



**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению лекарственного средства  
**БРИНЗОПТ ПЛЮС**

**Торговое название**

Бринзопт Плюс

**Международное непатентованное название**

Timolol, combinations

**Описание**

Белая или почти белая однородная суспензия, которая может образовывать осадок, который легко ресуспендируется при встряхивании, образуя однородную суспензию.

**Состав**

1 мл лекарственного средства содержит:

активные вещества: бринзоламид – 10 мг; тимолол (в виде тимолола малеата) – 5 мг (6,8 мг);

вспомогательные вещества: тилоксапол, карбопол 974Р, маннитол, натрия хлорид, динатрия эдетат, бензалкония хлорид, кислота хлористоводородная (0,5 М раствор) / натрия гидроксид (0,5 М раствор), вода очищенная.

**Форма выпуска**

Глазные капли (суспензия).

**Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые в офтальмологии. Средства для лечения глаукомы и миотики.

Код АТХ: S01ED51.

**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Лекарственное средство содержит две активные субстанции – бринзоламид и тимолола малеат. Данные компоненты снижают повышенное внутриглазное давление прежде всего за счет уменьшения секреции внутриглазной жидкости, а также за счет других механизмов. Комбинированное действие данных активных субстанций приводит к более эффективному снижению внутриглазного давления, чем при их индивидуальном использовании.

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы II (CA-II), преобладающего изоэнзима глаза. Карбоангидраза – это фермент, который присутствует во многих тканях организма, включая ткани глаза. Карбоангидраза является катализатором обратимой реакции, включающей в себя гидратацию диоксида углерода и дегидратацию угольной кислоты. Ингибирование карбоангидразы цилиарного тела глаза приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости (преимущественно за счет уменьшения образования ионов бикарбоната с последующим снижением

транспорта ионов натрия и жидкости). В результате происходит снижение внутриглазного давления, что уменьшает риск повреждения зрительного нерва и выпадения полей зрения.

Тимолол является неселективным блокатором  $\beta$ -адренорецепторов без симпатомиметической активности, не оказывает прямого депрессивного влияния на миокард, не обладает мембраностабилизирующей активностью. При местном применении снижает внутриглазное давление за счет уменьшения образования водянистой влаги и небольшого увеличения ее оттока.

### **Фармакокинетика**

#### *Абсорбция*

При местном применении бринзоламид и тимолол попадают в системный кровоток. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) бринзоламида в эритроцитах - около 18,4 мкМ. В равновесном состоянии средняя  $C_{max}$  тимолола в плазме и  $AUC_{0-12ч}$  составляли  $0,824 \pm 0,453$  нг/мл и  $4,71 \pm 4,29$  нг-ч/мл, соответственно, а средняя  $C_{max}$  тимолола достигалась через  $0,79 \pm 0,45$  часа.

#### *Распределение*

Бринзоламид накапливается в эритроцитах за счет избирательного связывания с карбоангидразой II и, в меньшей степени, с карбоангидразой I. Его активный метаболит N-деэтилбринзоламид связывается преимущественно с карбоангидразой I и также накапливается в эритроцитах. В плазме крови концентрация бринзоламида и N-деэтилбринзоламида низкая, связывание с белками плазмы составляет около 60%. В стационарном состоянии тимолол обнаруживается в плазме человека в течение 12 часов после закапывания препарата. Тимолол незначительно связывается с белками плазмы крови.

#### *Метаболизм*

Метаболизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования, O-деалкилирования и окисления N-пропиловой боковой цепи. Основным метаболитом бринзоламида – N-деэтилбринзоламид. В метаболизме бринзоламида участвует главным образом CYP3A4, а также другие изоферменты (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9).

Метаболизм тимолола происходит двумя путями: с образованием этаноламиновой боковой цепи на тиadiaзольном кольце и с формированием этанольной боковой цепи у азота морфолина и аналогичной боковой цепи с карбонильной группой, соединенной с азотом. Метаболизм тимолола осуществляется преимущественно CYP2D6.

#### *Выведение*

Бринзоламид выводится преимущественно с мочой в неизменном виде (около 60%). Примерно 20% выводится с мочой в виде метаболитов (N-деэтилбринзоламид и небольшие количества (<1%) N-дезметоксипропил- и O-дезметил-метаболитов). Тимолол и его метаболиты выводятся преимущественно почками. Около 20% тимолола выводится в неизменном виде, остальная часть – в виде метаболитов. Период полувыведения тимолола из плазмы составляет 4,8 часа.

