

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению
(информация для пациента)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от *22.09.15* № *984*

kill n8 - 01.09.15

СИМБРИНЗА®
SIMBRINZA*

Торговое название: СИМБРИНЗА® (SIMBRINZA*)

Международное непатентованное название: отсутствует.

Лекарственная форма: капли глазные суспензия 10 мг/мл+2 мг/мл.

Описание: белая или почти белая однородная суспензия.

Состав: каждый мл препарата содержит:

активные вещества: бринзоламид - 10,0 мг, бримонидина тартрат - 2,0 мг;

вспомогательные вещества: карбомер 974Р, натрия хлорид, маннит, пропиленгликоль, тилоксапол, борная кислота, бензалкония хлорид, натрия гидроксид и/или хлористоводородная кислота (для доведения pH), вода очищенная.

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; средства для лечения глаукомы и миотики. **Код АТХ:** S01E.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат СИМБРИНЗА содержит две активные субстанции - бринзоламид и бримонидина тартрат. Данные компоненты снижают внутриглазное давление (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой и внутриглазной гипертензией, подавляя образование водянистой влаги в цилиарном теле. Несмотря на то, что оба компонента, бринзоламид и бримонидин, понижают ВГД за счет подавления секреции водянистой влаги, механизмы действия их различны. Бринзоламид ингибирует фермент карбоангидразу (CA-II) в цилиарном теле, что приводит к снижению образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и жидкости, что приводит к снижению уровня секреции водянистой влаги. Бримонидин, являющийся агонистом α -2 адренорецепторов, ингибирует фермент аденилатциклазу и подавляет AMP-контролируемую секрецию водянистой жидкости. Кроме того, прием бримонидина приводит к увеличению увеосклерального оттока.

Фармакокинетика

Абсорбция

При местном применении бринзоламид абсорбируется через роговицу глаза. Активная субстанция проникает в системный кровоток, где прочно связывается с карбоангидразой в красных кровяных тельцах (эритроцитах). Плазменная концентрация очень низкая. Период полураспада в крови человека длительный (> 100 дней), в связи с присоединением карбоангидразы к эритроцитам. Бримонидин быстро проникает в глаз при местном применении. У кроликов максимальная офтальмологическая концентрация достигалась менее чем через час после применения. Максимальные концентрации в плазме человека (< 1 нг/мл) достигаются в течение < 1 часа. Период полураспада в плазме составляет около 2-3 часов. При длительном приеме не наблюдается аккумуляции.

Распределение

Исследования на кроликах показали, что максимальные офтальмологические концентрации бринзоламида при местном применении достигаются в переднем сегменте глаза, т.е. в роговице, конъюнктиве, радужной оболочке и цилиарном теле, а также в водянистой влаге и цилиарном теле. Пролонгированное нахождение бринзоламида в тканях глаза происходит благодаря его соединению с карбоангидразой. Бринзоламид прочно связывается с белками плазмы крови человека (около 60%).

Бримонидин обладает сродством к пигментным тканям глаза, особенно к цилиарному телу, в связи с его способностью связываться с меланином. Несмотря на это, клинические и доклинические данные по безопасности указывают на его хорошую переносимость и безопасность при длительном применении.

Биотрансформация

Бринзоламид метаболизируется в печени изоферментами цитохрома P450, а именно, ферментами CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Основным метаболитом является N-дезэтилбринзоламид, затем следует N-дезметоксипропил и метаболиты O-дезметила, а также аналог N-пропионовой кислоты, образующийся при окислении боковой цепи N-пропила O-дезметилбринзоламида. Бринзоламид и N-дезэтилбринзоламид не ингибируют изоферменты цитохрома P450 в концентрациях, которые в 100 раз выше максимальных системных уровней.

Бримонидин активно метаболизируется альдегидоксидазой печени с образованием основных метаболитов: 2-оксобримонидина, 3-оксобримонидина и 2,3-диоксобримонидина. Имеет место окислительное расщепление имидазольного кольца с образованием 5-бром-6-гуанидинохиноксалина.

