

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия
Brizadopt 10 mg/ml eye drops, suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид (*brinzolamide*).
Една капка разтвор съдържа 0,27 mg бринзоламид (*brinzolamide*).

Помощно вещество с известно действие:

Всеки ml от суспензията съдържа 0,15 mg бензалкониев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, суспензия.

Бяла до почти бяла хомогенна суспензия, с pH 7,3 ~ 7,7 и осмолалитет: 250 ~ 300 mOsmol/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Бризадопт е предназначен за намаляване на повишено вътреочно налягане при:

- очна хипертензия
- откритоъгълна глаукома

като монотерапия при възрастни пациенти, неповлияващи се от бета-блокери или при такива, при които бета-блокерите са противопоказани, или като съпътстваща терапия към лечението с бета-блокери, или аналози на простагландина (виж също точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

В случаите на монотерапия, както и като съпътстваща терапия, дозата е една капка Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия в конюнктивния сак на засегнатото око (очи), два пъти дневно. При някои пациенти по-добър ефект от лечението може да има при дозировка от една капка три пъти дневно.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата.

Чернодробно и бъбречно увреждане

Бринзоламид не е изследван при пациенти с чернодробни увреждания, поради което употребата му при тази група не се препоръчва.

Бринзоламид не е изследван и при пациенти с тежки бъбречни увреждания (креатининов клирънс <30 ml/min) или при такива с хиперхлоремична ацидоза. Тъй като бринзоламид и неговите метаболити се отделят основно чрез бъбреците, Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия е противопоказан при такива пациенти (виж също точка 4.3).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20150155
Разрешение №	
BG/MA/MP -	64896 / 11-03-2024
Одобрение №	



Педиатрична популация

Ефективността и безопасността на бринзоламид при новородени, деца и юноши на възраст от 0 до 17 години не са установени. Наличните в момента данни са описани в точки 4.8 и 5.1. Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия не се препоръчва за употреба при новородени, деца и юноши.

Начин на приложение

За очно приложение.

Препоръчва се притискане на назолакрималния канал или внимателно затваряне на клепача след приложението. Това може да намали системната абсорбция на локално прилаганите в окото лекарствени продукти и в резултат да се намалят системните нежелани реакции.

Инструктирайте пациентите да разклатят добре бутилката преди употреба. След като капачката е отстранена, ако защитният пръстен е разхлабен, да се отстрани преди употребата на продукта.

Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с върха на апликатора-капкомер на бутилката, за да се избегне евентуално замърсяване на върха на апликатора и суспензията. Инструктирайте пациентите да съхраняват бутилката плътно затворена, когато не се използва.

При замяна на използван друг антиглаукомен лекарствен продукт за очно приложение с Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия, той трябва да се спре и едва на следващия ден да се започне лечение с Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия .

Ако се използва повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, лекарствените продукти трябва да се прилагат през интервал от поне 5 минути. мазите за очи трябва да се прилагат последни.

Ако една доза бъде пропусната, лечението трябва да се продължи със следващата планирана доза. Дозата не трябва да превишава една капка в засегнатото око (очи) три пъти дневно.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Известна свръхчувствителност към сулфонамиди (виж също точка 4.4).
- Тежки бъбречни увреждания.
- Хиперхлоремична ацидоза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Системни ефекти

Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия е сулфонамид, инхибитор на карбоанхидразата и независимо от това, че се използва за локално приложение, се абсорбира системно. Същият тип нежелани лекарствени реакции, характерни за системните сулфонамиди, могат да се наблюдават и при локално приложение, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN). При предписване пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите, и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции. При поява на сериозни реакции или реакции на свръхчувствителност, бринзоламид трябва незабавно да се спре.



Нарушения на киселинно-основния баланс са описани при пероралните инхибитори на карбоанхидразата. Използвайте с внимание при пациенти с риск от бъбречни нарушения, защото има риск от метаболитна ацидоза (виж точка 4.2).