### **Показания к применению**

Снижение повышенного внутриглазного давления при внутриглазной гипертензии, открытоугольной глаукоме у взрослых пациентов, у которых монотерапия обеспечивает недостаточное снижение внутриглазного давления.

### **Способ применения и дозы**

Для местного применения.

Перед применением флакон необходимо хорошо встряхнуть!

#### *Применение у взрослых и пожилых пациентов*

Закапывают одну каплю лекарственного средства в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) два раза в сутки. Во избежание инфицирования глаз и

загрязнения глазных капель следует избегать контакта **наконечника капельницы с любыми поверхностями.**

При необходимости применения с другими офтальмологическими лекарственными средствами интервал между инстилляциями должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази следует использовать в последнюю очередь. При пропуске дозы терапии следует продолжать с применением следующей дозы в соответствии с графиком.

При носослезной окклюзии или закрытии век в течение 2 минут, системная абсорбция снижается. Это может привести к увеличению местной активности и уменьшению риска системных побочных эффектов.

*Применение у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью*

Специальных исследований проведено не было. Коррекция дозы у пациентов с печеночной недостаточностью или легкой и умеренной почечной недостаточностью не требуется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью лекарственное средство следует использовать с осторожностью.

Поскольку бринзоламид и его основной метаболит выводятся преимущественно почками, лекарственное средство противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин).

*Применение в педиатрии*

Безопасность и эффективность лекарственного средства Бринзопт Плюс у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены, поэтому применять лекарственное средство у пациентов данной возрастной группы не рекомендуется.

**Побочное действие**

Следующие побочные реакции были зарегистрированы во время клинических исследований и постмаркетингового наблюдения комбинированного лекарственного средства и отдельных компонентов бринзоламида и тимолола. Они классифицируются следующим образом: очень часто ( $\geq 1 / 10$ ), часто (от 1/100 до <1/10), нечасто (от 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). В каждой группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Система органов	Побочные реакции
Инфекции и инвазии	Неизвестно: назоварингит <sup>3</sup> , фарингит <sup>3</sup> , синусит <sup>3</sup> , ринит <sup>3</sup>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто: снижение количества лейкоцитов <sup>1</sup> ; Неизвестно: снижение количества эритроцитов <sup>3</sup> , увеличение концентрации хлоридов <sup>3</sup>
Нарушения со стороны иммунной системы	Неизвестно: анафилаксия <sup>2</sup> , анафилактический шок <sup>1</sup> , системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек <sup>2</sup> , локализованная и генерализованная сыпь <sup>2</sup> , гиперчувствительность <sup>1</sup> , крапивница <sup>2</sup> , зуд <sup>2</sup>
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Неизвестно: гипогликемия <sup>2</sup>
Психические расстройства	Редко: бессонница <sup>1</sup> ; Неизвестно: депрессия <sup>1</sup> , потеря памяти <sup>2</sup> , апатия <sup>3</sup> , подавленное настроение <sup>3</sup> , снижение либидо <sup>3</sup> , кошмары <sup>2,3</sup> , нервозность <sup>3</sup>
Нарушения со стороны нервной системы	Часто: дисгевзия <sup>1</sup> ; Неизвестно: церебральная ишемия <sup>2</sup> ,