Выведение

Бринзоламид в неизмененном виде выводится из организма преимущественно с мочой. У человека бринзоламид и N-дезэтилбринзоламид выводятся с мочой в соотношении 60 % и 6% от общей дозы, соответственно. Данные, полученные в экспериментах на крысах, выявили некоторое выведение с желчью (около 30%), прежде всего в качестве метаболитов.

Бримонидин выводится преимущественно с мочой в виде метаболитов. У крыс и обезьян, метаболиты, выделяющиеся с мочой, составляют от 60 до 75% от общих пероральных или внутривенных дозировок.

Дозирование у лиц с нарушенной функцией печени и почек

Исследования лекарственного средства у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились, поэтому данное средство не рекомендуется к применению у данных пациентов.

Лекарственное средство противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) и пациентам с гиперхлоремическим ацидозом.

Применение в педиатрической, гериатрической и акушерско-гинекологической практике

Безопасность и эффективность лекарственного средства у детей в возрасте от 2 до 17 лет года не установлены. Применение лекарственного средства не рекомендовано детям в возрасте от 2 до 18 лет. Лекарственное средство противопоказано детям до 2 лет.

Лекарственное средство СИМБРИНЗА не рекомендовано для применения в период беременности, а также у женщин детородного возраста, не принимающих противозачаточные средства. Лекарственное средство не рекомендовано для применения в период кормления грудью.

Применение лицами с операторской деятельностью и лицами, управляющими автотранспортом

Применение лекарственного средства может вызвать головокружение, усталость и/или сонливость. Временная затуманенность зрения или другие нарушения зрения могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Если после закапывания возникает затуманенность зрения, то прежде чем управлять автомобилем, пациент должен подождать до тех пор, пока зрение не восстановится.

Ингибиторы карбоангидразы для перорального применения могут ухудшить способность пожилых пациентов выполнять задачи, требующие внимания и/или физической координации.

Обоснованность дозировки, фасовки и соответствие доз в упаковке курсу лечения

В 5 мл флаконе-капельнице DROPTAINER® находится ± 150 капель суспензии, что достаточно для месячного курса лечения при использовании в соответствии с инструкцией по применению. В 1 мл препарата СИМБРИНЗА содержится около 30 капель препарата. Содержание бринзоламида в одной капле препарата составляет около 0,331 мг, бримонидина тартрата – около 0,066 мг.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному(-ым) веществу(-ам) или любому из вспомогательных веществ, или к сульфонамидам (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»).
- Прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия»).
- Прием антидепрессантов, влияющих на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия»).
- Тяжелая форма почечной недостаточности (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»).
- Гиперхлоремический ацидоз.
- Новорожденные и младенцы в возрасте до 2 лет (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»).

Способ применения и дозировка

Дозировка

Взрослые пациенты, включая пожилых

Рекомендуемая доза – по одной капле препарата СИМБРИНЗА в пораженный глаз (а) два раза в день.

Печеночная и/или почечная недостаточность

Не проводилось исследований препарата СИМБРИНЗА у пациентов с печеночной недостаточностью, в связи с этим рекомендуется с осторожностью применять препарат у данной группы населения (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»).

Препарат СИМБРИНЗА не исследован у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) и у пациентов с гиперхлоремическим ацидозом. Поскольку бринзоламид (компонент препарата СИМБРИНЗА) и его метаболиты выводятся из организма преимущественно через почки, применение препарата СИМБРИНЗА у таких пациентов противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

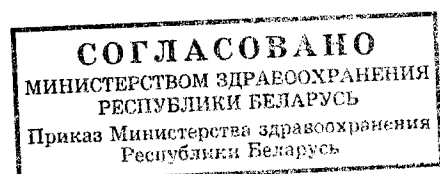
Педиатрические пациенты

Не доказана безопасность и эффективность применения препарата СИМБРИНЗА у детей и подростков в возрасте от 2 до 17 лет. В настоящее время нет достаточных данных. Использование препарата СИМБРИНЗА не рекомендуется в детском или подростковом возрасте (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»).

Препарат СИМБРИНЗА не применяется у новорожденных и детей в возрасте до 2-х лет по причинам безопасности (см. раздел «Противопоказания»).