Бринзоламид не е изследван при преждевременно родени деца (преди 36-та гестационна седмица) или такива, на възраст под 1 седмица. Пациенти със значителна бъбречна тубуларна недоразвитост или с аномалии трябва да получават бринзоламид само след внимателно обмисляне на отношението полза-риск, поради възможен риск от метаболитна ацидоза.

Инхибиторите на карбоанхидразата за перорално приложение могат да влошат способността за изпълнение на задачи, изискващи повишено внимание и/или физическа координация. Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия се резорбира системно и затова е възможно същите проблеми да се наблюдават и при локалното му приложение.

Съпътстваща терапия

Съществува вероятност за допълнителен ефект на известните системни ефекти, предизвикани от инхибиторите на карбоанхидразата при пациенти, приемащи перорални инхибитори на карбоанхидразата и Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия. Поради липса на проучвания, не се препоръчва едновременно приложение на Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия и перорален инхибитор на карбоанхидразата (виж също точка 4.5).

По време на допълнителна терапия на глаукома, бринзоламид е изследван главно при едновременно приложение с тимолол. Допълнително е проучен ефектът на понижаване на ВОН от бринзоламид, използван като допълнителна терапия към лечението с простагландиновия аналог травопрост. Няма дългосрочни данни за употребата на бринзоламид като допълнителна терапия към травопрост (виж също точка 5.1).

Бринзоламид не е достатъчно изследван за лечение на пациенти с псевдоексфолиативна глаукома или пигментна глаукома. Трябва да се подхожда с внимание при лечение на тези пациенти и се препоръчва проследяване на вътреочното налягане (ВОН). Бризадопт не е изследван при пациенти с тясноъгълна глаукома и употребата му не е препоръчителна при тези пациенти.

Още не е напълно установена възможната роля на бринзоламид върху функцията на роговичния ендотел при пациенти с вече увредена роговица (особено при пациенти с нисък брой ендотелни клетки). До момента не са изследвани пациенти, носещи контактни лещи и поради това е необходимо особено внимание при употребата на бринзоламид при такива пациенти, тъй като е известно, че инхибиторите на карбоанхидразата могат да окажат влияние върху роговичната хидратация и поради това при пациентите с контактни лещи рискът от увреждане на роговицата е повишен.

Препоръчва се внимателно наблюдение на роговицата при пациенти с проблемна роговица като пациенти с диабет или дистрофия на роговицата.

Това лекарство съдържа 0,0405 mg бензалкониев хлорид във всяка капка, които са еквивалентни на 0,15 mg/ml. Бензалкониевият хлорид може да причини дразнене на очите, особено при пациенти, които имат „сухо око“ или нарушение на роговицата. Пациентите трябва да бъдат съветвани да говорят с техния лекар, ако почувстват необичайно усещане в окото, като парене или болка в окото след употребата на това лекарство. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани в случай на продължителна употреба.

Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия не е изследван при пациенти, носещи контактни лещи. Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия съдържа бензалкониев хлорид, който може да се абсорбира от меките контактни лещи и може да промени цвета на лещите. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да свалят контактните лещи преди употребата на това лекарство и да изчакат поне 15 минути преди да ги поставят отново.



Не е изследван евентуалният ребаунд ефект след прекратяване на лечението с бринзоламид; ефектът на намаленото ВОН се очаква да продължи 5-7 дни.

Педиатрична популация

Ефективността и безопасността на бринзоламид при новородени, деца и юноши на възраст от 0 до 17 години не са установени и не се препоръчва за употреба при новородени, деца или юноши.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията на бринзоламид с други лекарствени продукти. По време на клиничните проучвания бринзоламид е използван едновременно с аналози на простагландин и тимолол за очно приложение и не са установени нежелани взаимодействия. Не е оценена връзката между бринзоламид и миотици или адренергични агонисти по време на съпътстваща глаукомна терапия.

Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия е инхибитор на карбоанхидразата и независимо от това, че се прилага локално, се абсорбира системно. При проучванията, проведени с перорални инхибитори на карбоанхидразата, се съобщава за киселинно-алкални изменения. Възможността за такива взаимодействия трябва да се има предвид при пациентите, употребяващи Бризадопт.

