

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ БРИНЕКС

**Торговое название препарата:** Бринекс

**Действующее вещество (МНН):** бринзоламид

**Лекарственная форма:** капли глазные

**Состав:**

1 мл препарата содержит:

*активное вещество:* бринзоламид 10 мг;

*вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид 0,1 мг, динатрия эдетата дигидрат 0,1 мг, натрия хлорид 2,5 мг, тилоксапол 0,25 мг, маннитол 33,0 мг, карбомер (974Р) 4,2 мг, 5М р-р натрия гидроксида до рН 7,5, 1М р-р кислоты хлористоводородной до рН 7,5, вода для инъекций до 1 мл.

**Описание:** белая или почти белая суспензия.

**Фармакотерапевтическая группа:** Противоглаукомный препарат, ингибитор карбоангидразы.

**Код АТХ:** S01EC04

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

Повышение внутриглазного давления является основным фактором риска повреждения зрительного нерва и сужения границ полей зрения. Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы II. Вследствие ингибирования карбоангидразы II происходит замедление образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия в жидкости, что приводит к уменьшению продукции внутриглазной жидкости в цилиарном теле глаза. В результате происходит снижение внутриглазного давления (ВГД).

#### **Фармакокинетика**

При местном применении бринзоламид проникает в системный кровоток.

Бринзоламид адсорбируется в эритроцитах в результате избирательного связывания. Происходит образование метаболита – N-деэтил бринзоламида, который также связывается с карбоангидразой и накапливается в эритроцитах. В присутствии бринзоламида метаболит связывается, главным образом, с карбоангидразой I.

В плазме концентрации бринзоламида и его метаболита ниже предела количественного определения (<10 нг/мл). Период полувыведения составляет 111 дней. Связывание с белками плазмы составляет около 60%.

Бринзоламид выводится, в основном, с мочой в неизменном виде. Основным метаболитом (N-деэтилбринзоламид) и низкие концентрации других метаболитов (N-дезметоксипропила и O-десметила) также обнаруживаются в моче.

### **Показания к применению**

Снижение внутриглазного давления при:

- открытоугольной глаукоме
- офтальмогипертензии.

В качестве монотерапии у пациентов, не реагирующих на применение β-блокаторов или у пациентов, которым β-блокаторы противопоказаны.

В качестве дополнительной терапии к β-блокаторам или аналогам простагландинов

### **Способ применения и дозы**

Местно. Флакон перед использованием встряхивать 15 секунд.

Закапывают по 1 капле в конъюнктивальный мешок два раза в день.

Доза не должна превышать одной капли в пораженный глаз три раза в день.

Для уменьшения системной абсорбции лекарственного препарата рекомендуется пережимать слезные каналы у внутреннего угла глаза или закрыть веки на 2 мин. В результате снижается риск развития системных побочных реакций и повышается местная активность.

Чтобы предотвратить загрязнение кончика капельницы и суспензии, следует соблюдать осторожность, не касаться век, окружающих областей или других поверхностей кончиком капельницы флакона. Флакон следует хранить плотно закрытым.

При смене другого офтальмологического антиглаукомного препарата и переходе на бринзоламид необходимо прекратить применение другого препарата и начать применение бринзоламида на следующий день.

Если используется более одного местного офтальмологического лекарственного препарата, препараты должны вводиться с интервалом не менее 5 минут. Глазные мази следует наносить в последнюю очередь.

В случае пропуска дозы, следующую дозу следует принять в запланированное время.

#### Особые группы пациентов

##### *Пожилыи возраст*

Коррекции дозы не требуется.

##### *Нарушение функции почек и печени*

Исследований применения капель глазных бринзоламида у пациентов с нарушением функции печени не проводилось, потому препарат не рекомендован у применению у таких пациентов.

Исследований применения капель глазных бринзоламида у пациентов с острой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $<30$  мл / мин) или у пациентов с гиперхлоремическим ацидозом не проводилось. Поскольку бринзоламид и его основной метаболит выводится из организма преимущественно почками, бринзоламид противопоказан таким пациентам (см. раздел Противопоказания).

### **Побочные действия**

Частота нежелательных реакций, приведенная далее, определяется с помощью следующих категорий частоты: очень часто ( $>1/10$ ); часто ( $>1/100$  и  $<1/10$ ); нечасто ( $>1/1000$  и  $<1/100$ ); редко ( $>1/10000$  и  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); с неизвестной частотой (которая не может быть оценена на основе имеющихся данных). В каждой группе частоты, нежелательные реакции представлены в порядке частоты встречаемости.

Данные о нежелательных реакциях были получены из клинических исследований и из пострегистрационных спонтанных сообщений.

#### *Инфекции и заражения:*

Нечасто: назофарингит, фарингит, синусит.

С неизвестной частотой: ринит.

#### *Со стороны системы кроветворения:*

Нечасто: снижение количества красных кровяных клеток, увеличение содержания хлора в плазме.

#### *Со стороны иммунной системы:*

С неизвестной частотой: гиперчувствительность.

#### *Со стороны обмена веществ:*

С неизвестной частотой: пониженный аппетит.

#### *Психические расстройства:*

Нечасто: апатия, депрессия, подавленное настроение, снижение либидо, ночные кошмары, нервозность.