Способ применения

Только для местного применения в офтальмологии.



Пациенты должны быть предупреждены о необходимости встряхивания флакона перед применением.

Системная абсорбция уменьшается при окклюзии носослезных каналов или закрытии век в течение 2 минут после закапывания. Это может привести к уменьшению риска системных побочных эффектов и увеличению местной активности (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»).

Для предотвращения загрязнения наконечника капельницы и глазных капель необходимо соблюдать осторожность: следует избегать ее контакта с веками, окологлазной областью или иными поверхностями. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости плотно закрывать флакон после его использования.

Препарат СИМБРИНЗА можно назначать одновременно с другими офтальмологическими лекарственными препаратами для снижения внутриглазного давления. При назначении более одного офтальмологического препарата, их следует применять с интервалом не менее 5 минут.

Если доза была пропущена, то лечение следует продолжить со следующей дозы по расписанию. Доза не должна превышать одной капли в пораженный(-ые) глаз(-а) 2 раза в день.

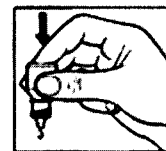
Соблюдение следующих рекомендаций поможет при закапывании препарата:

ТЩАТЕЛЬНО ВЫМОЙТЕ РУКИ ПЕРЕД ЗАКАПЫВАНИЕМ.

ЗАПРОКИНЬТЕ ГОЛОВУ НАЗАД.

ОТТЯНИТЕ НИЖНЕЕ ВЕКО ВНИЗ И ПОСМОТРИТЕ ВВЕРХ.

ЗАКАПАЙТЕ 1 КАПЛЮ В ПРОСТРАНСТВО МЕЖДУ ВЕКОМ И ГЛАЗНЫМ ЯБЛОКОМ.



НЕ ПРИКАСАЙТЕСЬ КОНЧИКОМ ФЛАКОНА К ВЕКАМ, РЕСНИЦАМ И НЕ ТРОГАЙТЕ ЕГО РУКАМИ.

ЗАКРОЙТЕ ГЛАЗ И ПРОМОКНИТЕ ЕГО СУХИМ ВАТНЫМ ТАМПОНОМ.

НЕ ОТКРЫВАЯ ГЛАЗ, СЛЕГКА ПРИЖМИТЕ ЕГО ВНУТРЕННИЙ УГОЛ НА 2 МИНУТЫ. ЭТО ПОЗВОЛИТ ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПЕЛЬ И СНИЗИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ СИСТЕМНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ.



Специальные предупреждения и особые меры предосторожности

Препарат не следует вводить инъекционным способом. Пациенты должны быть предупреждены о недопустимости приема препарата СИМБРИНЗА внутрь.

Офтальмологические эффекты

Не проводилось исследований воздействия препарата СИМБРИНЗА на глаза пациентов с узкоугольной глаукомой и его использование данным пациентам не рекомендуется.

Не исследовано возможное воздействие бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с угрозой поражения роговицы (особенно у пациентов с низким числом эндотелиальных клеток). В частности, не были обследованы пациенты, носящие контактные линзы. Рекомендован тщательный мониторинг таких больных при использовании бринзоламида, так как ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы и ношение контактных линз может увеличить риск повреждения роговицы. Рекомендован тщательный контроль пациентов с угрозой поражения роговицы, в частности пациентов с сахарным диабетом или дистрофией роговицы. Препарат СИМБРИНЗА можно использовать при ношении контактных линз, при условии тщательного мониторинга состояния пациента (см. ниже в разделе «Бензалкония хлорид»).

Бримонидина тартрат может вызывать офтальмологические аллергические реакции. При возникновении аллергических реакций, лечение должно быть прекращено. Имеются данные об отсроченных реакциях гиперчувствительности глаз при применении бримонидина тартрата, причем в некоторых случаях они сопровождались повышением ВГД.

Потенциальный эффект отмены препарата СИМБРИНЗА не изучен. Несмотря на то, что продолжительность ВГД-понижающего эффекта препарата СИМБРИНЗА не изучена, при применении бринзоламида ожидают снижение ВГД в течение 5-7 дней. ВГД-понижающий эффект бримонидина может быть более пролонгированным.