Изозимите на цитохром Р-450, отговарящи за метаболизма на бринзоламид, включват CYP3A4 (основен), CYP2A6, CYP2C8 и CYP2C9. Предполага се, че инхибиторите на CYP3A4, като кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин ще инхибират метаболизма на бринзоламид чрез CYP3A4. Препоръчва се внимание при комбинирана терапия с инхибитори на CYP3A4. Все пак е малко вероятно бринзоламид да кумулира, тъй като бъбречното елиминиране е основният път. Бринзоламид не е инхибитор на цитохром Р-450 изозимите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма или има ограничени данни за употребата на офталмологичен бринзоламид при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност след системно приложение (виж също точка 5.3). Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват ефективна контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали бринзоламид/метаболити се отделят в кърмата след локално очно приложение. Проучванията при животни показват преминаване на минимални нива от бринзоламид в млякото след перорално приложение.

Рискът за новородените не може да бъде изключен. Решение дали трябва да се прекрати кърменето или да се прекрати терапията с Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия трябва да се вземе като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението на жената.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват ефект на бринзоламид върху фертилитета. Не са проведени проучвания за оценка на ефекта от локално очно приложение на бринзоламид върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия има минимално влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Временно замъглено зрение или други зрителни промени могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини (виж също точка 4.8). Ако при поставянето на лекарството



продукт се появи краткотрайно замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини.

Инхибиторите на карбоанхидразата за перорално приложение могат да влошат способността за изпълнение на задачи, изискващи повишено внимание и/или физическа координация (виж също точка 4.4 и точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

По време на клиничните проучвания, включващи 2 732 пациенти, използващи бринзоламид като монотерапия или като съпътстваща терапия към тимолол малеат 5 mg/ml, най-често докладваните нежелани лекарствени реакции, свързани с лечението са: дисгеузия (6,0%) (горчив или необичаен вкус, виж описанието по-долу) и временно замъгляване на зрението при приложение, продължаващо от няколко секунди до няколко минути (5,4%) (виж също точка 4.7).

Таблично представяне на нежеланите реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани при Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия и са групирани съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Нежеланите реакции са получени от клинични изпитвания и постмаркетингови спонтанни съобщения.

Системо-органна класификация	Предпочитани термини от MedDRA (v.15.1)
Инфекции и инфестации	Нечести: назофарингит, фарингит, синусит С неизвестна честота: ринит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести: намаляване на броя на червените кръвни клетки, увеличаване на хлоридите в кръвта
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота: свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота: намален апетит
Психични нарушения	Нечести: апатия, депресия, депресивно настроение, намаляване на либидото, кошмари, нервност Редки: безсъние
Нарушения на нервната система	Нечести: двигателна дисфункция, амнезия, замаяност, парестезия, главоболие Редки: увреждане на паметта, сънливост С неизвестна честота: тремор, хипоестезия, агеузия
Нарушения на очите	Чести: замъглено виждане, дразнене в окото, болка в окото, усещане за чуждо тяло в очите, очна хиперемия Нечести: ерозия на роговицата, кератит, точковиден кератит, кератопатия, отлагания по окото, петна по роговицата, дефекти на роговичния епител, нарушение на роговичния епител, блефарит