Редко: бессонница.

*Со стороны нервной системы:*

Нечасто: моторная дисфункция, амнезия, головокружения, парестезия, головная боль.

Редко: нарушения памяти, сонливость.

С неизвестной частотой: тремор, гипестезия, агевзия.

*Со стороны органа зрения:*

Часто: затуманивание зрения, раздражение глаз, боль в глазах, ощущение инородного тела в глазах, глазная гиперемия.

Нечасто: эрозия роговицы, кератит, точечный кератит, кератопатия, накопления в глазу, окрашивание роговицы, дефект эпителия роговицы, нарушения целостности эпителия роговицы, блефарит, зуд глаз, конъюнктивит, отек конъюнктивы, мейбомит, светобоязнь, синдром «сухого» глаза, аллергический конъюнктивит, птериgium, пигментация склеры, астиопия, дискомфорт в глазах, необычное ощущение в глазу, сухой кератоконъюнктивит, субконъюнктивальные кисты, конъюнктивальная инъекция, зуд век, выделения из глаз, корочка на краях век, слезотечение, накопление пигмента в роговице при проведении диагностических проб для подтверждения нарушения целостности эпителия роговицы.

Редко: отек роговицы, диплопия, снижение остроты зрения, фотопсия, гипостезия, отек периорбитальной области, повышение внутриглазного давления, изменение соотношения диаметров экскавации к диаметру диска зрительного нерва.

С неизвестной частотой: нарушения со стороны роговицы, нарушение зрения, аллергические проявления со стороны глаз, мадароз, нарушения со стороны век, эритема век.

*Со стороны органа слуха и лабиринта:*

Редко: звон в ушах.

С неизвестной частотой: головокружение.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

Нечасто: кардиореспираторный дистресс-синдром, брадикардия, учащенное сердцебиение.

Редко: стенокардия, нарушение ритма сердечных сокращений.

С неизвестной частотой: аритмия, тахикардия, гипертензия, повышение артериального давления, снижение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений.

*Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:*

Нечасто: одышка, носовое кровотечение, ротоглоточная боль, глоточно-гортанная боль, раздражение в горле, синдром кашля верхних дыхательных путей, насморк, чихание.

Редко: гиперактивность бронхов, чувство заложенности в области верхних дыхательных путей, отёк слизистой околоносовых пазух, заложенность носа, кашель, сухость в носу.

С неизвестной частотой: бронхиальная астма.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:*

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.

*Со стороны гепатобилиарной системы:*

С неизвестной частотой: изменение результатов анализа функционального состояния печени.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:*

Нечасто: сыпь, макулопапулезная сыпь, ощущение стянутости кожи;

Редко: крапивница, выпадение волос, генерализованный зуд;

С неизвестной частотой: дерматит, эритема.

*Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:*

Нечасто: боль в спине, мышечные спазмы, миалгия.

С неизвестной частотой: артралгия, боль в конечностях.

*Со стороны функции почек и мочевыводящих путей:*

Нечасто: боль в области почек.

С неизвестной частотой: поллакиурия.

*Со стороны репродуктивной системы:*

Нечасто: эректильная дисфункция.

*Общие нарушения:*

Нечасто: боль, дискомфорт в груди, повышенная утомляемость, необычные ощущения.

Редко: боль в груди, ощущение тревоги, астения, раздражительность.

С неизвестной частотой: периферические отеки, недомогание.

*Травмы, отравления и осложнения в ходе инстилляций*

Нечасто: ощущение инородного тела в глазу.

Описание отдельных нежелательных реакций:

Дисгевзия (горький или необычный вкус во рту после инстилляций препарата) была наиболее частой системной нежелательной реакцией, связанной с применением бринзоламида во время клинических исследований. Вероятно, это связано с прохождением глазных капель в носоглотку через носоглоточный канал. Назолакральная окклюзия или мягкое закрытие век после инстилляций может помочь уменьшить частоту этого эффекта (см. Способ применения и дозы).

Бринзоламид является сульфонамидом и ингибитором карбоангидразы с системной абсорбцией. Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечной и нервной системы, а также гематологические, почечные и метаболические побочные эффекты обычно связаны с системным действием ингибиторов карбоангидразы. Подобный тип побочных реакций, которые могут быть связаны с пероральными ингибиторами карбоангидразы, может возникать и при местном применении.

Неожиданных нежелательных реакций при применении бринзоламида совместно с травопростом не наблюдалось. Неблагоприятные реакции, наблюдаемые при совместной терапии, относились к каждому из активных веществ.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ;
- гиперчувствительность к сульфонамидам;
- тяжелая почечная недостаточность;
- гиперхлоремический ацидоз.

## **С осторожностью**

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с риском развития почечной недостаточности из-за возможного развития метаболического ацидоза. Влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с нарушениями роговицы (особенно у пациентов с низким числом эндотелиальных клеток) не изучалось. Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за такими пациентами при применении бринзоламида.

Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с псевдоэкзофалиативной глаукомой или пигментной глаукомой, рекомендуется тщательный мониторинг ВГД.

