

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «_____» _____ 20__ г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

БРИНЭРА

Торговое название

БРИНЭРА

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Капли глазные, суспензия, 5 мл

Состав

1 мл содержит

активные вещества: бринзоламид 10 мг,

тимолола малеат 6,83 мг

(эквивалентно тимололу 5,0мг),

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, динатрия эдетат, натрия хлорид, тилоксапол, маннитол, карбомер 974Р (карбомер гомополимер типа В), кислота хлороводородная (до рН 7.3±0.3), натрия гидроксид (до рН 7.3±0.3), вода для инъекций до 1,00 мл.

Описание

Суспензия белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Органы чувств. Офтальмологические препараты. Противоглаукомные препараты и миотики. Бета-блокаторы. Тимолол в комбинации с другими препаратами.

Код АТХ S01ED51

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

При местном применении бринзоламид и тимолол всасываются в роговицу и проникают в системный кровоток. После применения глазных капель БРИНЭРА, средняя C_{\max} тимолола была достигнута через $0,79 \pm 0,45$ часов. Связывание бринзоламида с белками плазмы умеренное (около 60%). Бринзоламид накапливается в эритроцитах благодаря высокой степени сродства к СА-II и меньшей степени к СА-I. Его активный метаболит N-дезэтил также накапливается в эритроцитах, но за счет связи преимущественно с СА-I. Благодаря сродству к эритроцитам и тканям СА, концентрация бринзоламида и метаболита в плазме является низкой. При равновесном состоянии тимолол обнаруживается в плазме крови человека в течение 12 часов после применения глазных капель БРИНЭРА.

Метаболизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования, O-деалкилирования и окисления N-пропиловой боковой цепи. Основным метаболитом N-дезэтилбринзоламид, образующийся у человека, в присутствии бринзоламида также связывается с СА-I и также накапливается в эритроцитах. Метаболизм тимолола осуществляется главным образом изоферментом CYP2D6.

Бринзоламид выводится, в основном, через почки (около 60%). Около 20% дозы выводится с мочой в виде метаболитов. Тимолол и его метаболиты в основном выводятся почками. Около 20% тимолола выводится с мочой в неизменном виде, а остальная часть – в виде метаболитов. Период полувыведения тимолола из плазмы составляет 4,8 часов после применения глазных капель БРИНЭРА.

Фармакодинамика

Глазные капли БРИНЭРА суспензия содержит два активных компонента: бринзоламид и тимолола малеат. Эти два компонента понижают повышенное внутриглазное давление путем снижения секреции внутриглазной жидкости, но действуют двумя разными механизмами воздействия. Комбинированный эффект этих двух действующих веществ приводит к дополнительному снижению внутриглазного давления по сравнению с каждым из веществ в отдельности.

Бринзоламид является мощным ингибитором карбоангидразы II (СА-II), основного изофермента глаза. Ингибирование карбоангидразы в цилиарных отростках глаза снижает уровень секреции внутриглазной жидкости, предположительно замедляя образование ионов бикарбоната с последующим снижением уровня транспорта натрия и жидкости.

Тимолол – неселективный блокатор бета-адренорецепторов без симпатомиметической активности, не оказывает прямого депрессивного влияния на миокард, не обладает мембраностабилизирующей активностью. Тонографические и флюорофотометрические исследования показали, что его основное действие заключается в уменьшении образования внутриглазной жидкости и небольшом увеличении ее оттока.

Показания к применению

Повышенное внутриглазное давление у пациентов с открытоугольной формой глаукомы или внутриглазная гипертензия у взрослых пациентов, у которых монотерапия оказалась недостаточной для снижения ВГД.

Способ применения и дозы

Встряхнуть флакон перед употреблением!

Глазные капли БРИНЭРА закапывают в конъюнктивальный мешок по 1 капле 2 раз в день в пораженный глаз (глаза), в одно и то же время.

После закапывания рекомендуется прижатие носослезного канала или закрытие век на 2 минуты. Это снижает системное всасывание лекарственного препарата и служит профилактикой развития неблагоприятных системных реакций.

Если доза была пропущена, то лечение должно быть продолжено со следующей дозой по расписанию. Доза не должна превышать 2 капли в день в пораженный глаз (глаза).

