

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14.12.2015 № 853
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14749/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БРИЗАЛЬ®
(BRIZAL)

Склад:

діюча речовина: бринзоламід;

1 мл препарату містить бринзоламід у перерахуванні на 100 % суху речовину 10 мг;

допоміжні речовини: тилоксапол, карбомер (карбопол 974P), динатрію едетат, бензалконію хлорид, маніт (Е 421), натрію хлорид, 1 М розчин натрію гідроксиду або 1 М розчин кислоти хлористоводневої, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, суспензія.

Основні фізико-хімічні властивості: біла або майже біла однорідна суспензія.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Інгібітори карбоангідрази. Код АТХ S01E C04.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Карбоангідраза (КА) – це фермент, виявлений у багатьох тканинах організму людини, у тому числі і в тканинах ока. Карбоангідраза каталізує оборотну реакцію гідратації діоксиду вуглецю та дегідратації вугільної кислоти.

Пригнічення карбоангідрази у циліарному тілі ока знижує секрецію внутрішньоочної рідини, головним чином уповільнюючи утворення іонів бікарбонату з наступним зменшенням транспортування натрію та рідини. У результаті відбувається зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ), який є головним фактором ризику у патогенезі ураження зорового нерва та втрати поля зору внаслідок глаукоми. Бринзоламід – інгібітор карбоангідрази II (КА-II), домінуючого ізоферменту ока, має показники *in vitro* IC₅₀ = 3,2 нМ та K_i = 0,13 нМ відносно КА-II.

За результатами традиційних доклінічних досліджень з безпеки, токсичності при багаторазовому застосуванні, генотоксичності та канцерогенної дії, особливого ризику для людини при застосуванні бринзоламід не виявлено.

Фармакокінетика.

Після місцевого застосування в око бринзоламід абсорбується у системний кровотік. За рахунок своєї високої спорідненості до КА-II, бринзоламід активно проникає у червоні кров'яні тільця (еритроцити) і демонструє тривалий період напіврозпаду у крові (у середньому приблизно 24 тижні). У клінічній практиці відзначено утворення метаболіту N-дезетилбринзоламід, який теж зв'язується з КА і накопичується в еритроцитах. Цей метаболіт зв'язується головним чином із КА-I у присутності бринзоламід. У плазмі крові концентрації як бринзоламід, так і N-дезетилбринзоламід низькі, як правило, нижчі за межі кількісного визначення (< 7,5 нг/мл).

Зв'язування з протеїнами плазми крові не є повним (приблизно 60 %). Бринзоламід виводиться переважно нирками (приблизно 60 %). Майже 20 % дози виявлено у сечі у вигляді метаболіту. Бринзоламід та N-дезетилбринзоламід є домінуючими компонентами, що

виводяться з сечею разом зі слідовими кількостями (< 1%) метаболітів N-дезметоксипропілу та O-дезметилу.

У ході фармакокінетичних досліджень здорові добровольці отримували бринзоламід перорально по 1 мг в капсулах 2 рази на добу протягом 32 тижнів. Для оцінки рівня системного пригнічення КА вимірювали активність КА в еритроцитах.

Насичення бринзоламідом КА-II еритроцитів було досягнуто протягом 4 тижнів (концентрація становила приблизно 20 мкМ). N-дезетилбринзоламід накопичувався в еритроцитах до досягнення стабільної концентрації, що перебувала у межах 6-30 мкМ, протягом 20-28 тижнів. Пригнічення загальної активності КА-II еритроцитів у стабільних умовах становило приблизно 70-75 %.

Пацієнтам із помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв) перорально вводили по 1 мг бринзоламід 2 рази на добу протягом 54 тижнів. Концентрація бринзоламід у еритроцитах через 4 тижні перебувала у межах від 20 до 40 мкМ. У стабільних умовах концентрація бринзоламід та його метаболіту в еритроцитах перебувала у межах від 22 до 46,1 та від 17,1 до 88,6 мкМ відповідно.

При зменшенні кліренсу креатиніну концентрації N-дезетилбринзоламід у еритроцитах зростали, а загальна активність КА в еритроцитах зменшувалась, але концентрації бринзоламід у еритроцитах та активність КА-II залишались незмінними. У пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня пригнічення загальної активності КА було більшим, хоча воно становило менше 90 % у стабільних умовах.

