ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656
последовательность 0001

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фавуленз, капли глазные.

Международное непатентованное наименование: Timolol, combinations.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один мл лекарственного препарата содержит *действующие вещества:* бринзоламид – 10 мг, тимолол (в виде тимолола малеата) – 5 мг.
Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4).
Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.
Однородная суспензия от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Применение у взрослых, в том числе у пожилых пациентов
По 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) два раза в сутки.
При носослезной окклюзии или закрытии век системная абсорбция снижается. Это может привести к увеличению местной активности и уменьшению риска системных нежелательных реакций (см. раздел 4.4).
Если доза была пропущена, то терапию следует продолжать с применением следующей дозой в соответствии с графиком. Доза не должна превышать одной капли в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) два раза в сутки.
В случае замены какого-либо антиглаукомного препарата на препарат Фавуленз, применение лекарственного препарата следует прекратить и начать использование препарата Фавуленз на следующий день.
Способ применения
Местно.
Пациенты должны быть проинформированы о необходимости встряхивания флакона перед применением.
Во избежание инфицирования глаз и загрязнения глазных капель следует избегать контакта наконечника капельницы с любыми поверхностями. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости плотно закрывать флакон после его применения.
При необходимости одновременного использования других офтальмологических лекарственных препаратов, интервал между применением Фавуленза и других препаратов должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази следует применять последними.
Рекомендации по использованию лекарственного препарата

- Тщательно вымыть руки перед закапыванием.

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001

- Встряхнуть флакон.
- Запрокинуть голову назад.
- Мягко оттянуть пальцем нижнее веко и посмотреть вверх.
- Расположить кончик флакона близко к глазу, но не касаясь его.
- Мягко надавить на основание флакона для появления одной капли. Не сжимать флакон, он сконструирован таким образом, что легкого нажатия на основание достаточно (рис. 1).

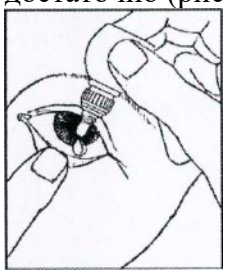

рис.1

- Закапать необходимое количество капель в пространство между веком и глазным яблоком.
- Закрыть глаз, слегка надавить пальцем на нижний край века, ближе к носу. Держать палец в течение 1-2 минут.
- Закрыть флакон колпачком сразу же после использования.

Особые группы пациентов

Дети

Эффективность и безопасность препарата у детей и подростков до 18 лет не установлены. Применение у данной категории пациентов не рекомендовано.

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью

Специальные исследования не проводились.

У пациентов с печеночной или легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Применение препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) или у пациентов с гиперхлоремическим ацидозом не изучалось (см. раздел 4.3).

Поскольку бринзоламид и его основной метаболит выводятся преимущественно почками, препарат противопоказан к применению пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.3).

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью лекарственный препарат следует применять с осторожностью (см. раздел 4.4).

4.3. Противопоказания

– повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
– гиперчувствительность к другим β-адреноблокаторам;
– гиперчувствительность к сульфонамидам (см. раздел 4.4);
– реактивные заболевания дыхательных путей, включая бронхиальную астму или наличие бронхиальной астмы в анамнезе, а также тяжелые хронические обструктивные заболевания легких;
– синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени без контроля кардиостимулятором, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок;
– тяжелый аллергический ринит;
– гиперхлоремический ацидоз (см. раздел 4.2);

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656
ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТЬ 0001

– тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Системные эффекты

Бринзоламид и тимолол абсорбируются системно. Поскольку в препарате содержится тимолол, обладающий β-адреноблокирующей активностью, возможно возникновение нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также других реакций, которые отмечаются при системном приеме β-адреноблокаторов. Частота возникновения системных нежелательных реакций после применения в офтальмологических целях ниже, чем при системном применении. Рекомендации по уменьшению системной абсорбции см. в разделе 4.2.

У пациентов, применяющих препарат Фавуленз, возможно развитие реакций гиперчувствительности, так как возможна системная абсорбция.

Нарушения со стороны сердца

Пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала и сердечная недостаточность) и во время гипотензивной терапии с применением β-адреноблокаторов необходимо тщательно обследовать и рассмотреть возможность терапии лекарственными препаратами с другими действующими веществами. Таких пациентов необходимо наблюдать на предмет наличия признаков ухудшения состояния и развития нежелательных реакций.

Из-за негативного влияния на время проведения возбуждения β-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам с блокадой сердца первой степени.

Нарушения со стороны сосудов

Пациентам с тяжелыми нарушениями/расстройствами периферического кровообращения (например, тяжелые формы болезни Рейно или синдром Рейно) лечение следует назначать с осторожностью.

