

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитета медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

БРИНЭРА

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Капли глазные, суспензия, 5 мл

#### **Фармакотерапевтическая группа**

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

Код АТХ S01ED51

#### **Показания к применению**

Лекарственный препарат показан к применению у взрослых для:

- снижения внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной формой глаукомы или внутриглазной гипертензией у взрослых пациентов, у которых монотерапия оказалась недостаточной для снижения ВГД.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ
- гиперчувствительность к другим бета-адреноблокаторам
- гиперчувствительность к сульфонидами

- реактивные заболевания дыхательных путей, включая бронхиальную астму, бронхиальную астму в анамнезе или тяжелое хроническое обструктивное заболевание легких (ХОБЛ)
- синусная брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степени (не контролируемая кардиостимулятором), выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок
- аллергический ринит тяжелой степени
- гиперхлоремический ацидоз
- тяжелая почечная недостаточность.
- беременность и период лактации
- детский и подростковый период до 18 лет

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### *Системные эффекты*

- Бринзоламид и тимолол подвергаются системной абсорбции. Ввиду содержания тимолола, являющегося бета-блокатором, существует вероятность возникновения побочных реакций со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы, присущих системным бета-блокаторам. Частота развития системных нежелательных явлений после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном введении.
- Реакции гиперчувствительности, включая синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и токсический эпидермальный некролиз (TEN), описанные при применении производных сульфонида, могут возникать у пациентов, получающих БРИНЭРА, поскольку препарат всасывается системно. Во время назначения препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах и тщательно контролироваться на предмет кожных реакций. Если возникают признаки серьезных реакций или гиперчувствительности, применение БРИНЭРА следует немедленно отменить.

#### *Сердечные заболевания*

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

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

#### *Сосудистые заболевания*

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

### *Гипертиреоз*

Бета-блокаторы также могут маскировать признаки гипертиреоза.

### *Мышечная слабость*

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

### *Респираторные заболевания*

Сообщалось о респираторных реакциях, включая летальный исход из-за бронхоспазма у пациентов с астмой, после введения некоторых офтальмологических бета-блокаторов. Бринзоламид / тимолола малеат следует применять с осторожностью у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой или средней степени тяжести и только если потенциальная польза превышает потенциальный риск.

### *Сахарный диабет*

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам со спонтанной гипогликемией или у пациентов с нестабильным диабетом, поскольку бета-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

### *Нарушения кислотно-щелочного баланса*

БРИНЭРА содержит бринзоламид, сульфонамид. Те же типы нежелательных реакций, которые связаны с сульфаниламидами, могут возникать при местном применении. Сообщалось о нарушениях кислотно-щелочного баланса при применении пероральных ингибиторов карбоангидразы. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, имеющим риск почечной недостаточности, в связи с возможным риском развития метаболического ацидоза. При появлении признаков серьезных реакций или повышенной чувствительности, применение препарата следует отменить.

### *Ментальная усталость*

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут нарушать способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или физической координации. Бринзоламид / тимолола малеат абсорбируются системно, поэтому это может происходить и при местном применении.

### *Анафилактические реакции*

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

### *Отслойка сосудистой оболочки глаза (хориоидальная отслойка)*

Отмечались случаи развития отслойки сосудистой оболочки у пациентов, получающих гипотензивную терапию, направленную на снижение выработки водянистой влаги (тимолол, ацетазоламид) в послеоперационном периоде фистулизирующих хирургических вмешательств.

### *Анестезия при хирургических вмешательствах*

Бета-адреноблокаторы для местного применения в офтальмологии могут блокировать эффекты бета-адреномиметиков (например, адреналина). Перед проведением оперативного вмешательства следует предупредить анестезиолога о том, что пациент применяет тимолол.

### *Сопутствующая терапия*

Влияние на внутриглазное давление или известные эффекты системных бета-блокаторов могут усиливаться, при назначении тимолола пациентам, уже получающим другие системные бета-адреноблокаторы. Следует внимательно наблюдать за реакцией у таких пациентов. Использование двух местных бета-адреноблокаторов или двух местных ингибиторов карбоангидразы не рекомендуется.