	<p>цереброваскулярные расстройства<sup>2</sup>, обморок<sup>2</sup>, ухудшение признаков и симптомов миастении gravis<sup>2</sup>, сонливость<sup>3</sup>, двигательная дисфункция<sup>3</sup>, амнезия<sup>3</sup>, нарушение памяти<sup>3</sup>, парестезии<sup>2,3</sup>, тремор<sup>3</sup>, гипестезия<sup>3</sup>, агевзия<sup>3</sup>, головокружение<sup>1</sup>, головная боль<sup>1</sup></p>
Нарушения со стороны органа зрения	<p>Часто: точечный кератит<sup>1</sup>, затуманенное зрение<sup>1</sup>, боль в глазах<sup>1</sup>, раздражение глаз<sup>1</sup>;          Нечасто: кератит<sup>1,2,3</sup>, сухость глаз<sup>1</sup>, окрашивание роговицы<sup>1</sup>, зуд глаз<sup>1</sup>, ощущение инородного тела в глазах<sup>1</sup>, гиперемия глаз<sup>1</sup>, гиперемия конъюнктивы<sup>1</sup>;          Редко: эрозия роговицы<sup>1</sup>, воспаление передней камеры глаза<sup>1</sup>, фотофобия<sup>1</sup>, слезоточивость<sup>1</sup>, гиперемия склеры<sup>1</sup>, эритема век<sup>1</sup>, покрытие коркой края век<sup>1</sup>;          Неизвестно: увеличение соотношения диаметра экскавации к диску зрительного нерва<sup>3</sup>, отслойка сетчатки после фильтрационной хирургии<sup>2</sup>, кератопатия<sup>3</sup>, нарушения со стороны эпителия роговицы<sup>3</sup>, повреждение эпителия роговицы<sup>3</sup>, повышенное внутриглазное давление<sup>3</sup>, глазные депозиты<sup>3</sup>, окрашивание роговицы<sup>3</sup>, отек роговицы<sup>3</sup>, снижение чувствительности роговицы<sup>2</sup>, конъюнктивит<sup>3</sup>, мейбомиянит<sup>3</sup>, диплопия<sup>2,3</sup>, блики в глазах<sup>3</sup>, фотопсия<sup>3</sup>, снижение остроты зрения<sup>3</sup>, нарушение зрения<sup>1</sup>, птеригиум<sup>3</sup>, дискомфорт глаз<sup>3</sup>, сухой кератоконъюнктивит<sup>3</sup>, гипестезия глаз<sup>3</sup>, пигментация склеры<sup>3</sup>, субконъюнктивальная киста<sup>3</sup>, нарушение зрения<sup>3</sup>, отек глаз<sup>3</sup>, аллергия глаз<sup>3</sup>, мадароз<sup>3</sup>, нарушения со стороны век<sup>3</sup>, отек век<sup>1</sup>, птоз<sup>2</sup></p>
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	<p>Неизвестно: вертиго<sup>3</sup>, звон в ушах<sup>3</sup></p>
Нарушения со стороны сердца	<p>Часто: снижение частоты сердечных сокращений<sup>1</sup>;          Неизвестно: остановка сердца<sup>2</sup>, сердечная недостаточность<sup>2</sup>, застойная сердечная недостаточность<sup>2</sup>, атриовентрикулярная блокада<sup>2</sup>, кардио-респираторный дистресс<sup>3</sup>, стенокардия<sup>3</sup>, брадикардия<sup>2,3</sup>, нарушение сердечного ритма<sup>3</sup>, аритмия<sup>2,3</sup>, сердцебиение<sup>2,3</sup>, тахикардия<sup>3</sup>, повышение частоты сердечных сокращений<sup>3</sup>, боль в груди<sup>2</sup>, отек<sup>2</sup></p>
Нарушения со стороны сосудов	<p>Нечасто: снижение артериального давления<sup>1</sup>;          Неизвестно: гипотензия<sup>2</sup>, гипертензия<sup>3</sup>,</p>