Применение препарата не изучалось у больных с закрытоугольной глаукомой, с тяжелыми заболеваниями печени, поэтому таким больным его надо назначать с осторожностью.

## **Лекарственные взаимодействия**

Специфические исследования взаимодействия капель глазных Бринекс с другими лекарственными препаратами не проводились.

Не рекомендуется одновременное использование с оральными ингибиторами карбоангидразы, так как существует вероятность усиления системных побочных реакций. Салицилаты в высоких дозах увеличивают риск возникновения системных побочных реакций.

В клинических исследованиях бринзоламид применялся одновременно с аналогами простагландина и офтальмологическими препаратами тимолола без признаков неблагоприятных взаимодействий. Взаимодействие между бринзоламидом и миотиками или адренергическими агонистами во время совместной терапии глаукомы не оценивалось.

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы и, хотя и назначается местно, абсорбируется системно. Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного равновесия при совместном применении с пероральными ингибиторами карбоангидразы. Необходима оценка потенциала взаимодействия.

Изоферменты цитохрома P-450, участвующие в метаболизме бринзоламида: CYP3A4 (основной), CYP2A6, CYP2C8 и CYP2C9. Ожидается, что ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут ингибировать метаболизм бринзоламида изоферментом CYP3A4. Необходимо соблюдать осторожность при совместном назначении бринзоламида с ингибиторами CYP3A4. Накопление бринзоламида маловероятно, так как он выводится в основном почками. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома P-450.

## **Особые указания**

Флакон перед использованием встряхивать.

Флакон необходимо закрывать после каждого использования.

Не следует прикасаться кончиком пипетки к каким-либо поверхностям.

Препарат содержит консервант бензалкония хлорид, который может абсорбироваться контактными линзами. Перед применением препарата линзы следует снять и установить обратно не ранее, чем через 15-20 минут после инстилляции препарата.

### *Системные эффекты*

Бринзоламид является сульфонамидом и ингибитором карбоангидразы местного применения, но может абсорбироваться системно. Сенсибилизация организма сульфонидами может развиваться в том случае, если препарат назначается повторно с нарушением указаний по его применению. При появлении серьезных побочных реакций или при признаках гиперчувствительности прием препарата следует прекратить.

Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного равновесия при совместном применении с пероральными ингибиторами карбоангидразы.

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.

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут нарушать способность выполнять задачи, требующие умственной активности и/или физической координации.

### *Сопутствующая терапия*

Существует вероятность усиления известных системных эффектов ингибиторов карбоангидразы у пациентов при совместном применении перорального ингибитора карбоангидразы и бринзоламида. Их совместное применение не изучено и не рекомендуется (См. раздел Взаимодействие).

Была проведена первичная оценка совместного применения бринзоламида с тимололом во время адьюнктивной терапии глаукомы. Кроме того, изучено понижающее ВГД воздействие бринзоламида в ходе совместного применения с аналогом простагландина травопростом. Нет долгосрочных данных об использовании бринзоламида в качестве дополнения к терапии травопростом.

Существует ограниченный опыт применения бринзоламида в лечении пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой или пигментной глаукомой. Следует проявлять осторожность при лечении таких пациентов, рекомендуется тщательный мониторинг внутриглазного давления (ВГД). Бринзоламид не изучался у пациентов с узкоугольной глаукомой, и применять его у таких пациентов не рекомендуется.

Возможная роль бринзоламида в функционировании эндотелия роговицы не исследовалась у пациентов с нарушениями роговицами (особенно у пациентов с низким числом эндотелиальных клеток). В частности, не было изучено применение бринзоламида у пациентов, носящих контактные линзы, рекомендуется тщательный мониторинг этих пациентов при использовании бринзоламида, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы и ношение контактных линз может увеличить риск для роговицы. Рекомендуется тщательный мониторинг пациентов с поражениями роговицами, такими как пациенты с сахарным диабетом или дистрофией роговицы.

Существуют данные о том, что бензалкония хлорид, который обычно используется в качестве консерванта в офтальмологических продуктах, вызывает точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. Поскольку Бринекс содержит бензалкония хлорид, требуется тщательный мониторинг при частом или продолжительном применении препарата у пациентов с синдромом «сухого глаза» или в условиях повреждения роговицы.

Бензалкония хлорид также может вызывать раздражение глаз и, как известно, обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта препарата с мягкими контактными линзами. Пациентам необходимо рекомендовать снимать контактные линзы перед применением препарата Бринекс и ждать не менее 15 минут после введения дозы, после чего надевать контактные линзы.

Потенциальный синдром отмены после прекращения лечения бринзоламидом не изучался; ожидается, что эффект снижения ВГД длится 5-7 дней.

### **Применение в педиатрии**

Не рекомендуется использование у детей до 18 лет, так как на настоящий момент безопасность и эффективность применения препарата для детей и подростков не установлены.

### ***Применение при беременности и период лактации***

#### ***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.

#### ***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.

#### ***Период грудного вскармливания***

Неизвестно, выделяется ли бринзоламид / его метаболиты в грудное молоко после инстилляции 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 препаратом, 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.

***Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами***

Если у пациента после применения препарата временно снижается четкость зрения, не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции до его восстановления.

