ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БРІОНІТ®

(BRIONIT)

Склад:

діючі речовини: бримонідину тартрат, тимололу малеат;

1 мл розчину містить бримонідину тартрату 2,0 мг; тимололу малеату 6,8 мг (у перерахуванні на тимолол – 5,0 мг);

допоміжні речовини: бензалконію хлорид; натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідрофосфат, гептагідрат; кислота хлористоводнева розведена; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина від безбарвного до жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні засоби. Тимолол, комбінації. Код АТХ S01E D51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Бріоніт® містить 2 діючі речовини: бримонідину тартрат та тимололу малеат. Обидві ці речовини знижують високий внутрішньоочний тиск (ВОТ) за рахунок поєднаної взаємодії, що призводить до значно більше вираженого гіпотензивного ефекту порівняно з ефективністю кожного з компонентів окремо. Бріоніт® швидко вступає в дію.

Бримонідину тартрат – агоніст альфа$_2$-адренорецепторів, причому він характеризується у 1000 разів більшою селективністю по відношенню до альфа$_2$-адренорецепторів порівняно з альфа$_1$-адренорецепторами. Ця селективність виражається у відсутності мідріазу та вазоконстрикції судин мікроциркуляторного русла.

Вважається, що гіпотензивна дія бримонідину забезпечується за рахунок підвищення відтоку внутрішньоочної рідини по увеосклеральному шляху та зниження її утворення.

Тимолол є неселективним бета$_1$- та бета$_2$-адреноблокатором, який не має внутрішньої

симпатоміметичної активності, прямої міокардіальної пригнічувальної дії або місцевої анестетичної (мембраностабілізуючої) активності. Тимолол знижує ВОТ за рахунок зменшення утворення внутрішньоочної рідини. Точний механізм дії не встановлений, можливо, він пов'язаний з пригніченням синтезу циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) і спричиняється ендогенною стимуляцією бета-адренорецепторів.

Клінічна ефективність

За результатами трьох контрольованих подвійних сліпих клінічних досліджень застосування бримонідину з тимололом (2 рази на добу) призводить до клінічно достовірного додаткового зниження середньодобових показників ВОТ порівняно з таким при застосуванні тимололу (2 рази на добу) та бримонідину (2–3 рази на добу) окремо.

У дослідженні із залученням пацієнтів, у яких ВОТ був недостатньо контрольований після тритижневого підготовчого періоду із застосуванням будь-якого препарату, додаткове зниження середніх добових показників ВОТ на 4,5, 3,3 та 3,5 мм рт.ст. спостерігалося впродовж 3 місяців лікування із застосуванням бримонідину з тимололом (2 рази на добу), тимололу (2 рази на добу) та бримонідину (2 рази на добу) відповідно. Під час цього дослідження достовірне додаткове зниження ВОТ було продемонстровано тільки порівняно з бримонідином, а не з тимололом, проте позитивна тенденція помітна на всіх часових проміжках. Сумарний аналіз даних двох інших досліджень продемонстрував статистичну перевагу бримонідину з тимололом порівняно з тимололом.

Крім того, ефект зниження ВОТ після застосування бримонідину з тимололом був не нижчим від досягнутого при застосуванні суміжної терапії бримонідином та тимололом (обидва – 2 рази на добу).

Підтримання ефекту зниження ВОТ після застосування бримонідину з тимололом протягом 12 місяців було продемонстровано результатами подвійних сліпих досліджень.

Фармакокінетика.

Концентрацію бримонідину та тимололу у плазмі крові здорових добровольців визначали у перехресному дослідженні з порівнянням ефективності кожного окремого препарату та бримонідину з тимололом. Не було статистично достовірних відмінностей показників площі під кривою «концентрація-час» (AUC) при застосуванні бримонідину з тимололом та відповідному лікуванні окремими препаратами.

Середні значення максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) бримонідину і тимололу після призначення бримонідину з тимололом становили 0,0327 і 0,406 нг/мл відповідно.