	повышение артериального давления <sup>1</sup> , феномен Рейно <sup>2</sup> , холодные руки и ноги <sup>2</sup>
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто: кашель <sup>1</sup> ; Редко: орофарингеальная боль <sup>1</sup> , ринорея <sup>1</sup> ; Неизвестно: бронхоспазм <sup>2</sup> (преимущественно у пациентов с болезнями бронхов, сопровождавшимися спазмами, в анамнезе), одышка <sup>1</sup> , астма <sup>3</sup> , носовое кровотечение <sup>1</sup> , бронхиальная гиперреактивность <sup>3</sup> , раздражение горла <sup>3</sup> , заложенность носа <sup>3</sup> , застойные явления в верхних дыхательных путях <sup>3</sup> , постназальный синдром <sup>3</sup> , чихание <sup>3</sup> , сухость в носу <sup>3</sup>
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Неизвестно: рвота <sup>2,3</sup> , боли в верхней части живота <sup>1</sup> , боль в животе <sup>2</sup> , диарея <sup>1</sup> , сухость во рту <sup>1</sup> , тошнота <sup>1</sup> , эзофагит <sup>3</sup> , диспепсия <sup>2,3</sup> , дискомфорт в животе <sup>3</sup> , дискомфорт в желудке <sup>3</sup> , частое опорожнение кишечника <sup>3</sup> , желудочно-кишечные расстройства <sup>3</sup> , гипестезия слизистой оболочки рта <sup>3</sup> , парестезия слизистой оболочки рта <sup>3</sup> , метеоризм <sup>3</sup>
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Неизвестно: отклонения функциональных проб печени от нормы <sup>3</sup>
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Неизвестно: крапивница <sup>3</sup> , макулопапулезная сыпь <sup>3</sup> , генерализованный зуд <sup>3</sup> , стянутость кожи <sup>3</sup> , дерматит <sup>3</sup> , алопеция <sup>1</sup> , псориазоформная сыпь или обострение псориаза <sup>2</sup> , сыпь <sup>1</sup> , эритема <sup>1</sup>
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Неизвестно: миалгия <sup>1</sup> , мышечные спазмы <sup>3</sup> , артралгия <sup>3</sup> , боль в спине <sup>3</sup> , боль в конечностях <sup>3</sup>
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто: обнаружение крови в моче <sup>1</sup> ; Неизвестно: почечная боль <sup>3</sup> , поллакиурия <sup>3</sup>
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Неизвестно: эректильная дисфункция <sup>3</sup> , сексуальные расстройства <sup>2</sup> , снижение либидо <sup>2</sup>
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Нечасто: недомогание <sup>1,3</sup> ; Неизвестно: боль в груди <sup>1</sup> , боль <sup>3</sup> , усталость <sup>1</sup> , астения <sup>2,3</sup> , дискомфорт в груди <sup>3</sup> , чувство тревоги <sup>3</sup> , раздражительность <sup>3</sup> , периферический отек <sup>3</sup> , остатки лекарственных средств <sup>3</sup>
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто: увеличение концентрации калия в крови <sup>1</sup> , увеличение концентрации лактатдегидрогеназы в крови <sup>1</sup>

<sup>1</sup> побочные реакции, наблюдаемые при лечении комбинированным лекарственным средством (бринзоламид + тимолол);

<sup>2</sup> дополнительные побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии тимололом;

<sup>3</sup> дополнительные побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом.

### *Описание отдельных побочных реакций*

Дистевзия (горький или необычный вкус во рту после инстилляции) – часто сообщалось о системной побочной реакции, связанной с использованием комбинации тимолола с бринзоламидом во время клинических испытаний. Вероятно, это вызвано прохождением глазных капель через носоглоточный канал и обусловлено бринзоламидом. Носослезная окклюзия или мягкое закрытие век после инстилляции может помочь уменьшить возникновение этого эффекта.

Лекарственное средство Бринзопт Плюс содержит бринзоламид, который является ингибитором сульфонида карбоангидразы с системной абсорбцией. Нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы, а также гематологические, почечные и метаболические эффекты обычно связаны с системными ингибиторами карбоангидразы. Подобный тип побочных реакций, характерных для орального применения ингибиторов карбоангидразы, может возникать и при местном применении.

Тимолол абсорбируется в системный кровоток. Это может вызвать побочные реакции, подобные тем, что наблюдаются при использовании системных  $\beta$ -блокирующих лекарственных средств. Указанные побочные реакции включают реакции, наблюдаемые в классе офтальмологических  $\beta$ -блокаторов. Дополнительные побочные реакции, связанные с использованием отдельных компонентов, которые потенциально могут возникать при применении лекарственного средства Бринзопт Плюс, включены в таблицу выше. Частота системных побочных реакций после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном приеме.

### *Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях*

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>).

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к активным веществам либо к какому-либо из вспомогательных веществ;
- гиперчувствительность к другим  $\beta$ -блокаторам;
- гиперчувствительность к сульфонидам;
- реактивные заболевания дыхательных путей, включая бронхиальную астму, или наличие бронхиальной астмы в анамнезе, а также тяжелые хронические обструктивные заболевания легких;
- синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени без контроля кардиостимулятором, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок;
- тяжелый аллергический ринит;
- гиперхлоремический ацидоз;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина  $<30$  мл/мин).

### **Передозировка**

В случае приема лекарственного средства внутрь возможно появление симптомов передозировки, характерных для  $\beta$ -блокаторов, в том числе брадикардии, снижения артериального давления, сердечной недостаточности и бронхоспазма.