**Передозировка**

Нет сведений о симптомах передозировки при местном применении. При пероральном приеме препарата могут возникнуть нарушение электролитного баланса, развитие ацидозного состояния, а также нарушения со стороны нервной системы. Необходимо контролировать уровень электролитов (особенно калия) и величину рН крови.

**Форма выпуска**

Капли глазные 1%.

По 5 мл или 10 мл в полиэтиленовом флаконе с пробкой-капельницей и навинчивающимся колпачком оранжевого цвета с контролем первого вскрытия.

По 1 или 3 флакона с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

**Срок годности**

2 года. В течение 42 суток после вскрытия флакона.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

Хранить при температуре от 4 до 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Индия

**Производитель**

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

**Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан**

ООО «Sonata Holding»

Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Чоштепа 38-40.

Тел.: +99890 901 77 95

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА БРИНЕКС

**Препаратнинг савдо номи:** Бринекс

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** бринзоламид

**Дори шакли:** кўз томчилари

**Таркиби**

1 мл препарат қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* бринзоламид 10 мг;

*ёрдамчи моддалар:* бензалконий хлориди 0,1 мг, динатрий эдетат дигидрати 0,1 мг, натрий хлориди 2,5 мг, тилоксапол 0,25 мг, маннитол 33,0 мг, карбомер (974Р) 4,2 мг, 5М р-р натрий гидроксиди до рН 7,5, 1М кислота эритмаси хлорид кислотаси рН 7,5 гача, инъекция учун сув 1 мл гача.

**Таърифи:** оқ ёки деярли оқ рангли суспензия.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Глаукомага қарши препарат, карбоангидраза ингибитори.

**АТХ коди:** S01EC04

### **Фармакологик хусусиятлари**

#### **Фармакодинамикаси**

Кўз ички босимини ошиши кўз нервини шикастланиши ва кўриш майдони чегарасини торайиши асосий хавф омили ҳисобланади. Бринзоламид карбоангидраза II ингибитори ҳисобланади. Карбоангидраза II ингибиция қилиниши натижасида кейинчалик натрий суяқликка ташилиши билан бикарбонат ионларини ҳосил бўлиши секинлашиши юз беради, бу кўз цилиар танасида кўз ички суяқлигини камайишига олиб келади. Натижада кўз ички босимини (КИБ) пасайиши юз беради.

#### **Фармакокинетикаси**

Бринзоламид маҳаллий қўлланганда айланиб юрувчи қон тизимига ўтади. Бринзоламид танлаб боғланиши натижасида эритроцитларда сўрилади. N-дезэтил бринзоламид – метаболити ҳосил бўлиши юз беради, у шунингдек карбоангидраза билан боғланади ва эритроцитларда тўпланади. Бринзоламид метаболити асосан карбоангидраза I билан боғланади.

Плазмада бринзоламид концентрацияси ва унинг метаболити миқдорий аниқлаш чегарасидан пастроқ (<10 нг/мл). Ярим чиқарилиш даври 111 кунни ташкил қилади. Плазма оқсиллари билан боғланиши тахминан - 60%.

Бринзоламид асосан ўзгармаган ҳолда сийдик билан чиқарилади. Асосий метаболит (N-дезэтилбринзоламид) ва бошқа метаболитларнинг паст концентрациялари (N-дезметоксипропил ва O-десметил) шунингдек сийдикда аниқланади.

### **Қўлланилиши**

Кўз ички босимини пасайиши қуйидагиларда кузатилади:

- очик бурчакли глаукома

- офтальмогипертензия.

Монотерапия сифатида, β-блокаторлар қўлланишига таъсирланувчи ёки β-блокаторлар қўллаш мумкин бўлмаган пациентларда.

β-блокаторларга ёки простагландинлар аналогларига қўшимча даволаш сифатида қўлланилади.

## **Қўллаш усули ва дозалари**

Махаллий қўлланилади. Флаконни қўллашдан олдин 15 секунд силкитиш керак.

Конъюнктивал халтага кунига икки марта 1 томчидан томизилади.

Доза шикастланган кўзга кунига уч марта бир томчидан оширмасдан қўлланилади.

Тизимли сўрилишини камайтириш учун дори препаратини кўз ички бурчагидаги кўз ёш каналини сиқиб ёпиб туриш ёки 2 минутга ковоқларни ёпиш тавсия этилади. Натижада тизимли ножўя реакциялар хавфини ривожланиши пасаяди ва махаллий фаоллик ошади.

Томчилагич ва суспензия учини ифлосланишини бартараф қилиш учун эхтиёткорликка риоя қилиш керак, ҳамда флакон томчилагич учи билан бошқа юзаларни ёки атроф сохага, ковоқга тегиб кетмаслик керак. Флаконни зич ёпиқ ҳолатда сақлаш керак.

Бошқа офтальмологик глаукомага қарши препаратни ва бринзоламидга ўтишида бошқа препаратни қўллашни тўхтатиш ва кейинги кунига бринзоламидни қўллашни бошлаш керак.

Агар биттадан кўп махаллий офтальмологик дори препарати қўлланса, препаратлар камида 5 минут интервал билан юборилиши керак. Кўз суртмаларини охириги навбатда суртиш керак.

