

Состав

действующее вещество: бринзоламид;

1 мл раствора содержит 10 мг бринзоламида;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия хлорид, натрия эдетат, карбомер 974Р, манит (Е 421), тилоксапол, натрия гидроксид, кислота соляная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Капли глазные, суспензия.

Основные физико-химические свойства: белая или почти белая суспензия.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Ингибиторы карбоангидразы. Код АТХ S01E C04.

Фармакодинамика

Карбоангидраза (Ка) - это фермент, обнаруженный во многих тканях организма человека, в том числе и в тканях глаза. Карбоангидраза катализирует обратную реакцию гидратации диоксида углерода и дегидратации угольной кислоты.

Угнетение карбоангидразы в цилиарной теле глаза снижает секрецию внутриглазной жидкости, главным образом замедляя образование ионов бикарбоната с последующим уменьшением транспортировки натрия и жидкости. В результате происходит снижение внутриглазного давления (ВГД), который является главным фактором риска в патогенезе поражения зрительного нерва и потере поля зрения вследствие глаукомы. Бринзоламид - ингибитор карбоангидразы ИИ (КА-II), доминирующего фермента глаза, имеет показатели *in vitro* IC₅₀ = 3,2 нМ и K_i = 0,13 нМ относительно КА-II.

При применении бринзоламиду с аналогом простагландинов Травопрост в составе комбинированной терапии был изучен эффект снижения ВГД. После применения травопроста течение 4 недель пациенты с ВТО ≥ 19 мм рт. ст. дополнительно рандомизированы получали бринзоламид или тимолол. Наблюдалось дополнительное снижение суточного значения среднего ВТО от 3,2 до 3,4 мм рт. ст. в группе, где применяли бринзоламид, и от 3,2 до 4,2 мм рт. ст. в группе, где применяли тимолол. В группах применения бринзоламид-

травопроста чаще наблюдались офтальмологические побочные реакции легкой степени, главным образом связанные с признаками местного раздражения. Побочные эффекты были умеренными и в целом не влияли на решение о прекращении участия в исследовании (см. Также раздел «Побочные реакции»).

В 32 детей в возрасте до 6 лет с диагнозом глаукома и глазная гипертензия было проведено клиническое исследование применения бринзоламида. Некоторые пациенты ранее не проходили лечение по поводу ВТО, тогда как другие пациенты уже применяли другие препараты для снижения ВГД. Пациенты, применявшие препараты для снижения ВГД, не прекращали применять свои лекарственные средства до начала монотерапии Бринзоламид.

По результатам традиционных доклинических исследований по безопасности, токсичности при многократном применении, генотоксичности и канцерогенного действия, особого риска для человека при применении бринзоламида не обнаружено.

В ходе исследований токсичности на кроликах при пероральном введении бринзоламида в дозе до 6 мг / кг / сут (в 125 раз больше рекомендованной терапевтической дозы для офтальмологического применения) не было выявлено какого-либо влияния на развитие плода, несмотря на значительное токсическое воздействие на самку. Аналогичные исследования на крысах обнаружили незначительное уменьшение оксификации костей черепа и грудины плода у самок, получавших бринзоламид в количестве 18 мг / кг / сут (в 375 раз больше рекомендованной терапевтической дозы для офтальмологического применения), но у самок, получавших 6 мг / кг / сутки, этого эффекта не наблюдалось. Эти результаты были получены при дозах, вызывали метаболический ацидоз с уменьшением прироста массы тела самок и уменьшением массы плода. Наблюдалось зависящее от дозы снижение массы плода у самок, получавших бринзоламид перорально: от незначительного снижения (примерно 5-6%) при дозе 2 мг / кг / сут и примерно до 14% при дозе 18 мг / кг / сут. Во время кормления грудью доза, не вызывает негативного воздействия на плод, составляла 5 мг / кг / сут.

Фармакокинетика

После местного применения в глаз бринзоламид абсорбируется в системный кровоток. За счет своей высокой сродства к КА-II, бринзоламид активно проникает в красные кровяные тельца (эритроциты) и демонстрирует длительный период полураспада в крови (в среднем примерно 24 недели). В клинической практике отмечено образования метаболита N-дезетилбринзоламиду, который тоже связывается с КА и накапливается в

эритроцитах. Этот метаболит связывается главным образом с КА-И в присутствии бринзоламида. В плазме крови концентрации как бринзоламида, так и N-дезетилбринзоламиду низкие, как правило, ниже границы количественного определения ($<7,5$ нг / мл).