Бримонідин

При інстиляції 0,2 % розчину у вигляді очних крапель концентрація бримонідину у плазмі крові дуже низька. Бримонідин незначною мірою піддається метаболізму у тканинах ока, зв'язок з білками плазми крові становить приблизно 29 %. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) препарату після місцевого застосування у середньому становить приблизно 3 години. Після перорального застосування бримонідин добре абсорбується та швидко виводиться.

Основна частина препарату (приблизно 74 % дози, що всмокталася у системний кровотік) виводиться нирками у вигляді метаболітів протягом 5 днів, незмінений препарат у сечі не виявлений. Дослідження *in vitro* на клітинах печінки тварин і людини показали, що альдегідоксидаза і цитохром Р450 значною мірою включені у процес метаболізму. Отже,

системне виведення визначається насамперед метаболізмом препарату в печінці. Бримонідин утворює зворотні зв’язки з меланіном у тканинах ока без розвитку несприятливих ефектів. Накопичення не відбувається у разі відсутності меланіну. Бримонідин не метаболізується значною мірою у тканинах ока.

Тимолол

Після місцевого застосування 0,5 % крапель очних пацієнтам, які проходили хірургічне лікування катаракти, C_{max} тимололу в очній рідині була на рівні 898 нг/мл через 1 годину після застосування. $T_{1/2}$ тимололу у плазмі крові становить приблизно 7 годин. Тимолол незначною мірою зв’язується з білками плазми крові. Тимолол частково метаболізується у печінці, виводиться активна речовина і її метаболіти нирками.

Доклінічні дані з безпеки

Очний та системний профілі безпеки окремих компонентів добре вивчені. Доклінічні дані не виявили особливої небезпеки для людини у традиційних фармакологічних дослідженнях безпеки окремих компонентів, токсичності повторної дози, генотоксичності та канцерогенності. Додаткові дослідження токсичності повторної дози із застосуванням бримонідину з тимололом показали відсутність небезпеки для людини.

Бримонідин

Бримонідину тартрат не виявляв тератогенного ефекту у тварин, проте призводив до викиднів у кроликів та до зменшення постнатального росту у щурів при системних дозах, які приблизно в 37 та 134 рази відповідно вищі від тих, що вводилися людям під час лікування.

Тимолол

У дослідженнях на тваринах бета-адреноблокатори показали здатність до зниження току пуповинної крові, зменшення росту плода, затримки осифікації та зростання випадків загибелі плода і новонароджених, проте за відсутності тератогенності. При застосуванні тимололу ембріотоксичність (резорбція) у кроликів та фетотоксичність (затримка осифікації) у щурів були виявлені при високих дозах, призначених для матері. Дослідження тератогенності на мишах, щурах та кроликах при застосуванні пероральних доз тимололу, у 4200 разів вищих від щоденних доз бримонідину з тимололом для людини, показали відсутність уроджених аномалій.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) у пацієнтів із хронічною відкритокутовою глаукомою та внутрішньоочною гіпертензією при недостатній ефективності бета-адреноблокаторів місцевого застосування.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату.

- Підвищена реактивність дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму і випадки бронхообструкції, у тому числі в анамнезі, тяжкі хронічні обструктивні захворювання легенів.

- Синусова брадикардія, синдром дисфункції синусового вузла, атріовентрикулярна блокада, блокада II-III ступенів без імплантованого штучного водія ритму серця, серцева недостатність, кардіогенний шок.

- Супутня терапія інгібіторами моноаміноксидази (МАО), антидепресантами, що впливають на норадренергічну передачу (трициклічні антидепресанти і міансерин).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальних досліджень щодо вивчення лікарської взаємодії бримонідину з тимололом не проводили. Проте слід враховувати можливість посилення ефекту лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему (алкоголь, барбітурати, похідні опію, седативні препарати або загальні анестетики), при одночасному застосуванні з бримонідином і тимололом.