	очен пруритус, конюнктивит, подуване на окото, мейбوميанит, положителен Тиндал, фотофобия, сухота в окото, алергичен конюнктивит, птеригиум, пигментация на склерата, астигматизъм, очен дискомфорт, анормално усещане в окото, сух кератоконюнктивит, киста на субконюнктивата, хиперемия на конюнктивата, пруритус на клепача, очна секреция, образуване на крусти по клепачния ръб, увеличено слъзоотделяне Редки: оток на роговицата, диплопия, намалена зрителна острота, фотопсия, хипоестезия на окото, периорбитален оток, повишено вътреочно налягане, повишено съотношение екскавация/оптичен диск С неизвестна честота: нарушения на роговицата, зрително смущение, очна алергия, мадароза, нарушения на клепача, зачервяване на клепача
Нарушения на ухото и лабиринта	Редки: тинитус С неизвестна честота: вертиго
Сърдечни нарушения	Нечести: кардиореспираторен дистрес, брадикардия, палпитации, Редки: ангина пекторис, неравномерна сърдечна честота С неизвестна честота: аритмия, тахикардия, хипертензия, повишено кръвно налягане, понижено кръвно налягане, ускорена сърдечна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести: диспнея, епистаксис, орофарингеална болка, фаринголарингеална болка, дразнене в гърлото, синдром на кашлица на горните дихателни пътища, ринорея, кихане Редки: бронхиална хиперреактивност, конгестия на горния отдел на респираторния тракт, синусова конгестия, запушване на носа, кашлица, назална сухота С неизвестна честота: астма
Стомашно-чревни нарушения	Чести: дисгезия Нечести: езофагит, диария, гадене, повръщане, диспепсия, горна абдоминална болка, абдоминален дискомфорт, стомашен дискомфорт, флатуленция, чести движения на червата, стомашно-чревно нарушение, орална хипоестезия, орална парестезия, сухота в устата
Хепато-билиарни нарушения	С неизвестна честота: отклонения в чернодробните функционални тестове
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести: обрив, макулопапуларен обрив, напрегнатост на кожата Редки: уртикария, алоpecia, генерализиран пруритус, С неизвестна честота: дерматит, еритема, синдром на Stevens-Johnson (SJS)/токсична епидермална некролиза (TEN) (вж. точка 4.4).
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести: болка в гърба, мускулни спазми, миалгия С неизвестна честота: артралгия, болка в крайниците
Нарушения на бъбреците и	Нечести: болка в бъбреците



пикочните пътища	С неизвестна честота: полакиурия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдите	Нечести: еректилна дисфункция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести: болка, дискомфорт в областта на гръдния кош, умора, абнормно усещане Редки: болка в гръдния кош, чувство на паника, астения, раздразнителност С неизвестна честота: периферен оток, неразположение
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Нечести: чуждо тяло в окото

Описание на избрани нежелани събития

Дисгеузия (горчив и необичаен вкус в устата, непосредствено след приложение) е най-често докладваната по време на клиничните проучвания, системна нежелана реакция, свързана с употребата на бринзоламид. Тази реакция вероятно се причинява от преминаването на капките за очи през назолакрималния канал в назофарингса. Назолакрималното запушване или лекото затваряне на клепача след приложение може да намали разпространението на тази реакция (виж също точка 4.2).

Бризадопт 10 mg/ml капки за очи, суспензия е сулфонамиден инхибитор на карбоанхидразата със системна абсорбция. Стомашно-чревните, свързаните с нервната система, хематологичните, бъбречните и метаболитните ефекти се свързват обикновено с инхибиторите на карбоанхидразата за системно приложение. При локалните инхибитори на карбоанхидразата могат да се наблюдават същите нежелани реакции, които се свързват с пероралните инхибитори на карбоанхидразата.

Не са наблюдавани неочаквани нежелани лекарствени реакции с бринзоламид, когато е използван като допълнителна терапия към лечението с травопрост. Нежеланите лекарствени реакции при допълнителната терапия са наблюдавани и при всяко от активните вещества самостоятелно.

Педиатрична популация

В малко краткосрочно клинично проучване, приблизително при 12.5% от педиатричните пациенти, са наблюдавани нежелани реакции, повечето от които са локални, несериозни очни реакции, като хиперемия на конюнктивата, дразнене в окото, очна секреция и увеличено сълъзене (виж също точка 5.1).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране



Няма съобщения за случаи на предозиране.

Лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Могат да се появят електролитен дисбаланс, развитие на ацидозни състояния и са възможни ефекти върху нервната система.