Связывание с белками плазмы крови не является полным (примерно 60%). Бринзоламид выводится преимущественно почками (примерно 60%). Почти 20% дозы обнаружено в моче в виде метаболита. Бринзоламид и N-дезетилбринзоламид являются доминирующими компонентами, выводятся с мочой вместе с следовых количеств ($<1\%$) метаболитов N-дезметоксипропила и В-дезметил.

В ходе фармакокинетических исследований здоровые добровольцы получали бринзоламид внутрь по 1 мг в капсулах 2 раза в сутки в течение 32 недель. Для оценки уровня системного угнетения КА измеряли активность КА в эритроцитах.

Насыщение Бринзоламид КА-II эритроцитов было достигнуто в течение 4 недель (концентрация составляла примерно 20 мкм). N-дезетилбринзоламид накапливался в эритроцитах до достижения стабильной концентрации, которая находилась в пределах 6-30 мкм, в течение 20-28 недель. Угнетение общей активности КА-II эритроцитов в стабильных условиях составляло примерно 70-75%.

Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-60 мл / мин) перорально вводили по 1 мг бринзоламида 2 раза в сутки в течение 54 недель. Концентрация бринзоламида в эритроцитах через 4 недели находилась в пределах от 20 до 40 мкм. В стабильных условиях концентрация бринзоламида и его метаболита в эритроцитах находилась в пределах от 22 до 46,1 и от 17,1 до 88,6 мкм соответственно.

При уменьшении клиренса креатинина концентрации N-дезетилбринзоламиду в эритроцитах росли, а общая активность КА в эритроцитах уменьшалась, но концентрации бринзоламида в эритроцитах и активность КА-II оставались неизменными. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени угнетения общей активности КА было большим, хотя оно составляло менее 90% в стабильных условиях.

В исследованиях при местном применении в глаз концентрации бринзоламида в эритроцитах при стабильных условий были такими же, как концентрации, установленные при пероральном приеме, но концентрации N-дезетилбринзоламиду были ниже. Активность карбоангидразы составляла примерно 40-70% от ее начального уровня.

Показания

Бринекс® предназначен для снижения повышенного внутриглазного давления при:

- очной гипертензии;
- открытоугольной глаукоме;
- в качестве монотерапии у взрослых пациентов, нечувствительных к бета-блокаторам; у взрослых пациентов, которым бета-блокаторы противопоказаны, или как дополнительная терапия при применении бета-блокаторов или аналогов простагландинов.

Противопоказания

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.
- Підвищена чутливість до сульфонамідів (див. також розділ «Особливості застосування»).
- Ниркова недостатність тяжкого ступеня.
- Гіперхлоремічний ацидоз.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Специальных исследований взаимодействия бринзоламида с другими лекарственными средствами не проводили. В ходе клинических исследований бринзоламид применяли в комбинации с аналогами простагландинов и тимололом в виде глазных капель, доказательств неблагоприятного взаимодействия не выявлено. При комбинированной терапии глаукомы взаимодействие между Бринзоламид и миотиками, или агонистами адренорецепторов не оценивали.

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы, и хотя препарат применяли местно, он абсорбируется системно. Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного баланса при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы. Следует учитывать такое проявление взаимодействия у пациентов, применяющих Бринекс®.

Изоферментами цитохрома P450, отвечающих за метаболизм бринзоламида, является CYP3A4 (основной), CYP2A6, CYP2C8 и CYP2C9. Ожидается, что ингибиторы CYP3A4, такие как кетоназол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут угнетать метаболизм бринзоламида

ферментом СУРЗА4. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ингибиторов СУРЗА4. Поскольку бринзоламид главным образом выводится почками, его накопление маловероятно. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома P450.

Особенности применения

Системное действие

Бринекс® является ингибитором карбоангидразы сульфонамидной группы и, хотя его применяли местно, он абсорбируется системно. Такие же типы побочных реакций, характерные для сульфонамидов, могут возникнуть при местном применении. Если возникают признаки серьезных побочных реакций или повышенной чувствительности, следует прекратить применение препарата.

Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного баланса при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы. Поскольку есть риск возникновения метаболического ацидоза, препарат следует применять с осторожностью пациентам с риском поражения почек (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Применение бринзоламида недоношенным новорожденным (менее 36 недель беременности) или новорожденным в возрасте до 1 недели не изучались. Пациентам со значительной степенью недоразвитости почечных канальцев или их аномалиями можно применить бринзоламид только после надлежащей оценки соотношения между риском и пользой, поскольку существует возможный риск возникновения метаболического ацидоза.

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять задачи, требующие умственной сосредоточенности и / или физической координации. Бринекс® абсорбируется системно, поэтому такие эффекты могут возникнуть и при местном применении.

Одновременное применение

У пациентов, принимающих ингибиторы карбоангидразы внутрь и Бринекс®, существует вероятность усиления известных системных побочных реакций ингибиторов карбоангидразы. Одновременное применение Бризалю® и ингибиторов карбоангидразы для перорального применения не исследовалась, поэтому такое применение не рекомендуется (см. Также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Бринзоламид главным образом оценивали при одновременном применении с тимололом при комбинированном лечении глаукомы. Кроме того, был изучен

эффект снижения внутриглазного давления (ВГД) при применении бринзоламида с аналогом простагландина Травопрост при комбинированной терапии. Долгосрочные исследования применения бринзоламида с Травопрост в качестве комбинированной терапии отсутствуют. (См. Раздел «Фармакологические»).

Существует ограниченный опыт применения бринзоламида для лечения пациентов с псевдоэкссфолиативным глаукомой и пигментной глаукомой. Рекомендуются с осторожностью лечить таких пациентов и тщательно контролировать внутриглазное давление. Исследование применения бринзоламида пациентам с закрытоугольной глаукомой не проводили, поэтому применение препарата таким пациентам не рекомендуется.

Не проводили исследования возможного влияния бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с поврежденной роговицей (в частности у пациентов с низким количеством эндотелиальных клеток). Непосредственное изучение действия препарата у пациентов, которые носят контактные линзы, не проводили, поэтому при применении бринзоламида за такими пациентами рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы, и применение при этом контактных линз может повысить риск повреждения роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с повреждениями роговицы, например, при сахарном диабете или дистрофии роговицы.

Бензалкония хлорид, который обычно используется как консервант в офтальмологических препаратах, может вызывать точечную кератопатию и / или токсическое язвенной кератопатию. Поскольку Бринекс® содержит бензалкония хлорид, нужен тщательный контроль при частом или длительном лечении препаратом больных с сухостью глаз или больных с повреждениями роговицы.

Применение бринзоламида пациентам, которые носят контактные линзы, не изучались. Бринекс® содержит бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаза и, как известно, обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Следует предупредить пациентов о том, что необходимо снимать контактные линзы перед применением глазных капель Бринекс® и подождать 15 минут после закапывания, прежде чем снова надеть контактные линзы.

Эффекты отмены, которые могут возникать после прекращения лечения Бринекс® не изучались; ожидается, что снижение внутриглазного давления продлится в течение 5-7 дней.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Бринекс® имеет минимальное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Временное помутнение зрения или другие нарушения зрения могут негативно повлиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами (см. Также раздел «Особенности применения»). Если нечеткость зрения возникает во время закапывания, пациент должен подождать, пока зрение не восстановится, и лишь потом управлять автомобилем или работать с механизмами.

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять деятельность, требующая умственной сосредоточенности и / или физической координации (см. Также разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные по офтальмологического применения бринзоламида беременным женщинам отсутствуют или их количество ограничено. Исследования на животных наличие токсического воздействия на репродуктивную функцию при системном применении (см. Также раздел «Фармакодинамика»). Бринекс® не следует назначать в период беременности и женщинам репродуктивного возраста, не использующие контрацептивные средства.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает бринзоламид / его метаболиты в грудное молоко при местном офтальмологическом применении. Исследования на животных показали, что бринзоламид в минимальном количестве проникает в грудное молоко при пероральном применении.

Нельзя исключить риск для новорожденных и детей грудного возраста.

Необходимо принять решение о том, стоит ли прекратить кормление грудью, или прекратить / воздержаться от терапии препаратом Бринекс®, учитывая пользу кормления грудью для ребенка и пользу терапии для матери.