Доза ўтказиб юборилган ҳолларда кейинги дозани планлаштирилган вақтда қабул қилиш керак.

### Алоҳида гурӯҳ пациентлари

#### *Кексалар*

Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

#### *Жигар ва буйрак функциясини бузилишлари*

Бринзоламид кўз томчиларини жигар функцияси бузилишлари бўлган пациентларда қўлланиши бўйича тадқиқотлар ўтазилмаган, чунки препарат бундай пациентларда қўлланиши тавсия этилмайди.

Бринзоламид кўз томчиларини ўткир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда (<30 мл/мин креатинин клиренси) ёки гиперхлоремик ацидозни бўлганларда тадқиқотлар ўтазилмаган. Бринзоламид ва унинг асосий метаболитлари организмдан асосан буйраклар орқали чиқарилиши туфайли, бундай беморларга бринзоламидни қўллаш мумкин эмас (Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар бўлимига қаранг).

## **Ножўя таъсирлари**

Қуйида ножўя реакциялар келтирилган, улар тез-тезлик тоифаси ёрдамида аниқланади: жуда тез-тез (>1/10); тез-тез (>1/100 и <1/10); тез-тез эмас (>1/1000 ва <1/100); кам ҳолларда (>1/10000 ва <1/1000); жуда кам ҳолларда (<1/10000); номаълум тез-тезлиги билан (у қуйидаги мавжуд маълумотлар бўйича баҳоланиб бўлмайди). Ножўя реакцияларнинг тез-тезлиги бўйича ҳар бир гуруҳда учраш тез-тезлиги тартибида кўрсатилган.

Ушбу ножўя реакциялар клиник тадқиқотлардан ва рўйхатга олинган спонтан хабарлардан олинган.

#### *Инфекциялар ва зарарланиш:*

Тез-тез эмас: назофарингит, фарингит, синусит.

Маълум тез-тезлиги билан: ринит.

#### *Қон яратиш тизими томонидан:*

Тез-тез эмас: қизил қон хужайралар миқдорини пасайиши, плазмада хлор сақланишини ошиши.

#### *Иммун тизими томонидан:*

Номаълум тез-тезлиги билан: юқори сезувчанлик.

#### *Модда-алмашинуви томонидан:*

Маълум тез-тезлиги билан: иштахани пасайиши.

#### *Психик бузилишлар:*

Те-тез эмас: апатия, депрессия, кайфиятни тушиб кетиши, либидони пасайиши, тунги дахшатлар, нервозлик.

Кам ҳолларда: уйқусизлик.

*Со стороны нервной системы:*

Те-тез эмас: мотор дисфункция, амнезия, бош айланиши, парестезия, бош оғриғи.

Кам ҳолларда: хотирани бузилиши, уйқучанлик.

Те-тезлиги номаълум: тремор, гипестезия, агевзия.

*Кўриш тизими томонидан:*

Тез-тез: кўришни хиралашиши, кўзни таъсирланиши, кўзда оғрик, кўзда ёд жисм хисси, кўзни қизариши.

Тез-тез эмас: шох парда эрозияси, кератит, нуқтали кератит, кератопатия, кўзда тўпланиши, шох пардани бўялиши, шох парда эпителий нуқсонни, шох парда эпителийси бутунлигини бузилиши, блефарит, кўзни қичишиши, конъюнктивит, конъюнктивани шиши, меибомит, ёруғликдан кўркиш, «курук» кўз синдроми, аллергия конъюнктивит, птериgium, склерада доғлар, астиопия, кўздаги нокулайликлар, ноодатий кўздаги хислар, курук кератоконъюнктивит, субконъюнктивал кистлар, конъюнктивал инъекция, қовоқларни қичишиши, кўздан ажралмалар, қовоқ четларида қатрон, кўз ёш оқиши, шох парда бутунлигини бузилишини тасдиқлаш учун диагностик синамаларни ўтказишда шох пардада доғларни тўпланиши.

Кам ҳолларда: шох пардани шиши, диплопия, кўриш ўткирлигини пасайиши, фотопсия, гипозестезия, орбита атрофи соҳасини шиши, кўз ички босимини ошиши, кўз нервини диск диаметрига экскавация диаметрларини нисбатини ўзгариши.

Номаълум тез-тезлиги: шох парда томонидан бузилишлар, кўришни бузилиши, аллергия кўринишлар томонидан, мадароз, қовоқлар томондан бузилишлар, қовоқ эритемаси.

*Эшитиш ва лабиринт томонидан:*

Кам ҳолларда: қулоқларда шовқин.

Номаълум тез-тезлиги: бош айланиши.

*Юрак-қон томир тизими томонидан:*

Тез-тез эмас: кардиореспиратор дистресс-синдром, брадикардия, юрак уришини тезлашиши.

Кам ҳолларда: стенокардия, юрак қисқаришлар ритминини бузилиши.

Номаълум тез-тезлиги билан: аритмия, тахикардия, гипертензия, артериал босимни ошиши, артериал босимни пасайиши, юрак қисқаришлар тез-тезлигини ошиши.