Необходимо е да се следят серумните електролитни нива (особено калиевите) и нивата на рН на кръвта.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиглаукомни препарати и миотици, инхибитори на карбоанхидразата, АТС код: S01EC04

Механизъм на действие

Карбоанхидразата (СА) е ензим, който може да бъде открит в много от тъканите на тялото, включително и окото. Той катализира обратимата реакция, включваща хидратиране на въглеродния диоксид и последващо дехидратиране на карбоновата киселина.

Инхибирането на карбоанхидразата в цилиарните телца на окото намалява секрецията на вътреочна течност, навярно чрез забавяне образуването на бикарбонатни йони с последваща редукция на натриевия и флуиден транспорт. Като резултат се наблюдава редукция на вътреочното налягане (ВОН), което е основен рисков фактор в патогенезата на увреждането на зрителния нерв и развитието на дефекти в зрителното поле. Бринзоламид, който е инхибитор на карбоанхидраза II (СА-II), е преобладаващият изо-ензим в окото, с *in vitro* IC₅₀ от 3.2 nM и K_i от 0.13 nM спрямо СА-II.

Клинична ефикасност и безопасност

Проучен е ефектът на понижаване на ВОН от бринзоламид като адювантна терапия към лечението с аналога на простагландина травопрост. След 4-седмичният курс с травопрост, пациенти с ВОН ≥ 19 mmHg са рандомизирани да получат допълнително лечение с бринзоламид или тимолол.

Наблюдавано е допълнително понижаване на средно дневното ВОН от 3,2 до 3,4 mmHg за групата на бринзоламида и 3,2 до 4,2 mmHg за групата на тимолола. В групите на бринзоламид/травопрост като цяло има по-висока честота на несериозните очни нежелани лекарствени реакции, свързани основно с признаци на локално дразнене. Случаите са леки и като цяло не се отразяват върху общата честота на прекратяване на проучванията (виж също точка 4.8).

Клинично проучване с бринзоламид е проведено при 32-ма педиатрични пациенти, на възраст под 6 години с диагностицирана глаукома или очна хипертензия. Някои от пациентите не са били подлагани на терапия за понижаване на ВОН, докато други са били на друго лечение с лекарствени продукти, понижавачи ВОН. От тези, които са били на предишно лечение с лекарствени продукти, понижавачи ВОН не е изисквано да преустановят тяхното лечение за понижаване на ВОН до инициране на монотерапията с бринзоламид.

Сред пациентите, които не са били подлагани на лечение за понижаване на ВОН (10 пациенти), ефикасността от бринзоламид е сходна с тази, наблюдавана преди това при възрастни, със средни стойности на понижаване на ВОН от изходното ниво до 5 mmHg. Сред пациентите, които са използвали лекарствени продукти за локално приложение, понижавачи ВОН (22 пациенти), средното ВОН леко се покачва от изходното ниво за групата на бринзоламид.

5.2 Фармакокинетични свойства



Локално приложеният бринзоламид се абсорбира в системното кръвообращение. Поради високия си афинитет към СА-II, бринзоламид се разпределя екстензивно в червените кръвни клетки (RBCs) и показва продължителен полуживот в кръвта (приблизително 24 седмици). При хората се образува метаболитът N-дезетилбринзоламид, който също се свързва с СА и се натрупва в червените кръвни клетки. Този метаболит се свързва с СА-I в присъствието на бринзоламид. В плазмата концентрациите на бринзоламид и N-дезетилбринзоламид са ниски и обикновено под границата на количественото определяне ($<7,5$ ng/ml).

Свързването към плазмените протеини не е екстензивно (около 60%). Бринзоламид се елиминира основно чрез бъбречната екскреция (приблизително 60%). Около 20% от дозата е измерена в урината като метаболит. Бринзоламид и N-дезетилбринзоламид са основните компоненти в урината, заедно със следи от метаболитите ($<1\%$) N-дезметоксипропиол и O-дезметил.