Возможно аддитивное действие на известные системные эффекты ингибирования карбоангидразы у пациентов, получающих одновременно ингибиторы карбоангидразы и бринзоламид / тимолола малеат.

Одновременное применение бринзоламида / тимолола малеата и пероральных ингибиторов карбоангидразы не изучалось и не рекомендуется.

### *Офтальмологическое воздействие*

Данные по применению у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой или пигментной глаукомой ограничены. Рекомендуется вести тщательный мониторинг внутриглазного давления у таких пациентов.

Применение у пациентов с закрытоугольной глаукомой не изучено и не рекомендуется.

Офтальмологические бета-блокаторы могут вызывать сухость глаз. С осторожностью следует лечить пациентов с заболеваниями роговицы.

Возможная роль бринзоламида в функции эндотелия роговицы не исследовалась у пациентов с ослабленной роговицей (особенно у пациентов с низким количеством эндотелиальных клеток). В частности, пациенты, носящие контактные линзы, не изучались, и рекомендуется тщательное наблюдение за такими пациентами при применении бринзоламида, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы. Это может привести к декомпенсации и отеку роговицы, а ношение контактных линз может увеличить риск поражения роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с поврежденной роговицей, такими как пациенты с сахарным диабетом или дистрофиями роговицы.

Бринзоламид / тимолола малеат может применяться при ношении контактных линз при тщательном соблюдении правил (см. ниже в разделе «Бензалкония хлорид»).

### *Бензалкония хлорид*

Препарат БРИНЭРА содержит в качестве консерванта бензалкония хлорид в количестве 0.10 мг/1 мл, который может обесцвечивать мягкие контактные линзы. Линзы следует снимать перед закапыванием препарата и надевать их не ранее, чем через 15 минут.

Бензалкония хлорид может также вызвать ириты. Также сообщалось, что бензалкония хлорид может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. При частом или длительном применении требуется тщательный контроль.

#### *Печеночная недостаточность*

Бринзоламид / тимолола малеат следует с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью.

#### *Взаимодействия с другими лекарственными препаратами*

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

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

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

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

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

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

Развитие гипертензии после резкой отмены клонидина может усиливаться при одновременном приеме бета-адреноблокаторов. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении данного препарата с клонидином.

Сообщается о случаях усиления системного действия бета-адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия)

при одновременном применении ингибиторов CYP2D6 (хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола. Рекомендуется назначать препарат с осторожностью.

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

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

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Применение в педиатрии***

Безопасность и эффективность комбинации бринзоламид/тимолола малеат при применении у детей и подростков в возрасте до 18 лет не была установлена.

#### ***Во время беременности или лактации***

Отсутствуют достаточно клинических данных относительно применения офтальмологического бринзоламида и тимолола беременными женщинами. БРИНЭРА не должен применяться во время беременности, за исключением случаев крайней необходимости.

Эпидемиологические исследования не показали пороков развития, но выявили риск задержки внутриутробного развития при пероральном введении бета-блокаторов. Кроме того, у новорожденных в случаях, когда бета-адреноблокаторы вводились до родов наблюдались признаки и симптомы нежелательных реакций (например, брадикардия, гипотензия, дыхательная недостаточность и гипогликемия). Если БРИНЭРА применялся до родов, новорожденный должен находиться под тщательным наблюдением в течение первых дней жизни.

Неизвестно, проникает ли офтальмологический бринзоламид в грудное молоко человека. Бета-адреноблокаторы выделяются с грудным молоком. Однако маловероятно, что при терапевтических дозах тимолола в глазных каплях в грудном молоке будет присутствовать достаточное количество, чтобы вызвать клинические симптомы бета-блокады у младенца.

Однако нельзя исключать риск для грудного ребенка. Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/отказа от терапии БРИНЭРА необходимо принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

#### ***Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами***

БРИНЭРА оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Временная нечеткость зрения или другие нарушения зрения могут повлиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами. Если при закапывании возникает нечеткость зрения, пациент должен подождать, пока зрение восстановится, прежде чем

управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

Ингибиторы карбоангидразы могут нарушать способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или физической координации.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Глазные капли БРИНЭРА закапывают в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) по 1 капле 2 раз в сутки.