Репродуктивная функция

Никаких эффектов бринзоламида на репродуктивную функцию во время исследования на животных не выявлено. Исследований относительно возможного влияния бринзоламида на организм человека при местном применении в офтальмологии не проводили.

Способ применения и дозы

Дозы.

При применении Бринекс в качестве монотерапии или дополнительной терапии доза составляет 1 каплю в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 2 раза в сутки. У некоторых пациентов возможно достижение лучших результатов при закапывании 1 капле 3 раза в сутки.

В случае замены другого офтальмологического Противоглаукомные средства на Бринекс следует прекратить применение другого средства и начать применять Бринекс со следующего дня.

Если применяют более одного офтальмологического средства местно, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази необходимо применять в последнюю очередь.

Если доза была пропущена, лечение необходимо продолжить, применяя следующую дозу согласно схеме лечения. Доза не должна превышать 1 капле в пораженный глаз 3 раза в сутки.

Способ применения.

Для офтальмологического применения.

Рекомендуется прижать в области носослезного канала и осторожно закрыть веки после закапывания. Это снижает системную абсорбцию лекарственных средств, введенных в глаза, что уменьшает вероятность возникновения системных побочных эффектов.

Следует хорошо взболтать флакон перед применением препарата. Чтобы предотвратить загрязнение кончика капельницы и содержимого флакона, необходимо соблюдать осторожность и не касаться век, прилегающей к ним участки, других поверхностей краем флакона-капельницы. При хранении следует держать флакон плотно закрытым.

Применение у пациентов пожилого возраста.

Нет необходимости в коррекции дозы пациентам пожилого возраста.

Применение при нарушениях функции печени и почек.

Применение Бринекс пациентам с печеночной недостаточностью изучали, поэтому назначение препарата не рекомендуется.

Не проводились исследования по применению Бринекс пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл / мин) или у пациентов с гиперхлоремическим ацидозом. Поскольку бринзоламид и его основной метаболит выводятся преимущественно почками, Бринекс противопоказан для лечения таких пациентов (см. Также раздел «Противопоказания»).

Дети

Применение бринзоламида недоношенным новорожденным (менее 36 недель беременности) или новорожденным в возрасте до 1 недели не изучалось.

Безопасность и эффективность препарата Бринекс для детей (в возрасте до 18 лет) не установлены.

Препарат Бринекс детям до 18 лет не применяют.

Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось.

Лечение при передозировке должно быть симптоматическим и поддерживающим. Могут возникнуть электролитный дисбаланс, ацидоз, а также возможные проявления со стороны нервной системы. Необходимо контролировать уровень электролитов в сыворотке (особенно калия) и pH крови.

Побочные реакции

При применении бринзоламида в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии одновременно с тимолола малеата 5 мг / мл частыми побочными реакциями, связанными с применением препарата, были: дисгевзия (5,8%) (горький или необычный привкус, см. Ниже) и временное затуманивание зрения (5,8%) после инстилляций, что длилось от нескольких секунд до нескольких минут (см. также раздел «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами»).

Инфекционные и паразитарные заболевания: ринофарингит, фарингит, синусит, ринит.

Заболевания крови и лимфатической системы: уменьшение количества эритроцитов, повышение уровня хлоридов в крови.

Со стороны иммунной системы: повышенная чувствительность.

Психические расстройства: апатия, депрессия, подавленное настроение, снижение либидо, ночные кошмары, бессонница, нервозность.

Со стороны обмена веществ: снижение аппетита.

Со стороны нервной системы: дисгевзия, головная боль, сонливость, нарушение координации движений, амнезия, ухудшение памяти, головокружение, парестезии, тремор, гипестезия, агевзия.

Офтальмологические нарушения: блефарит, затуманивание зрения, раздражение глаза, боль в глазу, сухость глаз, выделения из глаз, зуд глаз, ощущение инородного тела в глазу, гиперемия глаз, эрозия роговицы, кератит, точечный кератит, кератопатия, преципитаты в глазу, окраска роговицы, дефект эпителия роговицы, нарушения со стороны эпителия роговицы, повышение внутриглазного давления, увеличение экскавации диска зрительного нерва, отек роговицы, конъюнктивит, отек глаза, мейбомит, диплопия, повышенная чувствительность к яркому свету, светобоязнь, фотопсия, снижение остроты зрения, аллергический конъюнктивит, птеригий, пигментация склеры, астиопия, ощущение дискомфорта, аномальная чувствительность глаз, сухой кератоконъюнктивит, гипестезия глаза, субконъюнктивальная киста, гиперемия конъюнктивы, зуд век, образования чешуек по краям век, отек век, повышенное слезотечение, нарушения со стороны роговицы, нарушения зрения, аллергические проявления со стороны глаз, мадароз, нарушения со стороны век, эритема век, периорбитальный отек.