Повідомляли про потенціювання ефектів одночасного застосування очних крапель, що містять тимолол, та блокаторів повільних кальцієвих каналів, бета-адреноблокаторів, антиаритмічних препаратів (включаючи аміодарон), серцевих глікозидів, парасимпатоміметиків або гуанетидину, що проявляються значним зниженням артеріального тиску та/або вираженою брадикардією. Також після застосування бримонідину в дуже рідкісних випадках (<1/10000) повідомляли про зниження артеріального тиску. У зв’язку з цим необхідно з обережністю застосовувати Бріоніт® із препаратами, що чинять системну гіпотензивну дію.

При одночасному застосуванні офтальмологічних бета-адреноблокаторів та адреналіну (епінефрин) можливий розвиток мідріазу.

Бета-адреноблокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект антидіабетичних препаратів. Вони також можуть маскувати ознаки та симптоми гіпоглікемії (див. розділ «Особливості застосування»).

Гіпертензивна реакція на раптову відміну клонідину може посилитися на тлі застосування бета-адреноблокаторів.

Можливе посилення системного ефекту бета-адреноблокаторів (зниження ЧСС, депресія) при одночасному застосуванні інгібіторів CYP2D6 (хінідин, флуоксетин, пароксетин) та тимололу.

Одночасне застосування бета-адреноблокаторів з лікарськими засобами для загальної анестезії може приховувати компенсаторну тахікардію і підвищувати ризик артеріальної гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування»), тому лікаря-анестезіолога необхідно попереджати про застосування пацієнтом препарату Бріоніт®.

З обережністю слід застосовувати препарат Бріоніт® одночасно з рентгеноконтрастними препаратами, що містять йод, та при внутрішньовенному введенні лідокаїну.

Циметидин, гідралазин, етиловий спирт можуть підвищувати концентрацію тимололу у плазмі крові.

Необхідно з обережністю застосовувати лікарські засоби, що впливають на метаболізм і

засвоєння циркулюючих катехоламінів, хлорпромазину, метилфенідату, резерпіну, оскільки немає даних щодо циркулюючих катехоламінів після застосування препарату Бріоніт®.

З обережністю слід призначати (або змінювати дозу) супутні препарати системної дії (незалежно від фармацевтичної форми), які можуть взаємодіяти з альфа-адренергічними агоністами або порушувати їх активність, наприклад, агоністи або антагоністи адренергічних рецепторів (ізопреналін, празозин).

Хоча спеціальних досліджень щодо вивчення лікарської взаємодії бримонідину з тимололом не проводили, існує теоретична можливість посилення адитивного ефекту зниження внутрішньоочного тиску при застосуванні з простамідами, простагландинами, інгібіторами карбоангідрази і пілокарпіном.

Бримонідин протипоказаний при супутньому прийомі інгібіторів МАО та при застосуванні антидепресантів, що впливають на норадренергічну нейротрансмісію (наприклад, трициклічні антидепресанти та міазерин). Пацієнтам, які отримували інгібітори МАО, лікування препаратом Бріоніт® можна призначати через 14 днів після відміни інгібітора МАО.

Особливості застосування.

Для запобігання інфікування очей та забруднення очних крапель слід уникати контакту наконечника крапельниці з будь-якими поверхнями.

Під час клінічних досліджень у деяких пацієнтів спостерігалися очні алергічні реакції (алергічний кон'юнктивіт та алергічний блефарит). Алергічний кон'юнктивіт виявляли у 5,2 % пацієнтів з типовим початком між 3 та 9 місяцями. Загалом 3,1 % пацієнтів припинили приймати препарат. Про алергічний блефарит повідомляли рідко (< 1 %). При виявленні алергічної реакції лікування препаратом Бріоніт® потрібно припинити.

Про гіперчутливість уповільненого типу повідомлялося при застосуванні 0,2 % розчину бримонідину тартрату, причому деякі випадки були пов'язані з підвищеним внутрішньоочним тиском.

Застосування лікарського засобу Бріоніт® не вивчали у пацієнтів із закритокутовою глаукомою.

Системні ефекти.