При использовании рекомендуется прижатие носослезного канала или прикрытие век на 2 минуты. Это снижает системное всасывание лекарственного препарата и служит профилактикой развития неблагоприятных системных реакций и повышению местной активности препарата.

Если пропущена доза, лечение следует продолжить со следующей дозой, как и планировалось. Доза не должна превышать 1 капли в пораженный глаз (глаза) 2 раза в сутки.

При замене другого офтальмологического противоглаукомного лекарственного препарата на БРИНЭРА следует прекратить применение другого лекарственного средства и начать использование БРИНЭРА на следующий день.

### ***Дети***

Отсутствуют клинические данные безопасного и эффективного применения препарата БРИНЭРА у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

### ***Пациенты пожилого возраста***

Нет необходимости коррекции дозы.

### ***Пациенты с печеночной недостаточностью***

БРИНЭРА следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

### ***Пациенты с почечной недостаточностью***

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

### ***Метод и путь введения***

Для офтальмологического применения.

Пациентам следует дать указание хорошо встряхнуть флакон перед использованием.

Во избежание загрязнения наконечника пипетки и суспензии необходимо следить за тем, чтобы кончик капельницы флакона не касался век, окружающих областей лица или любой другой поверхности. Попросите пациентов держать флакон плотно закрытым, когда он не используется.

Если используется более одного местного офтальмологического лекарственного средства, лекарственные средства следует вводить с интервалом не менее 5 минут. Глазные мази следует наносить в последнюю очередь.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

#### ***Симптомы***

При случайном приеме внутрь симптомы передозировки бета-блокаторами могут включать брадикардию, артериальную гипотензию, сердечную недостаточность и бронхоспазм.

#### ***Лечение***

В случае передозировки глазными каплями БРИНЭРА лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Из-за бринзоламида может возникнуть дисбаланс электролитов, развитие ацидотического состояния и возможно, воздействие на центральную нервную систему. Следует контролировать уровень электролитов в сыворотке (особенно калия) и уровень pH крови. Исследования показали, что тимолол плохо подвергается диализу.

### ***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Если пропущена доза, лечение следует продолжить со следующей дозой, как и планировалось. Доза не должна превышать 1 капли в пораженный глаз (глаза) 2 раза в сутки.

### ***Указание на наличие риска симптомов отмены***

Риск симптомов отмены отсутствует.

### ***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

В случае возникновения у вас каких-либо дополнительных вопросов по применению данного лекарственного препарата, обратитесь к своему врачу.

### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

#### ***Часто***

- дисгевзия
- точечный кератит, нечеткость зрения, боль в глазах, раздражение глаз
- снижение частоты сердечных сокращений

#### ***Нечасто***

- снижение количества лейкоцитов
- кератит, сухость глаз, окрашивание роговицы витальным красителем, выделения из глаз, зуд глаз, ощущение инородного тела в глазах, гиперемия глаз, гиперемия конъюнктивы
- снижение артериального давления
- кашель

- присутствие крови в моче
- недомогание
- повышение уровня калия в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови

*Редко*

- бессонница
- эрозия роговицы, выпячивание передней камеры, светобоязнь, повышенное слезотечение, гиперемия склеры, эритема века, образование корок на краю века
- боль в ротоглотке, ринорея