Не следует прикасаться кончиком пипетки к глазам или любой другой поверхности, чтобы избежать загрязнения содержимого флакона.

При замене другого препарата против глаукомы глазными каплями БРИНЭРА, необходимо прекратить приём заменяемого препарата и начать прием препарата БРИНЭРА на следующий день.

При использовании нескольких офтальмологических препаратов местного применения, необходимо соблюдать интервал между закапываниями как минимум в 5 минут.

Длительность лечения определяется лечащим врачом.

Печеночная и почечная недостаточность

Не было проведено никаких исследований с БРИНЭРА или с глазными каплями Тимолол 5 мг / мл у пациентов с нарушениями печени или почек. Коррекции дозы не требуется у пациентов с печеночной недостаточностью или у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести.

БРИНЭРА не изучалась у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл / мин) или у пациентов с гиперхлоремическим ацидозом. Поскольку бринзоламид и его основной метаболит выводятся преимущественно почками, БРИНЭРА противопоказана пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Следует использовать с осторожностью у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Побочные действия

При оценке частоты встречаемости различных побочных реакций использованы следующие градации: очень часто ($\geq 1 / 10$), часто (от $\geq 1 / 100$ до $< 1 / 10$), нечасто (от $\geq 1 / 1000$ до $< 1 / 100$), редко ($\geq 1 / 10000$) до $< 1 / 1000$), очень редко ($< 1 / 10000$) или неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным).

Нечасто:

-кератит, сухость глаза, выделение из глаз, зуд в глазах, ощущение инородного тела в глазах, гиперемия конъюнктивы

-снижение артериального давления

-повышение уровня калия в крови, повышение лактатдегидрогеназы в крови

-кашель

Редко:

-эрозия роговицы, фотофобия, слезотечение, эритема века, корка краевого века

-ринорея, боль в ротоглотке

-бессонница

Неизвестно:

-назофарингит, фарингит, гайморит, ринит, заложенность носа, сухость в носу, носовое кровотечение, заложенность верхних дыхательных путей, постназальный капельный синдром, чихание

-анафилаксия, анафилактический шок, системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, локализованная и генерализованная сыпь, крапивница, эритема, зуд, гипозестезия

-депрессия, потеря или ухудшение памяти, апатия, депрессивное настроение,

нервозность, церебральная ишемия, парестезия, тремор, цереброваскулярные нарушения, обморок, сонливость, амнезия, головокружение, головная боль, шум в ушах

-сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, нерегулярный сердечный ритм, аритмия, сердцебиение, учащение пульса, боль в груди

-дыхательная недостаточность, бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием), одышка, астма, бронхиальная гиперактивность, раздражение горла

-рвота, тошнота, боль в животе, диарея, сухость во рту, эзофагит, диспепсия, дискомфорт в животе, желудочно-кишечные расстройства, метеоризм, нарушение функции печени

-боль в спине, в конечностях, двигательная дисфункция, увеличение признаков и симптомов миастении

-снижение либидо, эректильная дисфункция

-гипогликемия

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активным или вспомогательным веществам
- повышенная чувствительность к другим бета-блокаторам
- повышенная чувствительность к сульфаниламидам
- бронхиальная астма
- хроническое обструктивное заболевание легких тяжелой степени
- синусная брадикардия
- синдром слабости синусного узла

- синоатриальная блокада
- атриовентрикулярная блокада II и III степени
- выраженная сердечная недостаточность
- кардиогенный шок
- аллергический ринит тяжелой степени
- почечная недостаточность тяжелой степени
- гиперхлоремический ацидоз
- беременность и период лактации
- детский и подростковый период до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Специальных исследований по взаимодействию препарата БРИНЭРА с другими препаратами не проводилось.

БРИНЭРА содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, и, несмотря на местное применение, абсорбируется системно. Известны случаи нарушения кислотно-щелочного равновесия при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы. Необходимо учитывать возможное взаимодействие при назначении препарата БРИНЭРА.

Возможно аддитивное действие на известные системные эффекты ингибирования карбоангидразы у пациентов, получающих одновременно ингибиторы карбоангидразы и бринзоламид в виде глазных капель. Не рекомендуется одновременное применение глазных капель, содержащих бринзоламид, и пероральных ингибиторов карбоангидразы.