Гипертиреоз

β-адреноблокаторы могут маскировать признаки гипертиреоза.

Мышечная слабость

Имеются сообщения о том, что β-адреноблокаторы усиливают мышечную слабость с симптомами миастении (например, диплопией, птозом и общей слабостью).

Нарушения со стороны дыхательной системы

После применения некоторых офтальмологических β-адреноблокаторов у пациентов с астмой были зарегистрированы дыхательные нарушения, в том числе с летальным исходом из-за бронхоспазма. Препарат Фавуленз следует применять с осторожностью у пациентов с ХОБЛ легкой и средней степени и только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Гипогликемия/диабет

Следует с осторожностью применять β-адреноблокаторы у пациентов с лабильным диабетом или склонных к спонтанной гипогликемии, так как β-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Нарушения кислотно-щелочного баланса

Из-за присутствия в составе бринзоламида при местном применении могут возникнуть нежелательные реакции, характерные для сульфонамидов.

Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного баланса после приема внутрь ингибиторов карбоангидразы.

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с риском развития почечной недостаточности из-за возможного развития метаболического ацидоза. При появлении серьезных нежелательных реакций или при признаках гиперчувствительности применение препарата Фавуленз следует прекратить.

Умственная активность

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656

Применение ингибиторов карбоангидразы может оказывать негативное влияние на способность выполнять задачи, при которых требуется ясность сознания и/или физическая координация. Поскольку препарат абсорбируется системно, даже при местном применении препарата возможны подобные нарушения.

Анафилактические реакции

При применении β-адреноблокаторов у пациентов с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе возможно увеличение выраженности реакции при повторном введении таких аллергенов и отсутствие эффекта от введения обычной дозы адреналина.

Отслойка сосудистой оболочки глаза

Сообщалось о случаях отслойки сосудистой оболочки глаза на фоне применения тимолола, ацетазоламида после фильтрационной хирургии.

Хирургическая анестезия

Офтальмологические β-адреноблокаторы могут блокировать системные эффекты β-агонистов, например, адреналина. Анестезиолог должен быть проинформирован о том, что пациент применяет тимолол.

Сопутствующая терапия

У пациентов, уже принимающих системный β-адреноблокатор, при применении препарата могут усиливаться влияние на внутриглазное давление или известные эффекты системных β-адреноблокаторов. Следует тщательно контролировать реакцию на лечение у таких пациентов.

Не рекомендуется применение двух местных β-адреноблокаторов или двух местных ингибиторов карбоангидразы (см. раздел 4.5).

У пациентов, принимающих внутрь ингибитор карбоангидразы одновременно с назначением препарата Фавуленз, возможно усиление известных системных эффектов ингибиторов карбоангидразы. Совместное применение препарата с ингибиторами карбоангидразы не изучено и подобного применения следует избегать.

Офтальмологические эффекты

Опыт применения препарата Фавуленз для лечения пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой или пигментной глаукомой. Следует соблюдать осторожность при лечении таких пациентов и рекомендуется постоянно следить за уровнем внутриглазного давления.

Исследования действия Фавуленза при применении у пациентов с закрытоугольной глаукомой не проводились, и его применение у таких пациентов не рекомендуется.

Применение офтальмологических β-адреноблокаторов может вызывать сухость глаз. Пациентам с заболеваниями роговицы следует назначать препарат с осторожностью.

Возможное влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с аномалией роговицы (особенно у пациентов с малым количеством эндотелиальных клеток) не изучалось. Фавуленз можно назначать пациентам, которые пользуются контактными линзами, при условии тщательного наблюдения за ними, поскольку ингибиторы карбоангидразы могут оказать воздействие на гидратацию роговицы, а использование контактных линз может увеличить риск возникновения нарушений метаболизма в роговице. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг пациентов с аномалиями роговицы, особенно у пациентов с сахарным диабетом или дистрофией роговицы.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью лекарственный препарат следует применять с осторожностью.

Бензалкония хлорид

Препарат содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз и обесцвечивание мягких контактных линз. Следует избегать контакта с мягкими