Як і всі офтальмологічні препарати, що застосовуються місцево, Бріоніт® може абсорбуватися системно. Не спостерігається підвищення системної абсорбції окремих активних речовин. Через наявність бета-адренергічного компонента, тимололу, спостерігаються такі самі типи побічних реакцій, що й при застосуванні системних бета-адреноблокаторів. Частота виникнення системної побічної реакції при місцевому застосуванні була нижчою, ніж при системному застосуванні. Щодо зниження системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Серцеві розлади.

Після лікування тимололом рідко повідомляли про серцеві розлади, в т. ч. з летальним наслідком, пов'язаним із серцевою недостатністю. Пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, стенокардія Принцметала і серцева недостатність) та під час гіпотензивної терапії із застосуванням бета-адреноблокаторів

потрібно ретельно обстежити та розглянути можливість терапії лікарськими засобами з іншими діючими речовинами. Пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями слід обстежувати щодо наявності ознак погіршення даних захворювань та побічних реакцій.

Через негативний вплив на тривалість проведення збудження бета-адреноблокатори слід з обережністю призначати пацієнтам із блокадою серця I ступеня.

Як і при застосуванні системних бета-адреноблокаторів, у разі необхідності припинення терапії препаратом Бріоніт® пацієнтам з ішемічною хворобою серця лікування відміняють поступово, щоб уникнути розвитку порушень ритму серця, інфаркту міокарда і раптового летального наслідку.

Судинні розлади.

Пацієнтам із тяжкими порушеннями периферичного кровообігу (наприклад, тяжкі форми хвороби Рейно або синдром Рейно) препарат слід призначати з обережністю.

Дихальні розлади.

Дихальні розлади, у тому числі летальний випадок через бронхоспазм, спостерігалися у пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, після призначення деяких офтальмологічних бета-адреноблокаторів.

З обережністю застосовувати препарат Бріоніт® пацієнтам із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) помірного/середнього ступеня та застосовувати його лише у разі, якщо очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Гіпоглікемія/цукровий діабет.

З обережністю застосовувати бета-адреноблокатори пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам із лабільним цукровим діабетом, оскільки бета-адреноблокатори можуть маскувати ознаки та симптоми гострої гіпоглікемії.

Гіпертиреоз.

Бета-адреноблокатори можуть маскувати ознаки та симптоми гіпертиреозу.

З обережністю слід застосовувати препарат Бріоніт® пацієнтам із метаболічним ацидозом та феохромоцитомою (без попереднього лікування).

Захворювання рогівки.

Офтальмологічні бета-адреноблокатори можуть спричинити сухість очей. Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам із захворюваннями рогівки ока.

Застосування з іншими бета-адреноблокаторами.

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системних бета-адреноблокаторів можуть посилюватися у разі застосування тимололу пацієнтам, які вже приймають інший системний бета-адреноблокатор. Слід ретельно контролювати реакцію на лікування у даних пацієнтів. Застосування двох місцевих бета-адреноблокаторів не рекомендується.

Анафілактичні реакції.

На тлі лікування препаратом групи бета-адреноблокаторів у хворих з атопією або складними анафілактичними реакціями на різні алергени в анамнезі можливе збільшення реакції при повторному введенні таких алергенів та відсутність ефекту від введення адреналіну у звичайних дозах.

Відшарування сітківки ока.

Повідомляли про відшарування сітківки ока при застосуванні препаратів, що знижують накопичення внутрішньоочної рідини (наприклад, тимололу, ацетазоламіду), після фільтраційного хірургічного лікування глаукоми.

Анестезія.

Офтальмологічні бета-адреноблокатори можуть блокувати ефект бета-агоністів, наприклад адреналіну. Необхідно попередити лікаря-анестезіолога про застосування тимололу перед майбутньою операцією.

Печінкова/ниркова недостатність.

Застосування препарату у цій групі пацієнтів недостатньо вивчене, тому слід з обережністю застосовувати його хворим із печінковою/нирковою недостатністю.

У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок, які перебувають на гемодіалізі, лікування тимололом супроводжувалося вираженим зниженням артеріального тиску.