За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома P450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Предполагается, что препараты, ингибирующие изофермент CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, ингибируют метаболизм бринзоламида. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении ингибиторов изофермента CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, поскольку он выводится почками. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома P450.

Существует вероятность аддитивного эффекта, что может привести к гипотензии и/или выраженной брадикардии, при офтальмологическом применении бета-блокатора совместно с пероральным применением блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов, антиаритмических средств (включая амиодарон), сердечных гликозидов, парасимпатомиметиков или гуанетидина.

Бета-адреноблокаторы могут ослаблять ответ на адреналин, применяющийся для купирования анафилактических реакций. Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов с атопией или анафилактическими реакциями в анамнезе.

Развитие гипертензии после резкой отмены клонидина может усиливаться при одновременном приеме бета-адреноблокаторов. Рекомендуется

соблюдать осторожность при одновременном применении данного препарата с клонидином.

Сообщается о случаях усиления системного действия бета-адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при одновременном применении ингибиторов CYP2D6 (хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола. Рекомендуется назначать препарат с осторожностью.

Бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемическое действие противодиабетических средств. Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

При одновременном применении офтальмологических бета-адреноблокаторов с адреналином (эпинефрином) иногда отмечались случаи мириаза.

Влияние на внутриглазное давление или известные последствия системной бета-блокады могут быть усилены при применении глазных капель БРИНЭРА пациентами, уже принимающими системные бета-блокаторы. Рекомендуется внимательно отслеживать реакцию данных пациентов. Использование двух местных бета-блокаторов или двух местных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

Особые указания

Системные эффекты

Бринзоламид и тимолол подвергаются системной абсорбции. Ввиду содержания тимолола, являющегося бета-блокатором, существует вероятность возникновения побочных реакций со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы, присущих системным бета-блокаторам. Частота развития системных нежелательных явлений после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном введении.

Бринзоламид является сульфаниламидом, могут возникнуть реакции гиперчувствительности, характерные для сульфаниламидов. При проявлении признаков серьезных реакций или гиперчувствительности, необходимо прекратить использование препарата.

Сердечные заболевания

У пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (такими как коронарная болезнь сердца, стенокардия Принцметала и сердечная недостаточность) и гипотензией, терапию бета-блокаторами следует применять с осторожностью. Целесообразно рассмотреть вопрос об использовании терапии на основе других действующих веществ. За пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо вести наблюдение для выявления признаков ухудшения состояния и развития нежелательных реакций.

В связи с отрицательным влиянием на время проведения возбуждения, использование бета-блокаторов у пациентов с блокадой сердца первой степени требует осторожности.

Сосудистые заболевания

Пациентам с тяжелыми нарушениями/ заболеваниями периферического кровообращения (т.е. с тяжелыми формами болезни Рейно или синдрома Рейно) препарат назначают с осторожностью.

Гипертиреоз

Бета-блокаторы могут маскировать признаки гипертиреоза.

Мышечная слабость

Как известно, бета-адренергические препараты усиливают признаки мышечной слабости, которые аналогичны симптомам миастении (например, диплопия, птоз и общая слабость).

Болезни органов дыхания

При применении тимолола малеата может наблюдаться тяжелая реакция со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, вплоть до смертельной, вследствие бронхоспазма у пациентов с астмой, и реже вследствие сердечной недостаточности. Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой или средней степени препарат назначают с осторожностью и только если потенциальная польза превышает потенциальный риск.

Сахарный диабет

Бета-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных развитию спонтанной гипогликемии или у пациентов с нестабильным диабетом, поскольку бета-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии. Рекомендуется постоянное наблюдение за пациентами с риском поражения роговицы в случае сахарного диабета.

Нарушения кислотно-щелочного баланса

Известны случаи нарушения кислотно-щелочного баланса при пероральном применении ингибиторов карбоангидразы. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, имеющим риск почечной недостаточности, в связи с возможным риском развития метаболического ацидоза. При появлении признаков серьезных реакций или повышенной чувствительности, препарат следует отменить.

Анафилактические реакции

При применении бета-адреноблокаторов у пациентов с атопией и тяжелой анафилактической реакцией в анамнезе может наблюдаться устойчивость к обычным дозам адреналина, назначаемым при анафилактической реакции.