Системные эффекты

Препарат СИМБРИНЗА содержит бринзоламид, который является сульфонамидным ингибитором карбоангидразы и, несмотря на местное применение, подвергается системному всасыванию. При местном применении препарата возможно развитие побочных реакций, характерных для сульфонамидов. При возникновении серьезных побочных реакций либо реакций гиперчувствительности, использование данного препарата должно быть прекращено.

Нарушения со стороны сердца

После применения препарата СИМБРИНЗА у некоторых пациентов отмечалось незначительное понижение артериального давления. С осторожностью следует применять гипотензивные лекарственные средства и/или сердечные гликозиды одновременно с препаратом СИМБРИНЗА, а также применять препарат пациентам с тяжелой или нестабильной и неконтролируемой формой сердечно-сосудистого заболевания (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия»).

Препарат СИМБРИНЗА с осторожностью следует применять пациентам с депрессией, церебральной или коронарной недостаточностью, синдромом Рейно, ортостатической гипотензией или облитерирующим тромбангиитом.

Нарушения кислотно-щелочного баланса

Нарушения кислотно-щелочного баланса наблюдались при пероральном назначении ингибиторов карбоангидразы. Препарат СИМБРИНЗА содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, и, несмотря на местное применение, всасывается системно. При местном применении препарата возможны побочные реакции, возникающие при применении пероральных ингибиторов карбоангидразы (т.е. нарушение кислотно-щелочного баланса) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия»).

С осторожностью применять у больных с риском почечной недостаточности, в связи с возможным развитием метаболического ацидоза. Препарат СИМБРИНЗА противопоказан пациентам с тяжелой формой почечной недостаточности (см. раздел «Противопоказания»).

Печеночная недостаточность

Не изучено применение препарата СИМБРИНЗА у больных с нарушением функции печени, необходимо соблюдать осторожность при лечении данных пациентов (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Умственная активность

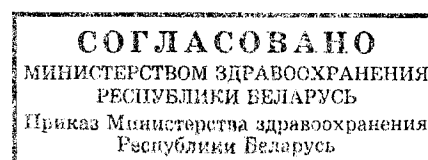
Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут оказывать негативное влияние на способность выполнять задачи, при которых требуется ясность сознания и/или физическая координация, у пожилых пациентов. Препарат СИМБРИНЗА подвергается системной абсорбции и поэтому даже при местном применении препарата возможны подобные нарушения (см. раздел «Влияние на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами»).

Бензалкония хлорид

Препарат СИМБРИНЗА содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз и приводить к обесцвечиванию мягких контактных линз. Рекомендуется снимать контактные линзы перед применением препарата СИМБРИНЗА. После инстилляции препарата рекомендуется подождать 15 минут перед надеванием линз.

Известно, что бензалкония хлорид может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. При частом или длительном применении необходим тщательный мониторинг.

Педиатрические пациенты



Не доказана безопасность и эффективность применения препарата СИМБРИНЗА у детей и подростков в возрасте от 2 до 17 лет. Симптомы передозировки бримонидина (включая потерю сознания, гипотензию, гипотонию, брадикардию, гипотермию, цианоз и апноэ) были отмечены у новорожденных и младенцев, которым назначали глазные капли с бримонидином для лечения врожденной глаукомы. В связи с этим назначение препарата СИМБРИНЗА противопоказано детям до 2 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Не рекомендовано применение препарата у детей от 2 лет и старше (особенно в возрасте от 2 до 7 и/или с весом <20 кг) в связи с возможными побочными эффектами со стороны центральной нервной системы (см. раздел «Передозировка»).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Исследований по взаимодействию препарата СИМБРИНЗА с другими лекарственными средствами не проводилось.

Препарат СИМБРИНЗА противопоказан пациентам, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы и антидепрессанты, влияющие на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин) (см. раздел «Противопоказания»). Трициклические антидепрессанты могут ослаблять офтальмологический гипотензивный ответ на препарат СИМБРИНЗА.