Бензалконію хлорид

Допоміжна речовина бензалконію хлорид, що міститься у препараті Бріоніт®, може спричиняти подразнення слизової оболонки очей, симптоми сухості очей і може впливати на сльозову плівку та поверхню рогівки при тривалому використанні.

Перед інстиляцією необхідно зняти контактні лінзи, знову їх можна одягнути через 15 хвилин.

Відомо, що бензалконію хлорид знебарвлює м’які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м’якими контактними лінзами.

Бріоніт® слід з обережністю застосовувати пацієнтам із сухим оком та пацієнтам, де рогівка може бути пошкоджена. Пацієнти повинні перебувати під наглядом лікаря при тривалому застосуванні.

Фосфатний буфер

Бріоніт® містить фосфати, які в рідкісних випадках можуть спричинити появу плям на рогівці через накопичення кальцію під час лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Контрольованих досліджень із вивчення застосування бримонідину з тимололом вагітним не проводили, тому протипоказане застосування препарату у період вагітності.

Бримонідину тартрат

Відсутні відповідні дані щодо застосування бримонідину тартрату вагітним жінкам. Дослідження на тваринах показали токсичний вплив на репродуктивну систему при застосуванні високих доз матері. Потенційний ризик для людини невідомий.

Тимолол

Дослідження на тваринах показали токсичний вплив на репродуктивну систему при застосуванні доз, що є значно вищими за ті, що застосовуються у клінічній практиці.

Епідеміологічні дослідження не виявили впливу на появу дефектів розвитку, проте був продемонстрований ризик затримки внутрішньоутробного розвитку при застосуванні пероральних бета-адреноблокаторів. Крім того, ознаки та симптоми бета-блокади (такі як брадикардія, гіпотензія, ускладнення дихання та гіпоглікемія) спостерігалися у новонароджених при застосуванні бета-адреноблокаторів матерям до пологів. Якщо препарат Бріоніт® застосовувати у період вагітності аж до моменту пологів, слід ретельно спостерігати за новонародженим у перші дні життя.

Годування груддю

Бримонідину тартрат

Невідомо, чи проникає бримонідин у грудне молоко жінки, проте він проникає у молоко у щурів у період лактації.

Тимолол

Бета-адреноблокатори проникають у грудне молоко. Однак малоймовірно, що дози тимололу в очних краплях достатні для проникнення препарату у грудне молоко і для появи клінічних симптомів бета-блокади у дітей. Щодо зменшення системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Бріоніт® не слід застосовувати жінкам, які годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Бримонідин з тимололом виявляє незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами і механізмами. На тлі застосування препарату Бріоніт® можливе короткочасне порушення зору (нечіткість), розвиток слабкості і сонливості, які погіршують швидкість реакцій. У разі виникнення вказаної симптоматики слід утриматися від видів діяльності, що потребують особливої уваги.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза для дорослих, включаючи пацієнтів літнього віку

По 1 краплі препарату Бріоніт® закапувати у кон'юнктивальний мішок ураженого ока 2 рази на добу з інтервалом 12 годин. Якщо застосовувати 2 або більше офтальмологічних препаратів, необхідно робити 5-хвилинну перерву між інстиляціями.

Як і при застосуванні інших очних крапель, для зниження можливої системної абсорбції рекомендується короткочасне натискання на слізний мішок у місці його проекції біля внутрішнього кута ока або зімкнення повік на 2 хвилини.

Це слід робити одразу після інстиляції кожної краплі з метою зниження системних побічних ефектів і посилення місцевої дії.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату Бріоніт® дітям не встановлені, тому його не можна застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Рідко повідомляли про передозування бримонідину з тимололом у людей, що не призвело до виникнення побічних реакцій. Лікування передозування включає підтримувальну і симптоматичну терапію. Слід підтримувати дихання пацієнта.

Бримонідин

Передозування при місцевому застосуванні.

Спостерігалися випадки, які вже зазначені у розділі «Побічні реакції».