У дослідженнях при місцевому застосуванні в око концентрації бринзоламід у еритроцитах за стабільних умов були такими ж, як концентрації, встановлені при пероральному прийомі, але концентрації N-дезетилбринзоламід були нижчими. Активність карбоангідрази становила приблизно 40-70 % від її вихідного рівня.

Клінічні характеристики.

Показання.

Бризаль® призначений для зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при:

- очній гіпертензії,
- відкритокутової глаукомі,

у якості монотерапії у дорослих пацієнтів, нечутливих до бета-блокаторів, у дорослих пацієнтів, яким бета-блокатори протипоказані, або як додаткова терапія при застосуванні бета-блокаторів чи аналогів простагландинів.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальні дослідження взаємодії бринзоламід з іншими лікарськими засобами не проводили. У ході клінічних досліджень бринзоламід застосовували у комбінації з аналогами простагландинів та тимололом у вигляді очних крапель, доказів несприятливої взаємодії не виявлено. При комбінованій терапії глаукоми взаємодія між бринзоламідом та міотиками, або агоністами адренергічних рецепторів не оцінювалася.

Бринзоламід є інгібітором карбоангідрази, і хоча препарат застосовували місцево, він абсорбується системно. Повідомлялося про порушення кислотно-лужного балансу при пероральному застосуванні інгібіторів карбоангідрази. Слід враховувати такий прояв взаємодії у пацієнтів, які застосовують Бризаль®.

Ізоферментами цитохрому P450, що відповідають за метаболізм бринзоламід, є CYP3A4 (головний), CYP2A6, CYP2C8 та CYP2C9. Очікується, що інгібітори CYP3A4, такі як

кетоконазол, ітраконазол, клотримазол, ритонавір та тролеандоміцин, будуть пригнічувати метаболізм бринзоламід ферментом CYP3A4. Слід бути обережними при супутньому застосуванні інгібіторів CYP3A4. Оскільки бринзоламід головним чином виводиться нирками, його накопичення є малоймовірним. Бринзоламід не є інгібітором ізоферментів цитохрому P450.

Особливості застосування.

Системна дія

Бризаль® є інгібітором карбоангідрази сульфонамідної групи і, хоча його застосовували місцево, він абсорбується системно. Такі ж типи побічних реакцій, характерні для сульфонамідів, можуть виникнути при місцевому застосуванні. Якщо виникають ознаки серйозних побічних реакцій або підвищеної чутливості, слід припинити застосування препарату.

Повідомлялося про порушення кислотно-лужного балансу при пероральному застосуванні інгібіторів карбоангідрази. Застосування бринзоламід недоношеним новонародженим (менше 36 тижнів вагітності) або новонародженим віком до 1 тижня не вивчали. Пацієнтам зі значним ступенем недорозвиненості ниркових каналців або їх аномаліями можна застосувати бринзоламід тільки після належної оцінки співвідношення між ризиком та користю, оскільки існує можливий ризик виникнення метаболічного ацидозу.

Пероральні інгібітори карбоангідрази можуть погіршити здатність виконувати завдання, що потребують розумової зосередженості та/або фізичної координації у пацієнтів літнього віку. Бризаль® абсорбується системно, тому такі ефекти можуть виникнути і при місцевому застосуванні.

Одночасне застосування

У пацієнтів, які приймають інгібітори карбоангідрази перорально та Бризаль®, існує імовірність посилення відомих системних побічних реакцій інгібіторів карбоангідрази. Одночасне застосування Бризалью® та інгібіторів карбоангідрази для перорального застосування не досліджувалося, тому не рекомендується (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Бринзоламід головним чином оцінювався при одночасному застосуванні з тимололом при комбінованому лікуванні глаукоми. Крім того, був вивчений ефект зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) при застосуванні бринзоламід з аналогом простагландину травопростом при комбінованій терапії. Довгострокові дослідження застосування бринзоламід з травопростом у якості комбінованої терапії відсутні.

Існує обмежений досвід застосування бринзоламід для лікування пацієнтів із псевдоексfolіативною глаукомою та пігментною глаукомою. Рекомендується з обережністю лікувати таких пацієнтів та ретельно контролювати внутрішньоочний тиск. Дослідження застосування бринзоламід пацієнтам із закритокутовою глаукомою не проводили, тому застосування препарату таким пацієнтам не рекомендоване.