Со стороны органов слуха: шум в ушах, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: кардиореспираторный дистресс, стенокардия, брадикардия, нарушение сердечного ритма (пальпитация), аритмия, тахикардия, артериальная гипертензия, повышение артериального давления, снижение артериального давления, повышение частота сердечных сокращений.

Со стороны дыхательной системы, торакальные и медиастинальные нарушения: одышка, гиперактивность бронхов, кашель, носовое кровотечение, боль в ротоглотке и гортани, раздражение горла, заложенность носа, застой в верхних дыхательных путях, избыточная секреция носовой слизи, насморк, чихание, сухость во носу, приступ удушья, гиперреактивность бронхов, застойные явления в верхних дыхательных путях, отек слизистой оболочки

придаточных пазух носа, кашель, приступ удушья.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, эзофагит, диарея, тошнота, рвота, диспепсия, боль в верхней части живота, дискомфорт в животе, дискомфорт в желудке, метеоризм, усиление перистальтики кишечника, желудочно-кишечного тракта, гипестезия ротовой полости, парестезии ротовой полости.

Со стороны пищеварительной системы: отклонения от нормы показателей печеночных проб.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: крапивница, сыпь, макулопапулезная сыпь, генерализованный зуд, алопеция, уплотнение кожи, дерматит, эритема.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: боль в спине, спазмы мышц, миалгия, артралгия, боль в конечностях.

Со стороны мочевыделительной системы: боль в области почек, частое мочеиспускание.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нарушение эрекции.

Общие нарушения и реакции в месте применения: боль, дискомфорт в грудной клетке, астения, усталость, тревожность, раздражительность, боль в груди, периферические отеки, недомогание, медикаментозный осадок (преципитат).

В ограниченных краткосрочных клинических исследованиях примерно в 12,5% педиатрических пациентов наблюдались побочные реакции, связанные с применением бринзоламида, большая часть из которых были несерьезными местными офтальмологическими реакциями, такими как гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, выделения из глаз, повышенное слезотечение (см. раздел «Фармакологические»).

В клинических исследованиях с применением глазных капель бринзоламида часто сообщалось о системной побочной реакции в виде дисгевзия (горький или необычный привкус во рту после закапывания). Вероятно, она была вызвана проникновением глазных капель в носоглотку через носослезный канал. Прижима в области носослезного отверстия или плотное закрытие век после закапывания уменьшает вероятность возникновения этой реакции (см. Также раздел «Способ применения и дозы»).

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы и относится к группе сульфаниламидов, системно абсорбируются. Побочные реакции со стороны

желудочно-кишечного, нервной, гематологической, почечной систем и метаболические нарушения, как правило, возникают при применении системных ингибиторов карбоангидразы. Побочные реакции, присущие ингибиторам карбоангидразы при пероральном приеме, могут возникнуть и при их местном применении.

При проведении комбинированной терапии с применением глазных капель бринзоламида одновременно с Травопрост не наблюдалось никаких непредвиденных побочных реакций. Побочные реакции, отмечавшиеся при комбинированном лечении, наблюдались и при применении каждого препарата в отдельности.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

После регистрации лекарственного средства важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях. Это обеспечивает постоянный мониторинг соотношения польза / риск лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщения.

Срок годности

2 года.

Срок годности после вскрытия флакона - 42 суток.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ° C в оригинальной упаковке. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 мл во флаконе с пробкой-капельницей и крышкой в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Индия/ SENTISS PHARMA PVT. LTD., Индия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Виллидж Кхера Нихла, Техсил Налагарх, Дистт. Солан, Химачал-Прадеш, 174101, Индия / Village Khera Nihla, Tehsil Nalagarh, Distt. Solan, Himachal Pradesh, 174101, India.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).