

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20200002
Разрешение № .....	B6/M/M/52777
<b>КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА</b>	
Обработка № .....	27. 11. 2020

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

БРИТИЛ 10 mg/ml капки за очи, суспензия  
BRITIL 10 mg/ml eye drops, suspension

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от суспензията съдържа 10 mg бринзоламид (*brinzolamide*).

Помощно вещество с известно действие: всеки ml от суспензията съдържа 0,1 mg бензалкониев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, суспензия.  
Бяла до почти бяла, стерилна суспензия.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

БРИТИЛ е предназначен за намаляване на повишеното 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 (вж. 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 БРИТИЛ 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.

Препоръчва се притискане на назолакрималния канал или внимателно затваряне на клепача след приложението. Това може да намали системната абсорбция на



лекарствените продукти, прилагани в окото и да доведе до намаляване на системните нежелани реакции.

При замяна на използван друг антиглаукомен лекарствен продукт за очно приложение с БРИТИЛ, той трябва да се спре и едва на следващия ден да се започне лечение с БРИТИЛ.

#### Начин на приложение

За очно приложение.

#### Специални популации

##### *Чернодробно и бъбречно увреждане*

БРИТИЛ не е изследван при пациенти с чернодробно увреждане, поради което употребата му при тези пациенти не се препоръчва.

БРИТИЛ не е изследван и при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) или при такива с хиперхлоремична ацидоза. Тъй като бринзоламид и основният му метаболит се отделят главно чрез бъбреците, БРИТИЛ е противопоказан при такива пациенти (вж. също точка 4.3).

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на БРИТИЛ при кърмачета, деца и юноши на възраст от 0 до 17 години не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8 и 5.1. БРИТИЛ не се препоръчва за употреба при кърмачета, деца и юноши.

##### *Популация в старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст не е необходимо коригиране на дозата.

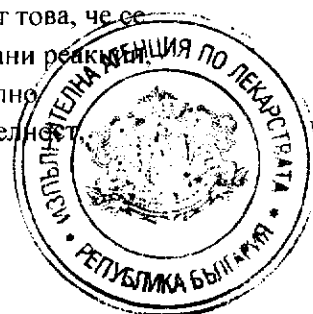
#### **4.3 Противопоказания**

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- известна свръхчувствителност към сулфонамиди (вж. също точка 4.4);
- тежко бъбречно увреждане;
- хиперхлоремична ацидоза.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Системни ефекти

Бринзоламид е сулфонамид, инхибитор на карбоанхидразата и, независимо от това, че се използва за локално приложение, се абсорбира системно. Същия тип нежелани реакции характерни за системните сулфонамиди, могат да се наблюдават и при локално приложение. При поява на сериозни реакции или реакции на свръхчувствителност употребата на този препарат трябва да се преустанови.



Нарушения на киселинно-основния баланс са описани при пероралните инхибитори на карбоанхидразата. Да се използва с повишено внимание при пациенти с бъбречно увреждане, поради възможния риск от метаболитна ацидоза (вж. 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 риск-полза, 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. БРИТИЛ 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, предизвиквани от инхибиторите на карбоанхидразата при пациенти, приемащи перорални инхибитори на карбоанхидразата и БРИТИЛ. Поради липса на проучвания не се препоръчва едновременно приложение на БРИТИЛ и перорален инхибитор на карбоанхидразата (вж. също точка 4.5).

През време на допълнителна терапия на глаукома, БРИТИЛ е изследван главно при едновременно приложение с тимолол. Допълнително е проучен ефектът на понижаване на ВОН от БРИТИЛ, използван като допълнителна терапия към лечението с аналога на простагландина травопрост. Няма дългосрочни данни за употребата на БРИТИЛ като допълнителна терапия към травопрост (вж. също точка 5.1).

БРИТИЛ не е достатъчно изследван за лечение на пациенти с псевдоексфолиативна или пигментна глаукома. Трябва да се подхожда с внимание при лечение на тези пациенти и се препоръчва проследяване на вътречното налягане (ВОН). БРИТИЛ 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. Известно е 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 пациенти с евентуално увреждане на роговицата като пациенти с диабет или дистрофия на роговицата.

За бензалкониевия хлорид, използван като консервант при повечето офталмологични лекарствени продукти е известно, че причинява точковидна и/или токсична язвена кератопатия. Тъй като БРИТИЛ съдържа бензалкониев хлорид, при честа и продължителна употреба на лекарствения продукт е необходимо наблюдение, особено при пациентите с известна сухота в окото или при проблемна роговица.