С осторожностью следует назначать лекарственное средство одновременно с препаратами, ингибирующими активность ЦНС (например, алкоголь, барбитураты, опиаты, седативные препараты или анестетики), в связи с возможностью их аддитивного или потенцирующего эффекта.

Нет данных об уровне циркулирующих катехоламинов после назначения препарата СИМБРИНЗА. Однако пациентам, принимающим лекарственные препараты, способные влиять на метаболизм и абсорбцию циркулирующих аминов (например, хлорпромазин, метилфенидат, резерпин, ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина), рекомендуется соблюдать осторожность.

Агонисты альфа-адренорецепторов (например, бримонидина тартрат) могут приводить к развитию брадикардии и гипотензии. После назначения препарата СИМБРИНЗА у некоторых пациентов отмечалось незначительное понижение артериального давления. С осторожностью следует принимать гипотензивные лекарственные средства и/или сердечные гликозиды одновременно с препаратом СИМБРИНЗА.

Рекомендовано соблюдать осторожность при иницировании (либо изменении дозировки) одновременного назначения системных препаратов (независимо от их лекарственной формы), которые могут взаимодействовать с α -адренергическими агонистами или влиять на их активность, т.е. агонисты или антагонисты адренергических рецепторов (например, изопреналин, празозин).

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы, который, даже при местном применении, может подвергаться системной абсорбции. Имеются сообщения о нарушениях кислотно-щелочного баланса после перорального приема ингибиторов карбоангидразы. Следует принимать во внимание возможность данного взаимодействия у пациентов, которым назначен препарат СИМБРИНЗА.

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 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 СУР3А4 назначаются одновременно с препаратом СИМБРИНЗА, следует уделять особое внимание. Однако накопление бринзоламида маловероятно, так как основным путем выведения данного вещества является экскреция почками. Бринзоламид не является ингибитором изоэнзимов цитохрома Р-450.

Беременность и кормление грудью

Беременность

Имеются ограниченные данные по применению препарата СИМБРИНЗА у беременных женщин. Бринзоламид при системном применении оказывал тератогенное воздействие на крыс, но не оказывал такого воздействия на кроликов. В экспериментах на животных при пероральном приеме бримонидин не оказывал прямого отрицательного воздействия на репродуктивную функцию. В опытах на животных было установлено, что бримонидин проникает через плаценту и попадает в кровоток плода в ограниченном количестве. Не рекомендуется назначать препарат СИМБРИНЗА во время беременности, а также женщинам детородного возраста, не принимающим противозачаточные средства.

Кормление грудью

Неизвестно, выделяется ли препарат СИМБРИНЗА из организма матери с грудным молоком. Фармакодинамические / токсикологические данные, полученные в опытах на животных, показали, что после перорального введения минимальное количество бринзоламида выделялось из организма матери с грудным молоком. При пероральном приеме бримонидин выделяется с грудным молоком. Препарат СИМБРИНЗА не следует назначать женщинам в период грудного вскармливания.

Влияние на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами

Препарат СИМБРИНЗА оказывает влияние на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами. Применение препарата СИМБРИНЗА может вызвать головокружение, усталость и/или сонливость, которые могут привести к невозможности управлять транспортным средством и затруднить 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 не придет в норму.

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность пожилых пациентов выполнять задачи, которые требуют быстрой психической реакции и/или физической координации (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»).

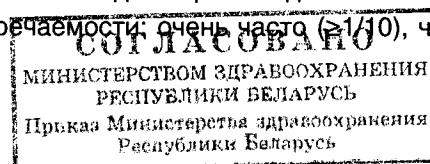
Побочные реакции

Краткое описание профиля безопасности

При клинических исследованиях препарата СИМБРИНЗА, с применением два раза в день, наиболее частыми побочными реакциями были гиперемия глаз и аллергические реакции, возникшие приблизительно у 6-7% пациентов; дисгевзия (ощущение горького или необычного привкуса во рту при закапывании глаз), возникшее приблизительно у 3% пациентов. Результаты исследований безопасности отдельных компонентов (бринзоламид 10 мг/мл и бримонидин 2 мг/мл) препарата СИМБРИНЗА были аналогичными.