Передозування при випадковому прийомі внутрішньо (дорослі).

Наявна дуже обмежена інформація щодо випадкового передозування бримонідину у дорослих. Зафіксований лише один випадок передозування, у результаті якого спостерігалася артеріальна гіпотензія. Повідомляли, що після епізоду артеріальної гіпотензії спостерігалася рикошетна гіпертензія.

При передозуванні, спричиненому препаратами групи альфа$_2$-адреноміметиків, повідомляли про такі симптоми: зниження артеріального тиску, астенія, блювання, сонливість, седативний ефект, брадикардія, аритмія, міоз, апное, гіпотонія, гіпотермія, пригнічення дихання, судоми.

Тимолол

Симптоми загального передозування тимололу подібні до тих, що спостерігаються при застосуванні системних бета-адреноблокаторів: брадикардія, зниження артеріального тиску, бронхоспазм, головний біль, запаморочення, зупинка серця.

Тимолол повністю не виводиться при гемодіалізі.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними ефектами були гіперемія кон'юнктиви ока (приблизно 15 % пацієнтів) і відчуття печіння слизової оболонки ока (приблизно 11 % пацієнтів) на підставі даних 12-місячного клінічного дослідження. У більшості випадків вираженість вказаних симптомів була слабкою, відміна терапії була необхідна лише в 3,4 % і 0,5 % випадках відповідно.

Повідомляли про такі побічні ефекти з урахуванням частоти виникнення: *дуже часто (> 1/10); часто (> 1/100, < 1/10); нечасто (> 1/1000, < 1/100); рідко (> 1/10000, < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000).*

З боку органів зору:

дуже часто – гіперемія кон'юнктиви ока, відчуття печіння;

часто – гострий пекучий або колючий біль в оці, алергічний кон'юнктивіт, ерозія рогівки, поверхневий кератит, свербіж шкіри повік, фолікуліт кон'юнктиви, порушення зору, блефарит, епіфора, сухість слизової оболонки ока, виділення з ока, біль, подразнення слизової оболонки ока, відчуття стороннього предмета;

нечасто – зниження гостроти зору, набряк кон'юнктиви, фолікулярний кон'юнктивіт, алергічний блефарит, кон'юнктивіт, плаваючі преципітати у скловидному тілі, астенопія, фотофобія, гіпертрофія папілярних м'язів ока, хворобливість, блідість кон'юнктиви, набряк рогівки, інфільтрати рогівки, розрив скловидного тіла.

З боку психіки:

часто – депресія.

З боку нервової системи:

часто – сонливість, головний біль;

нечасто – запаморочення, синкопе.

З боку серцево-судинної системи:

часто – артеріальна гіпертензія;

нечасто – застійна серцева недостатність, порушення серцебиття.

З боку дихальної системи:

нечасто – риніт, сухість слизової оболонки носа.

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто – сухість слизової порожнини рота;

нечасто – порушення смаку, нудота, діарея.

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини:

часто – набряк повік, свербіж шкіри повік, еритема повіки;

нечасто – алергічний контактний дерматит.

Загальні порушення і порушення у місці введення:

часто – астенічні стани.

У постреєстраційний період бримонідину з тимололом додатково повідомляли про нижчезазначені побічні ефекти:

З боку органів зору:

частота невідома – розмитість зору.

З боку серцево-судинної системи:

частота невідома – аритмія, брадикардія, тахікардія, артеріальна гіпотензія.

З боку шкіри:

частота невідома – почервоніння шкіри обличчя.

Побічні ефекти, що спостерігалися під час застосування однієї з діючих речовин, виникнення яких не виключається під час застосування препарату Бріоніт®:

Бримонідин

З боку імунної системи: гіперчутливість.

З боку органів зору: ірит, іридоцикліт (передній увеїт), міоз.

З боку психіки: безсоння.

З боку дихальної системи: запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: шлунково-кишкові симптоми.

Загальні порушення і порушення у місці введення: системні алергічні реакції.