Хирургическая анестезия

Офтальмологические формы бета-адреноблокаторов могут блокировать действие системных бета-агонистов, например, адреналина. Перед проведением оперативного вмешательства следует предупредить анестезиолога о том, что пациент применяет тимолол.

Сопутствующая терапия

Действие на внутриглазное давление или известные системные эффекты бета-адреноблокаторов могут усиливаться при назначении тимолола

пациентам, уже получающим другие бета-адреноблокаторы. Необходимо тщательно контролировать реакции у таких пациентов. Одновременное применение двух бета-адреноблокаторов или двух ингибиторов карбоангидразы для местного применения не рекомендуется.

Возможно аддитивное действие на известные системные эффекты ингибирования карбоангидразы у пациентов, получающих одновременно ингибиторы карбоангидразы и препарат БРИНЭРА.

Офтальмологическое воздействие

Данные по применению у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой или пигментной глаукомой ограничены. Рекомендуется вести тщательный мониторинг внутриглазного давления у таких пациентов. Применение у пациентов с закрытоугольной глаукомой не изучено и не рекомендуется. Офтальмологические препараты, содержащие бета-адреноблокаторы, могут вызывать сухость глаз. Необходимо с осторожностью назначать пациентам с ослабленной роговицей, например, при сахарном диабете или дистрофии роговицы. Ввиду наличия бензалкония хлорида, который может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию, при частом или длительном применении необходим тщательный мониторинг.

Беременность, период лактации

Глазные капли БРИНЭРА настоятельно не рекомендуется принимать во время беременности и лактации.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность препарата БРИНЭРА при применении у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не была установлена. Нет доступных данных.

Контактные линзы

Пациентам, использующим линзы, необходимо с осторожностью применять бринзоламид, так как ингибиторы карбоангидраз могут повлиять на влажность роговицы, и применение линз в этом случае увеличивает риск поражения роговицы.

Так как препарат БРИНЭРА содержит бензалкония хлорид, следует воздержаться от ношения мягких (гидрофильных) контактных линз и удалять их во время закапывания. Линзы можно носить в перерывах между применением препарата и вставлять не ранее чем через 15 минут после закапывания. Нельзя применять БРИНЭРА поверх контактных линз.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

После закапывания возможна временная неясность видения или другие визуальные беспокойства, что может негативно повлиять на способность управлять автомобилем или другими потенциально опасными механизмами. В этом случае пациент должен подождать до восстановления

ясности видения, прежде чем управлять автомобилем или использовать механизмы.

Передозировка

Не известно о случаях передозировки данным препаратом. При попадании в глаз лишнего количества препарата следует промыть глаза обильным количеством теплой воды. При передозировке препаратом БРИНЭРА лечение должно быть симптоматическим.

При передозировке могут возникнуть нарушение электролитного баланса, развитие ацидозного состояния, а также нарушения со стороны нервной системы.

Лечение: Необходимо следить за уровнем сывороточных электролитов (особенно калия), а также контролировать величину рН крови. Тимолол не диализируется.

При случайном приеме внутрь, симптомы передозировки от бета-блокады могут включать в себя брадикардию, гипотонию, сердечную недостаточность и бронхоспазм.

Форма выпуска и упаковка

По 5 мл препарата в непрозрачном пластиковом флаконе, укупоренном пробкой-капельницей и завинчивающимся колпачком белого цвета с контролем первого вскрытия. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре от 4°C до 30°C.

Флакон следует хранить в вертикальном положении.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Период применения после первого вскрытия флакона 4 недели.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

СЕНТИСС ФАРМА Пвт. Лтд. , 212/Д-1, Грин Парк, Нью Дели, Индия

На заводе: Виллидж Кхера Нихла, Техсил Налагарх, р-н Солан, Химачал

Прадеш 174 101, Индия

Держатель регистрационного удостоверения

СЕНТИСС ФАРМА Пвт. Лтд., Индия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Sentiss Kazakhstan» (Сентисс Казахстан), Республика Казахстан, 050062, г. Алматы, Ауэзовский район, ул. Кабдолова 16, корпус №1, Бизнес центр «NGDEM», 5-й этаж, помещение №505/3,

Тел./факс: +7 (7272) 76-83-57

Email: sentiss_kz@sentisspharma.com