При передозировке лекарственного средства, следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Поскольку лекарственное средство содержит бринзоламид, возможны нарушения электролитного баланса, развитие ацидоза и расстройств

центральной нервной системы. Необходимо контролировать уровни электролитов (в частности, калия) в крови и рН крови.  
Гемодиализ тимолола малоэффективен.

## **Меры предосторожности**

### *Системные эффекты*

Бринзоламид и тимолол подвергаются системной абсорбции. Поскольку в лекарственном средстве содержится тимолол, обладающий  $\beta$ -адреноблокирующим эффектом, возможно возникновение таких же побочных реакций в отношении сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также иных реакций, которые отмечаются при системном приеме  $\beta$ -адреноблокаторов. После применения в офтальмологических целях системные побочные реакции регистрируются реже, чем при системном применении. Рекомендации по уменьшению системной абсорбции содержатся в разделе «Способ применения и дозировка».

У пациентов, применяющих лекарственное средство, возможно развитие реакций гиперчувствительности, характерных для любых сульфонамидов, так как возможна системная абсорбция.

### *Нарушения со стороны сердца*

С осторожностью необходимо назначать  $\beta$ -блокаторы пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала и сердечной недостаточностью) и гипотензией, в данном случае предпочтительно назначение терапии с использованием иных активных веществ. За пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует вести тщательное наблюдение для своевременного обнаружения признаков ухудшения состояния и развития побочных реакций. Поскольку  $\beta$ -блокаторы оказывают отрицательное действие на время проведения, назначать данные лекарственные средства пациентам с блокадой сердца первой степени следует с осторожностью.

### *Нарушения со стороны сосудов*

Назначать лекарственное средство пациентам с тяжелыми нарушениями периферической циркуляции (например, болезнью Рейно в тяжелой форме или синдромом Рейно) следует крайне осторожно.

### *Гипертиреоз*

$\beta$ -блокаторы могут маскировать признаки гипертиреоза.

### *Мышечная слабость*

Имеются сообщения о том, что лекарства, блокирующие  $\beta$ -адренергическую систему, вызывают мышечную слабость с симптомами миастении (например, диплопией, птозом и общей слабостью).

### *Нарушения со стороны дыхательной системы*

Имеются сообщения о респираторных реакциях, в том числе с летальным исходом из-за бронхоспазма у пациентов, страдающих астмой, после применения некоторых офтальмологических  $\beta$ -блокаторов. Лекарственное средство следует применять с осторожностью у пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) легкой и средней степени тяжести и назначать его только в том случае, если потенциальная польза перевешивает потенциальный риск.

### *Гипогликемия/диабет*

$\beta$ -блокаторы следует применять с осторожностью у пациентов со спонтанной гипогликемией и пациентов с лабильным диабетом, поскольку  $\beta$ -блокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

### *Нарушения кислотно-щелочного баланса*

Лекарственное средство содержит сульфонамид бринзоламид. При местном применении возможно развитие побочных реакций, характерных для сульфонамидов. Имеются сообщения о нарушении кислотно-щелочного баланса после приема внутрь

ингибиторов карбоангидразы. Данное лекарственное средство следует применять с осторожностью у пациентов с риском развития почечной недостаточности, поскольку возможно развитие метаболического ацидоза. При появлении серьезных побочных реакций или повышенной чувствительности, применение данного лекарственного средства следует прекратить.

#### *Умственная активность*

Применение ингибиторов карбоангидразы может оказывать негативное влияние на способность выполнять задачи, при которых требуется ясность сознания и/или физическая координация. Лекарственное средство Бринзопт Плюс подвергается системной абсорбции и поэтому даже при местном применении лекарственного средства возможны подобные нарушения.

#### *Анафилактические реакции*

При применении  $\beta$ -адреноблокаторов пациенты с атопией или тяжелой формой анафилактической реакции на различные аллергены в анамнезе могут быть невосприимчивы к обычным дозам адреналина, используемого для лечения анафилактической реакции.

#### *Отслойка сосудистой оболочки глаза*

Имеются сообщения о случаях отслойки сосудистой оболочки глаза на фоне применения водных супрессивных средств (например, тимолола, ацетазоламида) после фильтрационной хирургии.

#### *Хирургическая анестезия*

Офтальмологические  $\beta$ -блокаторы могут блокировать системные эффекты  $\beta$ -агонистов, например, адреналина. Анестезиолог должен быть предупрежден о том, что пациент применяет тимолол.