*Нафас аъзолари, кўкрак қафаси ва кўкс орталиги томонидан:*

Тез-тез эмас: хансираш, бурундан қон кетишлар, оғиз халқумда оғрик, халқум томоқда оғрик, томоқда кўзгалувчанлик, юқори нафас йўллари йўтал синдроми, тумов, аксириш.

Кам ҳолларда: бронхларнинг гиперфаоллиги, юқори нафас йўлларида тумовлар хисси, бурун атрофи бўшлиқларини шилиқ қаватини шиши, бурун битиши, йўтал, бурунда қуриш.

Тез-тезлиги номаълум: бронхиал астма.

*Меъда-ичак йўллари томонидан:*

Тез-тез: дисгевзия.

Тез-тез эмас: эзофагит, диарея, кўнгил айниши, қусиш, диспепсия, қорин тепа қисмида оғрик, қоринда дискомфорт, меъдада дискомфорт, метеоризм, ичакни тез-тез бўшалиши, меъда-ичак бузилишлари, оғиз соҳасида сезувчанликни пасайиши, оғиз соҳасида парестезия, оғиз қуриши.

*Гепатобилиар тизим томонидан:*

Тез-тезлиги номаълум: жигар функционал ҳолатлари таҳлиллари натижаларини ўзгариши.

*Тери ва тери ости ёғ клетчаткаси томонидан:*

Тез-тез эмас: тошма, макулопапулез тошма, терини таранглашиш хисси;

Кам ҳолларда: эшакми, сочларни тўкилиши, тарқоқ қичишиш;

Номаълум тез-тезлиги билан: дерматит, эритема.

*Скелет-мушак тизими ва бириктирувчи тўқима томонидан:*

Тез-тез эмас: орқада оғриқ, мушаклар спазми, миалгия.

Номаълум тез-тезлиги билан: артралгия, қўл ва оёқларда оғриқ.

*Буйрак функцияси ва сийдик чиқариш йўллари томонидан:*

Тез-тез эмас: буйрак соҳасида оғриқ.

Номаълум тез-тезлиги билан: поллакиурия.

*Репродуктив тизим томонидан:*

Тез-тез эмас: эректил дисфункция.

*Умумий бузилишлар:*

Тез-тез эмас: кўкракда оғриқ, дискомфорт, юқори толиқиш, ноодатий хислар.

Кам холларда: кўкракда оғриқ, хаяжонни хис этиш, астения, кўзгалувчанлик.

Номаълум тез-тезлиги билан: периферик шишлар, лохаслик.

*Жароҳатлар, инстиляция вақтида захарланиш ва асоратлар*

Тез-тез эмас: кўзда ёд заррачани хис этиш.

Алоҳида нохуш реакцияларни таърифи:

Дисгевзия (аччиқ ёки оғизда ноодатий таъм сезиш) клиник тадқиқотлар вақтида бринзоламидни қўллаш билан боғлиқ нохуш реакциялар тизимини тез тезлиги бўлган. Эхтимол, бу бурун томоқ йўллари орқали бурун томомқда кўз томчларини ўтиши билан боғлиқ. Назолакрал окклюзия ёки қовоқларни юмшоқ ёпилиши инстиляциядан кейин бу самарани тез-тезлигини камайишига ёрдам бериши мумкин (Қўллаш усули ва дозаларига қаранг).

Бринзоламид сульфонамид ва тизимли сўрилиши билан карбоангидраза ингибитори хисобланади. Меъда-ичак ва нерв тизими томонидан нохуш реакциялар, шунингдек гематологик, буйрак ва метаболлик ножўя самаралар одатда карбоангидраза ингибиторлари тизимли таъсири билан боғлиқ. Шунга ўхшаш нохуш реакциялар, карбоангидраза ингибиторлари билан боғлиқ бўлганлар маҳаллий қўлланганда ҳам пайдо бўлиши мумкин. Кутилмаган нохуш реакциялар бринзоламид травопрост билан бирга қўлланганда кузатилмаган. Мажмуавий даволашда кузатиладиган нохуш реакциялар хар бир фаол моддага тааллуқли.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- Таъсир этувчи моддага ва бирон-бир ёрдамчи моддаларига юқори сезувчанлик;
- сульфонамидларга юқори сезувчанлик;
- тяжелая почечная недостаточность;
- гиперхлоремический ацидозда қўллаш мумкин эмас.

### **Эхтиёткорлик билан**

Метаболлик ацидоз ривожланиш эхтимоли туфайли буйрак етишмовчилиги хавфи бўлган пациентларда препаратни қўллашда эхтиёткорликка риоя қилиш керак.

Шоҳ парда томонидан бузилишлар бўлган (айниқса кам сонли эндотелиал хужайралар бўлган пациентларда) пациентларда шоҳ парда эндотелий функциясига бринзоламид таъсир қилмайди. Шунинг учун бринзоламид қўлланганда бундай пациентларни синчков кузатув тавсия этилади. Псевдоэксфолиатив глаукомаси ёки доғли глаукомаси бўлган пациентларни даволашда эхтиёткорликка риоя қилиш керак, КИБ синчков мониторинги тавсия этилади.

Ёпиқ бурчакли глаукомаси, оғир жигар касалликлари бўлган беморларда препаратни қўлланиши ўрганилмаган, шунинг учун бундай беморларга уни эхтиёткорлик билан буюриш керак.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Бринекс кўз томчиларини бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири махсус тадқиқотлари ўтказилмаган.