БРИТИЛ не е изследван при пациенти, носещи контактни лещи. БРИТИЛ съдържа бензалкониев хлорид, който може да причини дразнене на очите и е известно, че може да предизвика промяна в цвета на меките контактни лещи. Трябва да се избягва контакт на продукта с меки контактни лещи. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да отстраняват контактните лещи преди приложението на БРИТИЛ и да изчакаат поне 15 минути след прилагането на дозата, преди да ги поставят обратно.

Не е изследван евентуалният рибаяунд ефект след прекратяване на лечението с БРИТИЛ. Ефектът на намаленото ВОН се очаква да продължи 5-7 дни.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на БРИТИЛ при кърмачета, деца и юноши на възраст от 0 до 17 години не са установени и употребата му не се препоръчва при кърмачета, деца и юноши.

#### **4.5      Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

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

БРИТИЛ 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 БРИТИЛ.

Изозимите на цитохром Р-450, отговарящи за метаболизма на бринзоламид, включват СYP3A4 (основен), СYP2A6, СYP2C8 и СYP2C9. Предполага се, че инхибиторите на СYP3A4 като кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин ще инхибират метаболизма на бринзоламид чрез СYP3A4. Препоръчва се внимание при комбинирана терапия с инхибитори на СYP3A4. 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 бринзоламид за очно приложение при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност след системно приложение (вж. също точка 5.3).



БРИТИЛ не се препоръчва по време на бременност и при жени с детороден потенциал, които не използват ефективна контрацепция.

#### Кърмене

Не е известно дали бринзоламид/метаболитите се екскретират в кърмата след локално очно приложение. Проучванията при животни показват екскреция на минимални количества бринзоламид в млякото след перорално приложение.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с БРИТИЛ, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

#### Фертилитет

Проучванията при животни с бринзоламид не показват данни за увреждане на фертилитета. Не са провеждани проучвания за оценка на влиянието на локално очно приложение на бринзоламид върху фертилитета при хора.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

БРИТИЛ повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

Временно замъглено зрение или други зрителни промени могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини (вж. също точка 4.8). Ако при поставянето на лекарствения продукт се появи краткотрайно замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

При клиничните изпитвания, включващи 2 732 пациенти, лекувани с БРИТИЛ 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, вж. описанието по-долу) и временно замъгляване на зрението (5,4%) при приложение, продължаващо от няколко секунди до няколко минути (вж. също точка 4.7).

#### Таблично обобщение на нежеланите реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани за бринзоламид 10 mg/ml капки за очи, суспензия и са групирани съгласно следната класификация: 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 на 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	Предпочитан термин от MedDRA
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: сънливост, увреждане на паметта С неизвестна честота: тремор, хипоестезия, агеузия
Нарушения на очите	Чести: замъглено зрение, 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, дефект на роговичния епител, нарушение на роговичния епител, блефарит, очен пруритус, конюнктивит, подуване на окото, мейбомиянит, положителен Гиндал, фотофобия, сухота в окото, алергичен конюнктивит, птериgium, пигментация на склерата, астенопия, очен дискомфорт, абнормно 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, очна хипоестезия, периорбитален оток, повишаване на вътреочното налягане, увеличаване на екскавацията на зрителния нерв С неизвестна честота: нарушение на роговицата, зрително смущение, очна алергия, мадароза, нарушение на клепача, зачервявяне на клепача
Нарушения на ухото и лабиринта	Редки: тинитус С неизвестна честота: вертиго
Сърдечни нарушения	Нечести: кардиореспираторен дистрес, брадикардия, палпитации Редки: ангина пекторис, нарушена 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, фаринго-ларингеална болка, дразнене на гърлото, синдром на горните дихателни пътища с кашлица, ринорея, кихане Редки: бронхиална хиперреактивност, конгестия на горните дихателни пътища, синусова конгестия, назална конгестия, кашлица, назална сухота С неизвестна честота: астма
Стомашно-чревни нарушения	Чести: дисгеузия 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
Хепатобилиарни 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
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 пикочните	Нечести: болка в бъбреците С неизвестна честота: полакиурия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	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, усещане за паника, астения, раздразнителност С неизвестна честота: периферен оток, неразположение
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Нечести: чуждо тяло в окото

### Педиатрична популация

При малки краткосрочни клинични изпитвания, 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 слъзоотделяне (вж. също точка 5.1).

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 БРИТИЛ. 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 (вж. също точка 4.2).

БРИТИЛ е сулфонамид, 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 БРИТИЛ, 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.

#### 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 национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „ Дамян Груев“, №8, 1303 София, тел.: +359 2 890 34 17, уебсайт: [www.bda](http://www.bda).

