий частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В каждой группе частоты, побочные реакции представлены в порядке частоты встречаемости. Побочные реакции были получены из клинических исследований и из пострегистрационных спонтанных сообщений.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Нечасто	Назофарингит, фарингит, синусит.
	Частота неизвестна	Ринит.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Снижение количества красных кровяных клеток, увеличение содержания хлора в плазме.
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Гиперчувствительность.
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Пониженный аппетит.
	Частота неизвестна	Пониженный аппетит.
Психические нарушения	Нечасто	Апатия, депрессия, подавленное настроение, снижение либидо, ночные кошмары, нервозность.
	Редко	Бессонница.
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Моторная дисфункция, амнезия, головокружения, парестезия, головная боль
	Редко	Нарушения памяти, сонливость.
	Частота неизвестна	Тремор, гипестезия, агевзия.
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Затуманивание зрения, раздражение глаз, боль в глазах, ощущение инородного тела в глазах, конъюнктивальная инъекция.
	Нечасто	Эрозия роговицы, кератит, точечный кератит, кератопатия, дефект эпителия роговицы, нарушения целостности эпителия роговицы, блефарит, зуд глаз, конъюнктивит, отек конъюнктивы, мейбомит, светобоязнь, аллергический конъюнктивит, накопление пигмента в роговице при проведении диагностических проб для подтверждения нарушения целостности эпителия роговицы, птеригиум, пигментация склеры, астигматизм, дискомфорт в глазах, необычное ощущение в глазу, синдром «сухого» глаза, субконъюнктивальные кисты,

		конъюнктивальная инъекция, зуд век, выделения из глаз, корочка на краях век, слезотечение.
	Редко	Отек роговицы, диплопия, снижение остроты зрения, фотопсии, гипостезия, отек периорбитальной области, повышение внутриглазного давления, изменение соотношения диаметров экскавации к диаметру диска зрительного нерва.
	Частота неизвестна	Нарушения со стороны роговицы, нарушение зрения, аллергические проявления со стороны глаз, мадароз, нарушения со стороны век, эритема век.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Редко	Звон в ушах.
	Частота неизвестна	Головокружение.
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Нечасто	Кардиореспираторный дистресс-синдром, брадикардия, учащенное сердцебиение.
	Редко	Стенокардия, нарушение ритма сердечных сокращений.
	Частота неизвестна	Аритмия, тахикардия, гипертензия, повышение артериального давления, снижение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Одышка, носовое кровотечение, ротоглоточная боль, глоточно-гортанная боль, раздражение в горле, постназальный затек, насморк, чихание.
	Редко	Гиперактивность бронхов, чувство заложенности в области верхних дыхательных путей, отёк слизистой околоносовых пазух, заложенность носа, кашель, сухость в носу.
	Частота неизвестна	Бронхиальная астма.
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Дисгевзия.
	Нечасто	Эзофагит, диарея, тошнота, рвота, диспепсия, боль в верхней части живота, дискомфорт в животе, дискомфорт в желудке, метеоризм, частое опорожнение кишечника, желудочно-кишечные расстройства, снижение чувствительности в области рта, парестезия в области рта, сухость во рту.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	Изменение результатов анализа функционального состояния печени.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь, макулопапулезная сыпь, ощущение стянутости кожи.
	Редко	Крапивница, выпадение волос, генерализованный зуд.

	Частота неизвестна	Дерматит, эритема, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Боль в спине, мышечные спазмы, миалгия.
	Частота неизвестна	Артралгия, боль в конечностях.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Боль в области почек.
	Частота неизвестна	Поллакиурия.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Эректильная дисфункция.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Боль, дискомфорт в груди, повышенная утомляемость, необычные ощущения.
	Редко	Боль в груди, ощущение тревоги, астения, раздражительность.
	Частота неизвестна	Периферические отеки, недомогание.
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Нечасто	Ощущение инородного тела в глазу.