Не проводили дослідження можливого впливу бринзоламід на функцію ендотелію рогівки у пацієнтів з ушкодженою рогівкою (зокрема у пацієнтів із низькою кількістю ендотеліальних клітин). Безпосереднє вивчення дії препарату у пацієнтів, які носять контактні лінзи, не проводили, тому при застосуванні бринзоламід за такими пацієнтами рекомендується ретельний нагляд, оскільки інгібітори карбоангідрази можуть впливати на гідратацію рогівки, і застосування при цьому контактних лінз може підвищити ризик ушкодження рогівки. При інших ушкодженнях рогівки, наприклад, у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, також рекомендується ретельний нагляд.

Бензалконію хлорид, що зазвичай використовується як консервант в офтальмологічних препаратах, може спричинити точкову кератопатію та/або токсичну виразкову кератопатію. Оскільки Бризаль® містить бензалконію хлорид, потрібен ретельний контроль при частому або тривалому лікуванні препаратом хворих із сухістю очей або хворих з ушкодженнями рогівки.

Застосування бринзоламід пацієнтам, які носять контактні лінзи, не вивчалось. Бризаль®

містить бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення ока і, як відомо, знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами. Слід попередити пацієнтів про те, що необхідно знімати контактні лінзи перед застосуванням очних крапель Бризаль® і зачекати 15 хв після закапування, перш ніж знову одягнути контактні лінзи.

Після припинення лікування препаратом Бризаль® очікується, що зниження внутрішньоочного тиску триватиме протягом 5-7 днів і потенційно може виникати ефект відміни.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування бринзоламід у вагітним жінкам відсутні або їх кількість обмежена. Дослідження на тваринах продемонстрували наявність токсичного впливу на репродуктивну функцію. Бризаль® не слід призначати у період вагітності та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують контрацептивні засоби.

Годування груддю

У період годування груддю не слід застосовувати Бризаль®, тому що препарат може проникати у грудне молоко.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Тимчасове затуманення зору або інші розлади зору чи побічні реакції з боку нервової системи (сонливість, запаморочення, порушення координації рухів) можуть негативно вплинути на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами (див. також розділ «Побічні реакції»). Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнт має зачекати, поки зір не відновиться.

Спосіб застосування та дози.

При застосуванні Бризалью® в якості монотерапії або додаткової терапії доза становить 1 краплю у кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) 2 рази на добу. У деяких пацієнтів можливе досягнення кращих результатів при закапуванні 1 краплі 3 рази на добу.

У разі заміни іншого офтальмологічного протиглаукомного засобу на Бризаль® слід припинити застосування іншого засобу і розпочати застосовувати Бризаль® з наступного дня. Якщо застосовувати більше одного офтальмологічного засобу місцево, інтервал між їхнім застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин.

Якщо доза була пропущена, лікування необхідно продовжити, застосовуючи наступну дозу згідно зі схемою лікування. Доза не повинна перевищувати 1 краплі в уражене око (очі) 3 рази на добу.

Спосіб застосування

Для офтальмологічного застосування.

Рекомендується притиснути у ділянці нососльозового отвору або обережно закрити повіки після закапування. Це знижує системну абсорбцію лікарських засобів, введених в око, що зменшує імовірність системних побічних ефектів.

Слід добре збовтати флакон перед застосуванням препарату. Для попередження забруднення края крапельниці та вмісту флакона необхідно дотримуватись обережності та не торкатися повік, прилеглих та інших поверхонь краєм флакона-крапельниці. Слід тримати флакон щільно закритим під час його зберігання.

Застосування людям літнього віку

Немає необхідності у коригуванні дози пацієнтам літнього віку.

Застосування при порушеннях функції печінки та нирок

Застосування бринзоламід для лікування пацієнтів із печінковою недостатністю не вивчали, тому препарат не рекомендується для лікування таких пацієнтів.

Не проводилися дослідження застосування бринзоламід пацієнтам із нирковою

недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або пацієнтів із гіперхлоремічним ацидозом. Оскільки бринзоламід та його основний метаболіт виводяться переважно нирками, Бризаль® протипоказаний для лікування таких пацієнтів (див. також розділ «Протипоказання»).

Діти.

Ефективність та безпека лікування Бризалем® пацієнтів віком до 18 років не встановлені, застосування препарату для лікування таких пацієнтів не рекомендується. Досвід застосування дітям обмежений.

Передозування.

Про випадки передозування не повідомлялось.