#### *Сопутствующая терапия*

Воздействие на внутриглазное давление или известные системные эффекты  $\beta$ -блокаторов могут быть усилены при применении лекарственного средства пациентами, которые уже принимают пероральный  $\beta$ -адреноблокатор. Не рекомендуется применение двух местных  $\beta$ -адреноблокаторов или двух местных ингибиторов карбоангидразы. У пациентов, принимающих внутрь ингибитор карбоангидразы одновременно с назначением лекарственного средства Бринзопт Плюс, возможно усиление известных системных эффектов ингибиторов карбоангидразы. Последствия совместного применения лекарственного средства Бринзопт Плюс и ингибиторов карбоангидразы не изучены, и подобного применения следует избегать.

#### *Офтальмологические эффекты*

Существует ограниченный опыт применения лекарственного средства для лечения пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой или пигментной глаукомой. Необходимо соблюдать осторожность при лечении таких пациентов, и рекомендуется тщательный мониторинг внутриглазного давления. Не проводилось изучение применения лекарственного средства у пациентов с узкоугольной глаукомой и его применение не рекомендуется для таких пациентов.

Применение  $\beta$ -блокаторов в офтальмологии может вызывать сухость глаз. Пациентам с заболеваниями роговицы следует назначать лекарственное средство с осторожностью.

Влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с аномалией роговицы (особенно у пациентов с малым количеством эндотелиальных клеток) не изучалось. Не проводились исследования на пациентах, использующих контактные линзы, поэтому при применении бринзоламида рекомендуется проводить тщательный мониторинг таких пациентов, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут оказать воздействие на гидратацию роговицы, а использование контактных линз может увеличить риск возникновения нарушений метаболизма в роговице. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг пациентов с аномалиями роговицы, особенно у пациентов с сахарным диабетом или дистрофией роговицы. Лекарственное средство



можно назначать лицам, использующим контактные линзы, при условии тщательного наблюдения за ними (см. далее в подразделе "Бензалкония хлорид").

#### *Бензалкония хлорид*

Лекарственное средство Бринзопт Плюс содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз и обесцвечивание мягких контактных линз. Рекомендуется снимать контактные линзы перед применением лекарственного средства. После инстилляций глазных капель рекомендуется подождать 15 минут перед надеванием линз.

Известно, что бензалкония хлорид может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. Поскольку лекарственное средство содержит бензалкония хлорид, при частом или длительном применении необходим тщательный мониторинг.

#### *Печеночная недостаточность*

Лекарственное средство должно использоваться с осторожностью пациентами с тяжелой печеночной недостаточностью.

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

#### *Беременность*

Нет адекватных данных применения бринзоламида беременными женщинами. Исследования на животных продемонстрировали определенную токсичность в отношении репродуктивной функции при приеме внутрь. Лекарственное средство не следует применять во время беременности, если в этом нет явной необходимости. Рекомендации по снижению системной абсорбции приведены в разделе "Способ применения и дозы".

В эпидемиологических исследованиях не обнаружено связи между пороками развития и применением данного лекарственного средства, однако показано наличие риска замедления внутриутробного развития, если  $\beta$ -блокаторы принимаются внутрь. Кроме того, у новорожденных наблюдались признаки и симптомы, характерные для  $\beta$ -блокаторов (например, брадикардия, снижение давления, угнетение дыхания и гипогликемия), если  $\beta$ -блокаторы применялись во время родов. Если данное лекарственное средство применяется вплоть до родов, за новорожденным следует наблюдать особенно тщательно в течение первых дней жизни.

#### *Кормление грудью*

Неизвестно, проникает ли бринзоламид в грудное молоко человека. Исследования на животных показали, что после приема внутрь бринзоламид выделяется в грудное молоко.  $\beta$ -блокаторы экскретируются с грудным молоком. Однако, при использовании глазных капель, содержащих тимолол в терапевтических дозах, обнаружение существенного количества данного вещества в грудном молоке, при котором у младенца могут развиваться клинические симптомы  $\beta$ -блокады, маловероятно. Рекомендации по снижению системной абсорбции приведены в разделе "Способ применения и дозы". Тем не менее, нельзя исключить наличие риска для новорожденного. Следует оценить, что предпочтительнее для кормящей женщины – прекратить грудное вскармливание или воздержаться от использования лекарственного средства, взвесив преимущества грудного вскармливания для младенца и пользу лечения для женщины.