Орал карбоангидраза ингибиторлари билан бирга қўллаш тавсия этилмайди, чунки тизимли ножўя реакциялар кучайиш эхтимоли мавжуд.

Салицилатлар юқори дозаларда тизимли ножўя реакциялар пайдо бўлиш хавфини оширади.

Клиник тадқиқотларда бринзоламид аналогик простагландин ва тимолол офтальмологик препаратлари билан бир вақтда қўлланганда нохуш ўзаро таъсирлар белгилари кузатилмаган.

Бринзоламид ва миотиклар ёки адренергик агонистлар билан ўзаро таъсирлар глаукомани мажмуавий қўллашда баҳоланмаган.

Бринзоламид карбоангидраза ингибитори ҳисобланади, ва гарчи маҳаллий буюрилса ҳам тизимли сўрилади. Перорал карбоангидраза ингибиторлари билан бирга қўлланганда кислота-ишқор мувозанатини бузилиши ҳақида хабарлар бўлган.

Р-450 цитохром изоферменти, бринзоламид метаболизмида иштирок этувчи: СҮР3А4 (асосий), СҮР2А6, СҮР2С8 ва СҮР2С9. Ожидается, что ингибиторы СҮР3А4, такие как Кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир ва тролеандомицин каби СҮР3А4 ингибиторлари СҮР3А4 изоферменти билан бринзоламид метаболизмини ингибиция қилади. СҮР3А4 ингибиторлари билан бринзоламид бирга буюрилганда эхтиёткорликка риоя қилиш керак. Бринзоламиднинг тўпланишини эхтимоли кам, чунки у асосан буйраклар орқали чиқарилади. Бринзоламид Р-450 цитохром изоферментлари ингибитори ҳисобланмайди.

### **Махсус кўрсатмалар**

Флаконни қўллашдан олдин силкитиш керак.

Флаконни ҳар бир қўллашдан олдин ёпиш керак.

Пипетка учи билан бирон-бир юзага тегиб кетмаслик керак.

Препарат бензалконий хлорид консервантини сақлайди, у контакт линзалар билан сўрилиши мумкин.

Препаратни қўллашдан олдин линзаларни ечиш керак ва препарат инстиляциясидан кейин 15-20 минутгача қайта тақмаслик керак.

#### *Тизимли самаралар*

Бринзоламид маҳаллий қўлланадиган сульфонамид ва карбоангидраза ингибитори ҳисобланади, аммо тизимли сўрилиши мумкин. Агар препарат унинг қўлланиши бўйича бузилишларини кўрсатиш билан такрор буюрилса, сульфонамидлар билан организм сенсibiliзацияси ривожланиши мумкин.

Перорал карбоангидраза ингибиторлари билан бирга қўлланганда кислота-ишқор мувозанатини бузилиши ҳақида хабарлар бўлган.

Бринзоламид чала туғилган чақалоқларда (гестацион ёшдагиларда камида 36 ҳафта) ёки бир ҳафтагача бўлган болаларда ўрганилмаган.

Аномалиялари ёки буйрак каналчалрини сезиларли етилмаганлиги бўлган пациентларда бринзоламид билан даволашни хавф/фойда нисбатини синчков баҳолагандан кейин амалга оширилади, чунки метаболик ацидоз ривожланиш хавфи мавжуд.

Перорал карбоангидраза ингибиторлари ақлий фаоллик ва/ёки жисмоний координацияни талаб қилувчи масалаларни бажариш қобилиятини бузилиши мумкин.

#### *Ёндош даволаш*

Карбоангидраза ва бринзоламид перорал ингибиторларини бирга қўллаган пациентларда карбоангидраза ингибиторларининг маълум тизимли самараларини кучайиш эхтимоли мавжуд. Уларнинг бирга қўлланилиши ўрганилмаган ва тавсия этилмайди (Ўзаро таъсирлар бўлимига қаранг).

Бринзоламидни тимолол билан глаукомани адъюнктив даволаш вақтида бирга қўлланганда бирламчи баҳолаш ўтказилган. Бундан ташқари бринзоламидни ИКБ пасайтирувчи таъсири травопрост простагландин аналоги билан бирга қўллаш жараёнида

ўрганилган. Бринзоламидни травопрост билан даволашда кўшимча сифатида қўлланиши хақида узоқ муддатли маълумотлар йўқ.

Бринзоламидни псевдоэксфолиатив глаукома ёки доғли глаукомаси бўлган пациентларни даволашда қўллаш тажрибаси чегараланган.

Бундай пациентларни даволашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, кўз ички босимини (КИБ) синчков мониторинги талаб қилинади. Бринзоламид торбурчакли глаукомаси бўлган пациентларда ўрганилмаган, бундай пациентларда қўллаш тавсия этилмайди.