Лікування при передозуванні має бути симптоматичним та підтримуючим. Можуть виникнути електролітний дисбаланс, ацидозний стан, а також можливий вплив на нервову систему. Необхідно контролювати рівні електролітів у сироватці (особливо калію) та рН крові.

Побічні реакції.

Порушення з боку серцевої системи: кардіо-респіраторний дистрес, стенокардія, брадикардія, аритмія, тахікардія, артеріальна гіпертензія, зниження артеріального тиску.

Порушення з боку крові та лімфатичної системи: зменшення кількості еритроцитів, підвищення рівню хлоридів у крові.

Порушення з боку нервової системи: дисгевзія (гіркий або незвичний присмак), головний біль, сонливість, порушення координації рухів, амнезія, погіршення пам'яті, запаморочення, парестезія, тремор, гіпестезія, агевзія.

Офтальмологічні порушення: блефарит, затуманення зору, подразнення ока, біль в оці, сухість очей, виділення з очей, очний свербіж, відчуття стороннього тіла в оці, гіперемія очей, ерозія рогівки, кератит, точковий кератит, кератопатія, преципітати в оці, забарвлення рогівки, дефект епітелію рогівки, підвищення внутрішньоочного тиску, збільшення екскавації диска зорового нерва, набряк рогівки, кон'юнктивіт, набряк ока, мейбоміт, диплопія, підвищена чутливість до яскравого світла, світлобоязнь, фотопсія, зниження гостроти зору, алергічний кон'юнктивіт, птеригіум, пігментація склери, астенопія, очний дискомфорт, аномальна чутливість очей, сухий кератокон'юнктивіт, гіпестезія ока, субкон'юнктивальна кіста, гіперемія кон'юнктиви, свербіж повік, утворення лусочок по краях повік, підвищена слъозотеча, порушення епітелію рогівки, порушення з боку рогівки, порушення зору, алергічні прояви з боку очей, мадароз, порушення з боку повік, еритема повік.

Порушення з боку органів слуху: шум у вухах, вертиго.

Порушення з боку системи дихання, торакальні та медіастинальні порушення: задишка, гіперактивність бронхів, кашель, носова кровотеча, біль у глотці та гортані, подразнення горла, закладеність носа, застій у верхніх дихальних шляхах, надлишкова секреція носоглоткового слизу, нежить, чхання, сухість у носі, бронхіальна астма.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, езофагіт, діарея, нудота, блювання, диспепсія, біль у верхній частині живота, абдомінальний дискомфорт, дискомфорт у шлунку, метеоризм, посилення перистальтики кишечника, розлади шлунково-кишкового тракту, гіпестезія або парестезія ротової порожнини.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: біль у ділянці нирок, полакіурія.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, висипання, макуло-папульозний висип, генералізований свербіж, алопеція, ущільнення шкіри, дерматит, еритема.

Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у спині, спазми м'язів, міалгія, артралгія, біль у кінцівках.

Інфекційні та паразитарні захворювання: назофарингіт, фарингіт, синусит, риніт.

Травми, отруєння і процедурні ускладнення: відчуття стороннього тіла в оці.

Порушення загального характеру: біль, дискомфорт у грудях, астенія, відчуття втоми, дискомфорт, відчуття тривоги, дратівливість, біль у грудях, периферичний набряк, нездужання, залишки лікарського препарату.

Порушення репродуктивної функції та функції молочних залоз: порушення ерекції.

Психічні розлади: апатія, депресія, пригнічення настрою, зменшення лібідо, нічні кошмари, безсоння, нервозність.

Порушення з боку імунної системи: підвищена чутливість.

Порушення з боку печінки і жовчовивідних шляхів: відхилення від норми показників печінкових проб.

Під час короткочасних клінічних досліджень бринзоламід у приблизно у 12,5 % дітей спостерігалися побічні ефекти, пов'язані із застосуванням цього лікарського засобу, більша частина з яких були несерйозними місцевими офтальмологічними ефектами, такими як гіперемія кон'юнктиви, подразнення очей, виділення з очей, підвищена сльозотеча.

Дизгевзія (гіркий або незвичний присмак у роті після інстиляції) була системною побічною реакцією, пов'язаною із застосуванням очних крапель бринзоламід, про яку часто повідомлялося у клінічних дослідженнях. Вона, ймовірно, була спричинена проникненням очних крапель у носоглотку через носослізний канал. Нососльозова оклюзія або щільне закриття повік після інстиляції може зменшити імовірність цього ефекту.