Описание отдельных нежелательных реакций

Дистевзия (горький или необычный привкус во рту после закапывания) является наиболее распространенной системной побочной реакцией, отмеченной в ходе клинических исследований бринзоламида. Скорее всего, она связана с прохождением глазных капель в носоглотку через носослезный канал. Носослезная окклюзия или легкое закрытие век после закапывания может помочь в снижении частоты появления данного эффекта.

Бринзопт является ингибитором карбоангидразы с сульфонамидной структурой, отмечается его экскреция в системный кровоток. Побочные эффекты в отношении желудочно-кишечного тракта, нервной системы, гематологических показателей, почек, а также метаболические нарушения в основном отмечались при системном применении ингибиторов карбоангидразы. Побочные эффекты, отмеченные при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы, могут возникнуть и после местного применения в офтальмологии.

Не было отмечено неожиданных побочных реакций при использовании бринзоламида в качестве дополнительной терапии к травопросту. Наблюдаемые побочные реакции при применении дополнительной терапии были замечены после применения каждого действующего вещества в отдельности.

Пострегистрационное применение

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 Стивена-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых

подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>.

4.9. Передозировка

Не было отмечено случаев передозировки при местном применении.

Симптомы

Симптомы передозировки могут развиваться при случайном проглатывании содержимого флакона. При передозировке могут развиваться электролитный дисбаланс, ацидоз, возможны нарушения со стороны нервной системы.

Лечение

Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим.

Необходимо контролировать плазменные концентрации электролитов (в особенности калий) и pH крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; ингибиторы карбоангидразы.

Код АТХ: S01EC04.

Механизм действия

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы II. Карбоангидраза (КА) – фермент, определяемый во многих тканях организма, в том числе и в тканях глаза. Катализирует обратимые реакции, в которых происходит гидратация двуокиси углерода и гидролиз угольной кислоты.

Ингибирование карбоангидразы на уровне цилиарного тела снижает секрецию водянистой влаги за счет замедления образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и воды, что приводит к снижению внутриглазного давления. Повышение внутриглазного давления является основным фактором риска повреждения зрительного нерва и сужения границ полей зрения.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После инстилляций бринзоламид попадает в системный кровоток.

Распределение

Благодаря высокому сродству к КА-II бринзоламид адсорбируется в эритроцитах. Связывание с белками плазмы составляет около 60%.

Биотрансформация

У человека происходит образование метаболита N-дезэтил-бринзоламид, который связывается с КА и накапливается в эритроцитах. Данный метаболит связывается в

основном с КА-I в присутствии бринзоламида. В плазме концентрация бринзоламида и N-дезэтил-бринзоламида ниже предела количественного определения ($<7,5$ нг/мл).

Элиминация

Отмечается большой период полувыведения бринзоламида из цельной крови (в среднем 24 недели).

Бринзоламид выводится в основном почками в неизменном виде (приблизительно 60%). N-дезэтил-бринзоламид также присутствует в моче наряду со следовыми количествами метаболитов N-дезметоксипропил и О-десметил.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Тилоксапол

Карбомер 974 Р

Маннитол (Е 421)

Натрия хлорид

Динатрия эдетата дигидрат

Бензалкония хлорид

Натрия гидроксид или хлористоводородная кислота

Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После вскрытия флакона использовать в течение 4-х недель.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25°C, в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл препарата помещают во флакон вместимостью 5 мл из полиэтилена низкой плотности, оснащенный пробкой-капельницей из полиэтилена низкой плотности и закрытый крышкой с предохранительным кольцом из полиэтилена высокой плотности. На флакон наносят этикетку.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Румыния

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Адрес: ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, уезд Ильфов

Телефон: + 4021 3504640

Факс: + 4021 3504641

Адрес электронной почты: office@rompharm.ro.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Ромфарма»

Адрес: 121596, г. Москва, ул. Горбунова, д. 2, строение 3, этаж 6, пом. II, ком. 20-20А

Телефон/факс: (495) 787-78-44

Адрес электронной почты: info@rompharm.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бринзопт доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.