Бринзоламидни шох парда эндотелий функциясининг эхтимолӣ роли шох парда бузилишлари бўлган пациентларда текширилмаган (айниқса эндотелиал хужайраларнинг кам сони бўлган пациентларда). Кўпгина холларда бринзоламидни контакт линзалар тақувчи пациентларда ўрганилмаган, бу пациентларни бринзоламид қўллаган пациентларда синчков мониторинг ўтказиш керак, чунки карбоангидраза ингибиторлари шох парда гидратациясига ва контакт линзалар тақиб юришга таъсир қилиб, шох парда учун хавфни ошириши мумкин. Қандли диабетни ёки шох парда дистрофияси каби бўлган пациентлар. Шох парда шикастланишлари бўлган пациентларда синчков мониторинг ўтказиш тавсия этилади.

Офтальмологик махсулотларда одатда консервант сифатида қўлланиладиган бензалконий хлориди хақида маълумотлар мавжуд эмас, нуқтали кератопатия ва/ёки токсик ярали кератопатия чақиради. Бринекс бензалконий хлориди сақлаши туфайли, «қуруқ кўз» синдроми ёки шох парда шикастланиши шароитида бўлган пациентларда препаратни қўлланиши тез-тез ёки узоқ бўлганда синчков мониторинг талаб қилинади.

Бензалконий хлориди шунингдек кўзни таъсирланишини чақиритиши мумкин, маълум бўлишича, юмшоқ контакт линзаларни рангсизлантиради. Препаратни юмшоқ контакт линзалар билан контактидан сақланиш керак. Пациентларга контакт линзаларни Бринекс препаратини қўллашдан олдин ечиш тавсия этилади ва камида 15 минут доза юборилгандан кейин кутиш керак, сўнгра контакт линзалар тақиб керак.

Потенциал бекор қилиш синдроми бринзоламид билан даволашни тўхтатгандан кейин ўрганилмаган; КИБ 5-7 кун давом этиши пасайиш самараси кутилади.

### **Педиатрияда қўлланилиши**

18 ёшгача бўлган болаларга қўллаш мумкин эмас, чунки хозирги вақтда препарат қўлланганда болалар ва ўсмирлар учун хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

### **Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши**

#### *Фертилик*

Ҳайвонлардаги тадқиқотлар натижалари бўйича бринзоламидни фертиликка таъсири хақида маълумотлар олинмаган. Махаллий офтальмологик қўллаш учун бринзоламид эритмасини таъсирини одамда фертиликни баҳолаш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган.

#### *Ҳомиладорлик*

Бринзоламидни ҳомиладор аёлларда қўлланиши хақида ишончли маълумотлар йўқ. Ҳайвонлардаги тадқиқотларда тизимли қўллангандан кейин репродуктив токсиклик хақида маълумотлар олинган. Бринзоламид ҳомиладор аёлларда ва туғруқ ёшидаги контрацепция қўлламайдиган аёлларга қўллаш мумкин эмас.

#### *Эмизиш даври*

Бринзоламид/унинг метаболитлари инстилляциядан кейин кўкрак сутига, конъюнктивал бўшлиққа ажралиши номаълум. Ҳайвонлардаги тадқиқотларда перорал қўллангандан кейин кўкрак сутига минимал даражадаги бринзоламид чиқарилиши намоён бўлган.

Эмизикли болада ноҳўя самаралар пайдо бўлиши эхтимолӣ билан боғлиқ онани препарат билан даволашда эмизишни бекор қилиш ва даволашни тўхтатиш хақида, она учун даволаш ва бола учун эмизиш кераклиги зарурлигини эътиборга олиб ҳулоса қабул қилиш керак.

### ***Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири***

Агар пациентда препарат қўллангандан кейин вақтинчалик кўриш ўткирлиги пасаяди, уни тиклангунигача юқори диққат ва реакцияни талаб қилувчи фаолият турлари ва автомобильни бошқариш тавсия этилмайди.

### **Дозани ошириб юборилиши**

Маҳаллий қўлланганда дозани ошириб юборилиш симптомлари ҳақида маълумотлар йўқ. Препарат перорал қабул қилинганда электролит балансини бузилиши пайдо бўлиши, ацидоз ҳолатини ривожланиши, шунингдек нерв тизими томонидан бузилишлар кузатилади. Электролитлар даражасини ва қонни рН қийматини назорат қилиш керак.

### **Чиқарилиш шакли**

Кўз томчилари 1%.

5 мл ёки 10 мл дан тикин-томчилагич ва бураладиган тўқ сариқ рангли қалпоқчаси биринчи очилиш назорати билан полиэтилен флаконда. 1 ёки 3 флакон тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан картон кутида.

### **Яроқлилик муддати**

2 йил. Флакон очилгандан кейин 42 сутка.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

### **Сақлаш шароити**

4 дан 30°C гача ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

### **Рўйхатдан ўтказиш гувоҳномаси**

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Хиндистон

### **Ишлаб чиқарувчи**

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД.

212/Д-1, Грин Парк, Нью Дели, Хиндистон

**Заводда:** Виллидж Кхера Нихла, Техсил Налагарх, р-н Солан, Химачал Прадеш 174 101, Хиндистон

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида маҳсулотнинг (товарнинг) сифати бўйича истеъмолчилардан шикоятларни қабул қилувчи ташкилотнинг манзили**

«Sonata Holding» МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Чоштепа кўч. 38-40.

Тел.: +99890 901 77 95