Бринзоламід є інгібітором карбоангідази сульфонамідної групи, що абсорбується системно.

Шлунково-кишкові, нервові, гематологічні, ниркові та метаболічні побічні ефекти, як правило, виникають при застосуванні системних інгібіторів карбоангідази. Такі ж типи побічних ефектів, які властиві пероральним інгібіторам карбоангідази, можуть виникнути і при їх місцевому застосуванні.

Непередбачених побічних ефектів при проведенні комбінованої терапії із застосуванням очних крапель бринзоламід одночасно з травопростом не спостерігалось. Побічні ефекти, які спостерігалися при комбінованому лікуванні, спостерігались і при застосуванні кожного препарату окремо.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Термін придатності після розкриття флакону – 28 діб.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 14.12.2015.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
14.12.2015 № 853
Регистрационное удостоверение
№ UA/14749/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

БРИЗАЛЬ
(BRIZAL)

Состав:

действующее вещество: бринзоламид;

1 мл препарата содержит бринзоламида в пересчете на 100 % сухое вещество 10 мг;

вспомогательные вещества: тилоксапол, карбомер (карбопол 974Р), динатрия эдетат, бензалкония хлорид, маннит (Е 421), натрия хлорид, 1 М раствор натрия гидроксида или 1 М раствор кислоты хлористоводородной, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Капли глазные, суспензия.

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

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

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Карбоангидраза (КА) – это фермент, выявленный во многих тканях организма человека, в том числе и в тканях глаза. Карбоангидраза катализирует обратимую реакцию гидратации диоксида углерода и дегидратации угольной кислоты.

Угнетение карбоангидразы в цилиарном 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), которое является главным фактором риска в патогенезе поражения зрительного нерва и потери поля зрения вследствие глаукомы. Бринзоламид – ингибитор карбоангидразы II (КА-II), доминирующего изофермента глаза, имеет показатели *in vitro* IC₅₀ = 3,2 нМ и K_i = 0,13 нМ относительно КА-II.

По результатам традиционных доклинических исследований по безопасности, токсичности при многократном применении, генотоксичности и канцерогенному действию, особого риска для человека при применении бринзоламида не выявлено.

Фармакокинетика.

После местного применения в глаз бринзоламид абсорбируется в системный кровоток. За счет своего высокого сродства с КА-II, бринзоламид активно проникает в красные кровяные тельца (эритроциты) и демонстрирует длительный период полураспада в крови (в среднем приблизительно 24 недели). В клинической практике отмечено образование метаболита N-дезэтилбринзоламида, который тоже связывается с КА и накапливается в эритроцитах. Этот метаболит связывается главным образом с КА-I в присутствии бринзоламида. В плазме крови концентрации как бринзоламида, так и N-дезэтилбринзоламида низкие, как правило, ниже границы количественного определения (< 7,5 нг/мл).

Связывание с протеинами плазмы крови неполное (приблизительно 60 %). Бринзоламид выводится преимущественно почками (приблизительно 60 %). Почти 20 % дозы выявлено в моче в виде метаболита. Бринзоламид и N-дезэтилбринзоламид являются доминирующими компонентами, которые выводятся с мочой вместе со следовыми количествами (< 1%) метаболитов N-дезметоксипропила и O-дезметила.

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

Насыщение бринзоламидом КА-II эритроцитов было достигнуто в течение 4 недель (концентрация составляла приблизительно 20 мкМ). N-дезэтилбринзоламид накапливался в эритроцитах до достижения стабильной концентрации, находящейся в пределах 6-30 мкМ, в течение 20-28 недель. Угнетение общей активности КА-II эритроцитов в стабильных условиях составляло приблизительно 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-дезэтилбринзоламида 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 угнетение общей активности КА было большим, хотя оно составляло меньше 90 % в стабильных условиях.

В исследованиях при местном применении в глаз концентрации бринзоламида в эритроцитах при стабильных условиях были такими же, как концентрации, установленные при пероральном приеме, а концентрации N-дезэтилбринзоламида были ниже. Активность карбоангидразы составляла приблизительно 40-70 % от ее исходного уровня.

Клинические характеристики.

Показания.

Бризаль предназначен для снижения повышенного внутриглазного давления при:

- глазной гипертензии,
- открытоугольной глаукоме,

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

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо другому компоненту препарата.
- Известная повышенная чувствительность к сульфонидам (см. также раздел «Особенности применения»).
- Почечная недостаточность тяжелой степени.
- Гиперхлоремический ацидоз.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Специальные исследования 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 бринзоламидом и миотиками, или агонистами адренергических рецепторов не оценивалось.