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- назофарингит, фарингит, синусит, ринит
- снижение количества эритроцитов, повышение содержания хлоридов в крови
- анафилаксия, анафилактический шок, системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, локализованная и генерализованная сыпь, гиперчувствительность, крапивница, зуд
- гипогликемия
- галлюцинации, депрессия, потеря памяти, апатия, подавленное настроение, снижение либидо, ночные кошмары, нервозность
- церебральная ишемия, нарушение мозгового кровообращения, обморок, усиление признаков и симптомов миастении, сонливость, двигательная дисфункция, амнезия, нарушение памяти, парестезия, тремор, гипестезия, агевзия, головокружение, головная боль
- повышенное соотношение чаша/диск зрительного нерва, отслоение сосудистой оболочки глаза после операции по фильтрации, кератопатия, дефект эпителия роговицы, нарушение эпителия роговицы, повышенное внутриглазное давление, глазные отложения, окрашивание роговицы, отек роговицы, снижение чувствительности роговицы, конъюнктивит, мейбомит, диплопия, блики, фотопсия, снижение остроты зрения, нарушение зрения, птеригиум, дискомфорт в глазах, сухой кератоконъюнктивит, гипестезия глаза, пигментация склеры, субконъюнктивальная киста, нарушение зрения, отек глаза, аллергия глаз, мадароз, поражение век, отек век, птоз
- головокружение, шум в ушах
- остановка сердца, сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, сердечно-респираторный дистресс, стенокардия, брадикардия, нерегулярный сердечный ритм, аритмия, сердцебиение, тахикардия, учащение пульса, боль в груди, отеки
- гипотензия, гипертония, повышение артериального давления, феномен Рейно, холодные руки и ноги
- бронхоспазм (преимущественно у пациентов с ранее существовавшим бронхоспастическим заболеванием), одышка, астма, носовое кровотечение, гиперактивность бронхов, раздражение горла, заложенность носа, застой в

верхних дыхательных путях, постназальный синдром, чихание, сухость в носу

- рвота, боль в верхней части живота, боль в животе, диарея, сухость во рту, тошнота, эзофагит, диспепсия, дискомфорт в животе, дискомфорт в желудке, частая дефекация, желудочно-кишечные расстройства, оральная гипестезия, оральная парестезия, метеоризм

- нарушение функционального теста печени

- синдром Стивенса-Джонсона (SJS) / токсический эпидермальный некролиз (TEN), крапивница, макуло-папулезная сыпь, генерализованный зуд, стянутость кожи, дерматит, алопеция, псориазоподобная сыпь или обострение псориаза, сыпь, эритема

- миалгия, мышечные спазмы, артралгия, боль в спине, боль в конечностях

- боль в почках, поллакиурия

- эректильная дисфункция, сексуальная дисфункция, снижение либидо

- боль в груди, боль, утомляемость, астения, дискомфорт в груди, нервозность, раздражительность, периферические отеки, остатки лекарств в глазу.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»**

<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

1 мл содержит

*активные вещества:* бринзоламид 10.00 мг, тимолола малеат 6.83 мг (эквивалентно тимололу) 5.0 мг

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

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Суспензия белого или почти белого цвета.

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 5 мл препарата в непрозрачном пластиковом флаконе, укупоренном пробкой-капельницей и завинчивающимся колпачком белого цвета с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

**Условия хранения**

Хранить при температуре от 4 °С до 30 °С. Флакон следует хранить в вертикальном положении.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Сведения о производителе**

СЕНТИСС ФАРМА Пвт.Лтд., Индия

212/Д-1, Грин Парк, Нью Дели, Индия

На заводе: Виллидж Кхера Нихла, Техсил Налагарх,  
р-н Солан, Химачал Прадеш 174 101

Тел./факс: + 91-11-6868878, +91-11-6868041

Электронная почта: [information@sentisspharma.com](mailto:information@sentisspharma.com)

**Держатель регистрационного удостоверения**

СЕНТИСС ФАРМА Пвт.Лтд., Индия

212, Аширвад Коммершиал Комплекс,

Д-1, Грин Парк, Нью Дели, 110016, Индия

Тел.: +91 11 26863503

Факс: +91 11 26968517

Электронная почта: [information@sentisspharma.com](mailto:information@sentisspharma.com)

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

ТОО «Sentiss Kazakhstan» (Сентисс Казахстан),

Республика Казахстан, 050062,

г. Алматы, Ауэзовский район, ул. Кабдолова 16, корпус №1, Бизнес центр «NGDEM», 5-й этаж, помещение №505/3

Тел./факс: +7 (7272) 76-83-57

Электронная почта: [sentiss\\_kz@sentisspharma.com](mailto:sentiss_kz@sentisspharma.com)