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини: шкірні реакції, у тому числі почервоніння шкіри, набряк шкіри обличчя, свербіж, висипання та вазодилатація.

У випадках застосування бримонідину у комплексі з іншими препаратами для лікування уродженої глаукоми повідомляли про такі симптоми передозування бримонідину як непритомність, млявість, сонливість, артеріальна гіпотензія, гіпотонія, брадикардія, гіпотермія, ціаноз, блідість, пригнічення дихання та апное у новонароджених та дітей віком до 2 років, яким застосовували бримонідин.

Повідомлялося про високу частоту та тяжку ступінь сонливості у дітей віком від 2 років, особливо у дітей 2–7 років та дітей з масою тіла ≤ 20 кг.

Тимолол

Подібно до інших місцевих офтальмологічних препаратів, препарат Бріоніт® (бримонідину тартрат/тимолол) потрапляє у системний кровотік. Абсорбція тимололу може спричинити побічні ефекти, подібні до тих, що спостерігаються у разі застосування інших бета-адреноблокаторів системної дії. Частота системних побічних ефектів після місцевого застосування нижча, ніж при системному застосуванні.

При застосуванні офтальмологічних бета-адреноблокаторів спостерігалися додаткові побічні реакції, потенційно існує можливість їх виникнення при застосуванні препарату Бріоніт®:

З боку імунної системи: системні алергічні реакції, у тому числі набряк Квінке, кропив'янка, локалізовані та генералізовані висипання, свербіж, анафілактичні реакції, системний червоний вовчак.

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія, маскування симптомів гіпоглікемії у пацієнтів, хворих на цукровий діабет.

З боку органів зору: ознаки ти симптоми подразнення очей (відчуття печіння, гострого болю, свербіж, сльозотеча, почервоніння), блефарит, розмитість зору, відчуття сухості очей, кератит, зниження чутливості рогівки, диплопія, птоз, розрив судинної оболонки (після фільтраційного хірургічного лікування), ерозія рогівки, цистоїдний макулярний набряк, псевдопемфігоїд, кон'юнктивіт.

З боку психіки/нервової системи: втрата свідомості, запаморочення, головний біль, безсоння, жахливі сновидіння, втрата пам'яті, порушення мозкового кровообігу, погіршення симптомів міастенії гравіс, парестезія, ішемія головного мозку, зміна поведінки і психічні розлади, включаючи збентеження, галюцинації, неспокій, дезорієнтацію, нервозність.

З боку органів слуху: дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, відчуття серцебиття, застійна серцева недостатність, біль у грудях, атріовентрикулярна блокада серця, серцева недостатність, блокада серця, зупинка серця, аритмія, ішемія головного мозку, інсульт, переміжна кульгавість, набряки, набряк легенів, погіршення стенокардії, артеріальна гіпотензія, синдром Рейно, похолодання кінцівок, втрата свідомості.

З боку дихальної системи: бронхоспазм (переважно у хворих із бронхоспастичними захворюваннями в анамнезі), задишка, кашель, дихальна недостатність, закладеність носа, інфекції верхніх дихальних шляхів.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, дисгевзія, нудота, відчуття сухості у роті, диспепсія, блювання, біль у животі, анорексія.

З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини: алопеція, псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу, шкірні висипання.

З боку опорно-рухового апарату, сполучної і кісткової тканини: міалгія.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: хвороба Пейроні, периферичні набряки.

З боку статевих органів: статева дисфункція, зниження лібідо, ретроперитонеальний фіброз.

Інші: астенія/підвищена втомлюваність.

Побічні реакції на краплі очні, які містять фосфати.

Дуже рідко повідомлялося про випадки кальцифікації рогівки, пов’язаної із застосуванням очних крапель, які містять фосфати, у пацієнтів зі значно пошкодженою рогівкою.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Термін придатності препарату після першого розкриття первинної упаковки – 28 днів.

Умови зберігання.

Для лікарського засобу не передбачені спеціальні умови зберігання. Препарат зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 мл у флаконі. По 1 або 3 флакони у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.