#### *Репродуктивная функция*

Клинические данные о влиянии бринзоламида и тимолола на репродуктивную функцию мужчин и женщин отсутствуют. Предполагается, что применение данного лекарственного средства не оказывает влияния на репродуктивную функцию женщин и мужчин.

### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами или потенциально опасными механизмами**

Лекарственное средство Бринзопт Плюс оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами.

Временное затуманивание зрения или другие нарушения зрения могут оказать воздействие на способность управлять транспортным средством или работу с механизмами. В случае возникновения затуманенного зрения после инстилляции, пациент, перед тем как садиться за руль или работать с механизмами, должен дождаться, пока зрение придет в норму.

Ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять задачи, которые требуют быстрой психической реакции и/или физической координации (см. раздел "Меры предосторожности").

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Исследований по взаимодействию лекарственного средства Бринзопт Плюс с другими лекарственными средствами не проводилось.

Лекарственное средство содержит ингибитор карбоангидразы бринзоламид, который, даже при местном назначении, может подвергаться системной абсорбции. Имеются сообщения о нарушениях кислотно-основного баланса после приема ингибиторов карбоангидразы внутрь. Следует принимать во внимание возможность данного взаимодействия у пациентов, использующих лекарственное средство Бринзопт Плюс.

Существует риск, что у пациентов, принимающих ингибиторы карбоангидразы внутрь и использующих глазные капли, в состав которых входит бринзоламид, могут усиливаться известные системные эффекты ингибиторов карбоангидразы. Одновременное назначение глазных капель, в состав которых входит бринзоламид, и ингибиторов карбоангидразы внутрь не рекомендуется.

К изоэнзимам цитохрома P-450, ответственным за метаболизм бринзоламида, относятся CYP3A4 (основной), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Предполагается, что такие ингибиторы изоэнзима CYP3A4, как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут ингибировать метаболизм бринзоламида. Пациентам, которым ингибиторы изоэнзима CYP3A4 назначаются одновременно с лекарственным средством Бринзопт Плюс, следует уделять особое внимание. Однако накопление бринзоламида маловероятно, так как основным путем выведения данного вещества является экскреция почками. Бринзоламид не является ингибитором изоэнзимов цитохрома P-450.

Существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной брадикардии при одновременном назначении офтальмологических  $\beta$ -блокаторов с приемом внутрь блокаторов кальциевых каналов,  $\beta$ -адреноблокаторов, антиаритмических лекарственных средств (в том числе амиодарона), сердечных гликозидов, парасимпатомиметиков, гуанетидина.

$\beta$ -блокаторы могут снижать реакцию на адреналин, который применяется при анафилактическом шоке. Особое внимание следует обращать на пациентов с атопией или анафилактическими реакциями в анамнезе.

Развитие гипертензии после резкой отмены клонидина может усиливаться при одновременном приеме  $\beta$ -блокаторов. Применять данное лекарственное средство одновременно с клонидином следует с осторожностью.

Потенцирование системного действия  $\beta$ -блокаторов (например, замедление сердечного ритма, депрессия) может быть вызвано в ходе комбинированной терапии ингибиторами CYP2D6 (например, хинидином, флуоксетином, пароксетином) и тимололом. Следует соблюдать осторожность при их одновременном применении.

$\beta$ -блокаторы могут усиливать гипогликемическое действие противодиабетических средств.  $\beta$ -блокаторы могут маскировать признаки и симптомы гипогликемии.

Известно о развитии мириаза после одновременного применения офтальмологических ~~β-блокаторов~~ и адреналина (эпинефрина).

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года. После вскрытия флакона капли следует использовать в течение 4 недель.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Упаковка**

По 5 мл лекарственного средства во флаконе из полиэтилена низкой плотности с пробкой капельницей из полиэтилена низкой плотности, закрытом крышкой из полиэтилена высокой плотности.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Информация о производителе**

"К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.", Румыния, Илфов, 075100 г. Отопень, ул. Ероилор, №1А ("S.C. Rompharm Company S.R.L.", Romania, Ilfov, 075100 Otopeni, Str. Eroilor, Nr. 1A) / ООО "Лекфарм", Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, тел./факс: (01774)-53801, e-mail: [office@lekpharm.by](mailto:office@lekpharm.by).