## **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 нивото на рН в кръвта.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

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

#### Механизъм на действие

Карбоанхидразата (CA) е ензим, който може да бъде открит в много от тъканите на тялото, включително и в окото. Той катализира обратимата реакция, включваща хидратирање на въглеродния двуокис 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 в натриевите 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 (CA-II), е преобладаващият изо-ензим в окото, с *in vitro* IC<sub>50</sub> от 3,2 nM и K<sub>i</sub> от 0,13 nM спрямо CA-II.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Проучен е ефектът на понижаване на ВОН от БРИТИЛ като адювантна терапия към лечението с аналога на простагландина травопрост. След 4-седмичен курс с травопрост, пациенти с ВОН  $\geq 19$  mmHg са рандомизирани да получават допълнително лечение с бринзоламид или тимолол. Наблюдавано е допълнително понижаване на средно дневното ВОН от 3,2 до 3,4 mmHg за групата на бринзоламид и 3,2 до 4,2 mmHg за групата на тимолол. 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 честотата на прекратяване на проучванията (вж. също точка 4.8).

Клинично изпитване с БРИТИЛ е проведено при 32<sup>-ма</sup> 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 БРИТИЛ. Сред пациентите, които не са били подлагани на лечение за понижаване на ВОН (10 пациенти), ефикасността от БРИТИЛ 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 БРИТИЛ.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След локално очно приложение, бринзоламид се абсорбира в системното кръвообращение. Поради афинитета си към CA-II, бринзоламид се разпределя екстензивно в червените кръвни клетки и показва продължителен полуживот в кръвта (приблизително 24 седмици). При хората се образува метаболита N-дезетилбринзоламид, който също се свързва с CA и се натрупва в червените кръвни клетки. Този метаболит се свързва основно в CA-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 N-дезметоксипропил и O-дезметил.

При фармакокинетично проучване с перорално приложение, здрави доброволци са приемали капсули, съдържащи 1 mg бринзоламид, два пъти дневно в продължение на 32 седмици. За оценка на системното инхибиране на СА е измервана активността на СА в червените кръвни клетки.

Насищане на СА-II с бринзоламид в червените кръвни клетки 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 6–30  $\mu\text{M}$ . Инхибирането на тоталната карбоанхидразна активност в червените кръвни клетки в стационарно състояние е приблизително 70-75%.

Пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс от 30-60 ml/min), са приемали по 1 mg бринзоламид два пъти дневно перорално, в продължение на 54 седмици. Концентрацията на бринзоламид в червените кръвни клетки, през 4<sup>та</sup> 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  $\mu\text{M}$ .

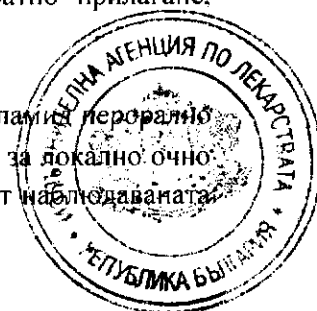
Концентрацията на N-дезетилбринзоламид в червените кръвни клетки нараства, а общата активност на СА в червените кръвни клетки намалява с намаляването на креатининовия клирънс, но концентрацията на бринзоламид и активността на СА-II остават непроменени. При пациентите с най-висока степен на бъбречни увреждания,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

При едно проучване 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 пониски. Активността на карбоанхидразата е около 40-70% от нивата преди приложението.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал.

Проучвания за токсичност върху развитието при зайци, приемащи бринзоламид перорално в дози до 6 mg/kg/дневно (125 пъти препоръчаната 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 18 mg/kg/дневно (375 пъти препоръчваната дневна доза при хора за локално очно приложение), но не при доза 6 mg/kg/дневно. Това се наблюдава и при дози, причиняващи метаболитна ацидоза, съпроводена с намаляване нарастването на теглото на майките и намалено тегло на плода. Свързани с дозата промени в теглото на плода са наблюдавани при зародишите на женски екземпляри, получили бринзоламид перорално, като промените варират от слабо намаление (около 5-6%) при доза 2 mg/kg/дневно до почти 14% при доза 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  
Карбомер 974Р  
Тилоксапол  
Динатриев едетат  
Натриев хлорид  
Хлороводородна киселина  
Натриев хидроксид  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

4 седмици след първото отваряне.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бяла непрозрачна бутилка от LDPE (5ml) с бял LDPE капкомер и бяла HDPE/LDPE капачка.



**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ВОРЛД МЕДИСИНЕ ЕВРОПА ЕООД  
бул. Симеоновско шосе 130, ет. 3  
1700 София  
България

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**20200002**

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

Дата на първото разрешаване: 07.01.2020

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

09/2020