Обобщающая таблица побочных реакций

Представленные ниже побочные реакции были выявлены в ходе клинических исследований препарата СИМБРИНЗА с применением два раза в день, а также в ходе клинических и пост-маркетинговых исследований отдельных компонентов - бринзоламида и бримонидина. Побочные реакции классифицировали в соответствии с частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто



($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$). Побочные реакции в каждой группе представлены по частоте в порядке убывания степени тяжести.

Системно-органный классификация	Побочные эффекты
Инфекции и инвазии	Нечасто: ринофарингит ² , фарингит ² , синусит ² Не известно: ринит ²
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто: анемия ² , гиперхлоремия ²
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто: гиперчувствительность ³
Психические расстройства	Нечасто: апатия ² , депрессия ^{2,3} , подавленное настроение ² , бессонница ¹ , снижение либидо ² , ночные кошмары ² , нервозность ²
Нарушения со стороны нервной системы	Часто: сонливость ¹ , головокружение ³ , дисгевзия ¹ Нечасто: головная боль ¹ , нарушение координации движений ² , амнезия ² , нарушение памяти ² , парестезия ² Очень редко: обморок ³ Не известно: тремор ² , гипестезия ² , потеря вкуса ²
Нарушения со стороны органов зрения	Часто: глазная аллергия ¹ , кератит ¹ , боль в глазах ¹ , глазной дискомфорт ¹ , нечёткость зрения ¹ , нарушение зрения ³ , гиперемия глаз ¹ , обесцвечивание конъюнктивы ³ Нечасто: эрозия роговицы ¹ , отек роговицы ² , блефарит ¹ , роговичный преципитат (кератиновые включения) ¹ , нарушения конъюнктивы (сосочки) ¹ , светобоязнь ¹ , фотопсия ² , отек глаз ² , отек век ¹ , отек конъюнктивы ¹ , сухость глаз ¹ , выделения из глаз ¹ , снижение остроты зрения ² , усиление слезотечения ¹ , птеригиум ² , эритема век ¹ , мейбомит ² , двоение в глазах ² , блики ² , гипестезия глаз ² , пигментация склеры ² , субконъюнктивальные кисты ² , аномальные ощущения в глазах ¹ , астигматизм ¹ Очень редко: увеит ³ , сужение зрачка ³ Не известно: визуальные нарушения ² , выпадение бровей или ресниц ²
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	Нечасто: вертиго ¹ , шум в ушах ²
Нарушения со стороны сердца	Нечасто: кардио-респираторный дистресс ² , стенокардия ² , аритмия ³ , сердцебиение ^{2,3} , нерегулярный ритм сердца ² , брадикардия ^{2,3} , тахикардия ³
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто: гипотензия ¹ Очень редко: гипертензия ³
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто: одышка ² , гиперреактивность бронхов ² , боль в глотке и гортани ² , сухость горла ¹ , кашель ² , носовое кровотечение ² , застой в верхних дыхательных путях ² , заложенность носа ¹ , ринорея ² , раздражение горла ² , сухость слизистой оболочки носа ¹ , постназальный синдром ¹ , чихание ² Не известно: астма ²

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто: сухость во рту ¹ Нечасто: диспепсия ¹ , эзофагит ² , желудочно-кишечный дискомфорт ¹ , диарея ² , рвота ² , тошнота ² , учащенная перистальтика кишечника ² , метеоризм ² , оральная гипестезия ² , парестезия слизистой оболочки рта ¹
Нарушения со стороны гепато-билиарной системы	Не известно: изменение функционального печеночного теста ²
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто: контактный дерматит ¹ , крапивница ² , кожная сыпь ² , макуло-папулезные высыпания ² , зуд ² , алопеция ² , уплотнение кожи ² Не известно: отек лица ² , дерматит ^{2,3} , эритема ^{2,3}
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	Нечасто: боль в спине ² , спазм мышц ² , миалгия ² Не известно: артралгия ² , боль в конечностях ²
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто: почечные боли ² Не известно: поллакиурия ²
Нарушения со стороны репродуктивной функции и молочной железы	Нечасто: эректильная дисфункция ²
Общие нарушения и нарушения в месте введения препарата	Нечасто: боль ² , дискомфорт в груди ² , недомогание ² , тревожность ² , раздраженность ² , накопление препарата в организме ¹ Не известно: боль в груди ² , периферические отеки ^{2,3}