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, которые применяют Бризаль.

Изоферментами цитохрома P450, отвечающими за метаболизм бринзоламида, являются CYP3A4 (главный), CYP2A6, CYP2C8 и CYP2C9. Ожидается, что ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут угнетать метаболизм бринзоламида ферментом CYP3A4. Следует быть осторожными при сопутствующем применении ингибиторов CYP3A4. Поскольку бринзоламид главным образом выводится почками, его накопление маловероятно. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома P450.

Особенности применения.

Системное действие

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

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять задания, требующие умственной сосредоточенности и/или физической координации у пациентов пожилого возраста. Бризаль абсорбируется системно, поэтому такие эффекты могут возникнуть и при местном применении.

Одновременное применение

У пациентов, принимающих ингибиторы карбоангидразы перорально и Бризаль, существует вероятность усиления известных системных побочных реакций ингибиторов карбоангидразы. Одновременное применение Бризали и ингибиторов карбоангидразы для перорального применения не исследовалось, поэтому не рекомендуется (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Бринзоламид главным образом оценивался при одновременном применении с тимололом при комбинированном лечении глаукомы. Кроме того, был изучен эффект снижения внутриглазного давления (ВГД) при применении бринзоламида с аналогом простагландина травопростом при комбинированной терапии. Долгосрочные исследования применения бринзоламида с травопростом в качестве комбинированной терапии отсутствуют.

Существует ограниченный опыт применения бринзоламида для лечения пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой и пигментной глаукомой. Рекомендуется 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 рекомендовано.

Не проводили исследование 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. При других повреждениях роговицы, например, у пациентов, больных сахарным диабетом, также рекомендуется

тщательное наблюдение.

Бензалкония хлорид, который обычно используется как консервант в офтальмологических препаратах, может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. Поскольку Бризаль 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 изучалось. Бризаль 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 Бризаль и подождать 15 мин после закапывания, прежде чем снова надеть контактные линзы.

После прекращения лечения препаратом Бризаль ожидается, что снижение внутриглазного давления будет продолжаться в течение 5-7 дней и потенциально может возникать эффект отмены.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Данные о применении бринзоламида беременным женщинам отсутствуют или их количество ограничено. Исследования на животных продемонстрировали наличие токсического влияния на репродуктивную функцию. Бризаль не следует назначать в период беременности и женщинам репродуктивного возраста, которые не применяют контрацептивные средства.

Кормление грудью

В период кормления грудью не следует применять Бризаль, потому что препарат может проникать в грудное молоко.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Временное затуманивание зрения или другие расстройства зрения либо побочные реакции со стороны нервной системы (сонливость, головокружение, нарушение координации движений) могут негативно повлиять на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами (см. также раздел «Побочные реакции»). Если затуманивание зрения возникает во время закапывания, пациент должен подождать, пока зрение не восстановится.

Способ применения и дозы.

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

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

Если применять более одного офтальмологического средства местно, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут.

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

Способ применения

Для офтальмологического применения.

Рекомендуется прижать в области носослезного отверстия или осторожно закрыть веки после закапывания. Это снижает системную абсорбцию лекарственных средств, введенных в глаз, что уменьшает вероятность системных побочных эффектов.

Следует хорошо взболтать флакон перед применением препарата. Для предупреждения загрязнения края капельницы и содержимого флакона необходимо придерживаться осторожности и не касаться век, прилегающих и других поверхностей краем флакона-капельницы. Следует держать флакон плотно закрытым во время его хранения.

Применение людям пожилого возраста

Нет необходимости в коррекции дозы пациентам пожилого возраста.

Применение при нарушениях функции печени и почек

Применение бринзоламида для лечения пациентов с печеночной недостаточностью не изучали, поэтому препарат не рекомендуется для лечения таких пациентов.

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

Дети.

Эффективность и безопасность лечения Бризалем пациентов до 18 лет не установлены, применение препарата для лечения таких пациентов не рекомендуется. Опыт применения детям ограничен.

Передозировка.

Про случаи передозировки не сообщалось.

Лечение при передозировке должно быть симптоматическим и поддерживающим. Могут возникнуть электролитный дисбаланс, ацидозное состояние, а также возможно влияние на нервную систему. Необходимо контролировать уровни электролитов в сыворотке (особенно калия) и рН крови.