Фармакокинетичните изследвания на перорално приложен бринзоламид са проведени с напълно здрави доброволци, приели капсули, съдържащи 1 mg бринзоламид, два пъти дневно в продължение на 32 седмици и за оценка на системното инхибиране на СА е измерена активността на СА в червените кръвни клетки.

Насищане на СА-II в червените кръвни клетки с бринзоламид е постигнато за 4 седмици (концентрацията на червени кръвни клетки е приблизително $20 \mu\text{M}$). N-дезетилбринзоламид, натрупан в червените кръвни клетки при стационарно състояние в рамките на 20-28 седмици, достига концентрации от $6-30 \mu\text{M}$. Инхибирането на тоталната карбоанхидразна активност в червените кръвни клетки в стационарно състояние е приблизително 70-75%.

Наблюдавани са и пациенти с умерени бъбречни увреждания (креатининов клирънс от 30-60 ml/min), приемащи по 1 mg бринзоламид два пъти дневно перорално, в продължение на 54 седмици. Концентрацията на бринзоламид в червените кръвни клетки през 4-та седмица от лечението е от около 20 до $40 \mu\text{M}$. В стационарно състояние, концентрациите на бринзоламид и неговите метаболити в червените кръвни клетки, съответно са от 22.0 до 46.1 и от 17.1 до $88.6 \mu\text{M}$.

Концентрацията на N-дезетилбринзоламид в червените кръвни клетки нараства, а общата активност на СА в червените кръвни клетки намалява с намаляването на креатининовия клирънс, но концентрацията на бринзоламид и активността на СА-II остават непроменени. При пациентите с най-висока степен на бъбречни увреждания, инхибирането на сумарната активност на СА е по-голямо, независимо че е по-малко от 90% при стационарно състояние.

При проведените изследвания при локално очно приложение, в стационарно състояние, намерените концентрации на бринзоламид в червените кръвни клетки са подобни на тези при изследванията при перорално приложение, но нивата на N-дезетилбринзоламид са по-ниски. Активността на карбоанхидразата е около 40-70% от нивата преди дозиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Проучвания за токсичност върху развитието при зайци, приемащи бринзоламид перорално в дози до 6 mg/kg/дневно (125 пъти препоръчваната дневна доза при хора за локално очно приложение) не показват ефект върху развитието на плода, независимо от наблюдаваната значителна токсичност при майката. Подобни проучвания при плъхове показват слабо забележимо намаление на осифицирането на черепа и гръдната кост при зародишите на женски екземпляри, получили бринзоламид в дози от 18 mg/kg/дневно (375 пъти препоръчваната дневна доза при хора за локално очно приложение), но не при доза от 6 mg/kg/дневно . Това се наблюдава и при дози, причиняващи метаболитна ацидоза, съпроводена с намаляване нарастването на теглото на майките и на тегло на плода. Свързани с дозата промени в теглото на плода са наблюдавани при зародишите.



женски екземпляри, получили бринзоламид перорално, като промените варират от слабо намаление (около 5-6%) при доза от 2 mg/kg/дневно до почти 14% при доза от 18 mg/kg/дневно. По време на лактация нивото на дозата, при което не се наблюдават нежелани реакции в следващото поколение, е 5 mg/kg/дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид
Манитол (E421)
Карбомер 974P
Динатриев едетат
Натриев хлорид
Пречистена вода
Хлороводородна киселина/натриев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца.

4 седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първичната опаковка е 10 ml стерилна бутилка от полиетилен с ниска плътност (LDPE) с включен стерилен апликатор с капкомер от LDPE и стерилна капачка от полиетилен висока плътност (HDPE) с уплътнител за защита от отваряне и съдържа 5 ml капки за очи, суспензия.

Видове опаковки:

Картонена кутия съдържаща една бутилка от 10 ml.

Картонена кутия съдържаща три бутилки от 10 ml.

Картонена кутия съдържаща шест бутилки от 10 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ирландия

8. НОМЕР/А НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20150155

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22.05.2015
Дата на последно подновяване: 25.09.2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