¹ побочные реакции наблюдались при применении препарата СИМБРИНЗА

² дополнительная побочная реакция наблюдалась при монотерапии бринзоламидом

³ дополнительная побочная реакция наблюдалась при монотерапии бримонидином

Описание отдельных побочных реакций

Дисгевзия – наиболее распространенная побочная реакция системного характера при применении препарата СИМБРИНЗА (3,4%). Побочная реакция вызвана прохождением глазных капель по носоглотке через носослезный канал и в основном касается бринзоламида, входящего в состав препарата СИМБРИНЗА. Окклюзия носослезного канала либо закрытие век после закапывания может уменьшить частоту появления данной реакции (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

СИМБРИНЗА содержит бринзоламид, который является сульфонамидным ингибитором карбоангидразы с системной абсорбцией в организме. Желудочно-кишечные расстройства, нарушения со стороны нервной системы, гематологические, почечные и метаболические нарушения, как правило, связаны с системными ингибиторами карбоангидразы. Аналогичный тип побочных реакций, вызванных пероральными ингибиторами карбоангидразы, может возникнуть и при местном применении.

Побочные реакции, обычно вызванные бримонидином препарата СИМБРИНЗА, включают появление аллергических реакций, усталости глаз и/или сонливость, сухость во рту. Применение бримонидина сопровождается минимальным понижением артериального давления. Некоторые пациенты, которым назначали СИМБРИНЗА, испытывали понижение артериального давления, аналогичное состоянию, которое наблюдают при применении бримонидина в виде монотерапии.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. Важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства, т.к. это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать обо всех побочных реакциях в соответствии с местным законодательством.

Передозировка

При передозировке препарата СИМБРИНЗА лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Дыхательные пути пациента должны быть свободны.

Поскольку препарат СИМБРИНЗА содержит бринзоламид, возможны нарушения электролитного баланса, развитие ацидоза и расстройства центральной нервной системы. Необходимо контролировать уровни электролитов (особенно калия) в крови и pH крови.

Существует очень ограниченная информация о случайном приеме внутрь компонента препарата СИМБРИНЗА бримонидина взрослыми пациентами. Согласно опубликованным данным, единственным неблагоприятным побочным эффектом являлась гипотония. Причем за гипотензивным эпизодом последовал эпизод гипертонии.

Пероральная передозировка других α -2-агонистов, как было отмечено, способна приводить к таким симптомам, как гипотония, астения, рвота, вялость, седативный эффект, брадикардия, аритмия, сужение зрачка, апноэ, гипотония, гипотермия, угнетение дыхания и конвульсии.

Педиатрические пациенты

Серьезные побочные эффекты после случайного приема внутрь компонента препарата СИМБРИНЗА бримонидина детьми не зарегистрированы. Пациенты испытывали симптомы подавления ЦНС, как правило, временную кому или выраженное угнетение сознания, вялость, сонливость, гипотонию, брадикардию, гипотермию, отмечали бледность, угнетение дыхания и апноэ, с последующей госпитализацией в отделение реанимации и интубацией в случае необходимости. Полное восстановление было отмечено у всех пациентов, как правило, в течение 6-24 часов.

Форма выпуска

По 5 мл во флаконе-капельнице DROPTAINER® из полиэтилена низкой плотности. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Использовать в течение 1 месяца после вскрытия флакона.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Организация для направления претензий по качеству

Представительство АО «Alcon Pharmaceuticals Ltd.» в Республике Беларусь

220073, Минск, ул. Ольшевского 22, офис 22

Тел.: + 375 17 31 21 777 / 555

Факс: + 375 17 31 21 870

Производитель

с.а. АЛКОН-КУВРЕР н.в./s.a. ALCON-COUVREUR n.v.

В-2870, Пуурс, Бельгия

*Торговая марка Новartis