Побочные реакции.

Нарушения со стороны сердечной системы: кардио-респираторный дистресс, стенокардия, брадикардия, аритмия, тахикардия, артериальная гипертензия, снижение артериального давления.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: уменьшение количества эритроцитов, повышение уровня хлоридов в крови.

Нарушения со стороны нервной системы: дисгевзия (горький или необычный вкус), головная боль, сонливость, нарушение координации движения, амнезия, ухудшение памяти, головокружение, парестезия, тремор, гипестезия, агевзия.

Офтальмологические нарушения: блефарит, затуманивание зрения, раздражение глаз, боль в глазу, сухость глаз, выделения из глаз, зуд в глазах, ощущение инородного тела в глазу, гиперемия глаз, эрозия роговицы, кератит, точечный кератит, кератопатия, преципитаты в глазу, окрашивание роговицы, дефект 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, птериgium, пигментация склеры, астенопия, дискомфорт в глазах, аномальная чувствительность глаз, сухой кератоконъюнктивит, гипестезия глаза, субконъюнктивальная киста, гиперемия конъюнктивы, зуд век, образование чешуек по краям век, повышенное слезотечение нарушение эпителия роговицы, нарушения со стороны роговицы, нарушения зрения, аллергические проявления со стороны глаз, мадароз, нарушения со стороны век, эритема век.

Нарушения со стороны органов слуха: шум в ушах, вертиго.

Нарушения со стороны системы дыхания, торакальные и медиастинальные нарушения: одышка, гиперактивность бронхов, кашель, носовое кровотечение, боль в глотке и гортани, раздражение горла, заложенность носа, застой в верхних дыхательных путях, избыточная секреция носоглоточной слизи, насморк, чихание, сухость в носу, бронхиальная астма.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, эзофагит, диарея, тошнота, рвота, диспепсия, боль в верхней части живота, абдоминальный дискомфорт, дискомфорт в желудке, метеоризм, усиление перистальтики кишечника, расстройства желудочно-кишечного тракта, гипестезия или парестезия ротовой полости.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: боль в области почек, поликиурия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: крапивница, сыпь, макуло-папулезная сыпь, генерализованный зуд, алопеция, уплотнение кожи, дерматит, эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительных тканей: боль в спине, спазмы мышц, миалгия, артралгия, боль в конечностях.

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

Травмы, отравления и процедурные осложнения: ощущение инородного тела в глазу.

Нарушения общего характера: боль, дискомфорт в груди, астения, ощущение усталости, дискомфорт, ощущение тревоги, раздражительность, боль в груди, периферический отек, недомогание, остатки лекарственного препарата.

Нарушения репродуктивной функции и функции молочных желез: нарушения эрекции.

Психические расстройства: апатия, депрессия, угнетение настроения, уменьшение либидо, ночные кошмары, бессоница, нервозность.

Нарушения со стороны иммунной системы: повышенная чувствительность.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: отклонения от нормы показателей печеночных проб.

Во время кратковременных клинических исследований бринзоламида приблизительно у 12,5 % детей наблюдались побочные эффекты, связанные с применением этого лекарственного средства, большая часть из которых были несерьезными местными офтальмологическими эффектами, такими как гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз, выделения из глаз, повышенное слезотечение.

Дизгевзия (горький или необычный привкус во рту после инстиляции) была системной побочной реакцией, связанной с применением глазных капель бринзоламида, о которой часто сообщалось в клинических исследованиях. Она, вероятно, была вызвана проникновением глазных капель в носоглотку через носослезный канал. Носослезная окклюзия или плотное закрытие век после инстиляции может уменьшить вероятность этого эффекта.

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы сульфонамидной группы, который абсорбируется системно.

Желудочно-кишечные, нервные, гематологические, почечные и метаболические побочные эффекты, как правило, возникают при применении системных ингибиторов карбоангидразы. Такие же типы побочных эффектов, которые свойственны пероральным ингибиторам карбоангидразы, могут возникнуть и при их местном применении.

Непредвиденных побочных эффектов при проведении комбинированной терапии с применением глазных капель бринзоламида одновременно с травопростом не наблюдалось. Побочные эффекты, которые наблюдались при комбинированном лечении, наблюдались и при применении каждого препарата отдельно.

Срок годности. 2 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности после вскрытия флакона – 28 суток.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 5 мл во флаконе. По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 14.12.2015.