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656

контактными линзами. Любые контактные линзы следует снимать перед закапыванием препарата и надевать не ранее, чем через 15 минут после него.
Известно, что бензалкония хлорид может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. При частом или длительном применении необходим тщательный мониторинг.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия препарата Фавуленз с другими препаратами не проводились.
У пациентов, принимающих внутрь ингибитор карбоангидразы одновременно с назначением препарата Фавуленз, возможно усиление известных системных эффектов ингибиторов карбоангидразы. Сообщалось о нарушении кислотно-щелочного баланса после приема внутрь ингибиторов карбоангидразы.
Не рекомендуется одновременное применение с пероральными ингибиторами карбоангидразы, так как существует вероятность усиления системных нежелательных реакций.
Можно ожидать, что ингибиторы CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, будут угнетать метаболизм бринзоламида, связанный с изоферментом CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при сопутствующем применении ингибиторов CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, поскольку он выводится преимущественно почками.
При совместном применении офтальмологических β-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов, β-адреноблокаторов системного действия, антиаритмических препаратов (включая амиодарон), гликозидов наперстянки, парасимпатомиметиков или гуанетидина существует возможность аддитивного эффекта, приводящего к гипотензии и/или выраженной брадикардии.
β-адреноблокаторы могут снижать реакцию на адреналин, который применяется при анафилактическом шоке. Следует проявлять особую осторожность у пациентов с атопией или анафилактическими реакциями в анамнезе (см. раздел 4.4).
При одновременном применении офтальмологических β-адреноблокаторов и адреналина (эпинефрина) возможно развитие мидриаза.
Гипертензивная реакция на внезапную отмену клонидина может усилиться на фоне применения β-адреноблокаторов.
Возможно усиление системного эффекта β-адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при одновременном применении ингибиторов CYP2D6 (например, хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.
β-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов, а также маскировать признаки и симптомы гипогликемии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность
Исследований у беременных женщин не проводилось. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность после системного применения (см. раздел 5.3).
Препарат не следует применять во время беременности за исключением случаев, когда это крайне необходимо. Рекомендации по уменьшению системной абсорбции см. в разделе 4.2.
В эпидемиологических исследованиях не обнаружено пороков развития, однако показан риск замедление внутриутробного развития при пероральном применении β-адреноблокаторов.
Если препарат вводят во время беременности, необходимо тщательно контролировать

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656

состояние новорожденного в течение первых дней жизни из-за возможных проявлений действия β-адреноблокаторов, например, брадикардии, гипотонии, дыхательной недостаточности и гипогликемии.

Лактация

Неизвестно, проникает ли бринзоламид в грудное молоко матери. Исследования на животных показали, что при пероральном применении бринзоламид выделяется с грудным молоком (см. раздел 5.3).

β-адреноблокаторы экскретируются с грудным молоком. Однако при применении глазных капель, содержащих тимолол в терапевтических дозах, обнаружение существенного количества препарата в грудном молоке, при котором у младенца могут развиться клинические симптомы β-блокады, маловероятно.

Тем не менее, нельзя исключить наличие риска для новорожденного. Решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене/воздержании от применения препарата Фавуленз должно быть принято с учетом соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы от терапии для матери.

Фертильность

Исследования влияния препарата на фертильность не проводились. Исследования на животных не показали влияния бринзоламида и тимолола на фертильность при пероральном применении Фавуленза. Предполагается, что применение препарата не оказывает влияния на мужскую и женскую фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

Временная затуманенность зрения и другие нарушения зрения могут повлиять на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами. В случае возникновения таких явлений необходимо дождаться восстановления зрения, прежде чем сесть за руль или приступить к работе с механизмами.

Применение ингибиторов карбоангидразы может оказывать негативное влияние на способность выполнять задачи, при которых требуется ясность сознания и/или физическая координация. Поскольку препарат абсорбируется системно, даже при местном применении препарата возможны подобные нарушения (см. раздел 4.4).

4.8. Нежелательные реакции

В клинических исследованиях наиболее распространенными нежелательными реакциями были затуманенное зрение, боль в глазах, раздражение глаз, возникающие примерно у 2-7% пациентов.

Частота развития нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (от 1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от 1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	*частота неизвестна* – назофарингит[3], фарингит[3], синусит[3], ринит[3]
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*нечасто* – лейкопения[1]; *частота неизвестна* – анемия[3], гиперхлоремия[3]
Нарушения со стороны иммунной системы	*частота неизвестна* – анафилаксия[2], анафилактический шок[1], системные аллергические реакции, в т.ч.

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656

	ангионевротический отек[2], локализованная и генерализованная сыпь[2], гиперчувствительность[1], крапивница[2], зуд[2]
Нарушения метаболизма и питания	*частота неизвестна* – гипогликемия[2]
Психические нарушения	*редко* – бессонница[1]; *частота неизвестна* – галлюцинации[2], депрессия[1], потеря памяти[2], апатия[3], подавленное настроение[3], снижение либидо[3], ночные кошмары[2,3], нервозность[3]
Нарушения со стороны нервной системы	*часто* – дисгевзия[1]; *частота неизвестна* – церебральная ишемия[2], цереброваскулярные расстройства[2], синкопальные явления[2], ухудшение признаков и симптомов миастении gravis[2], сонливость[3], двигательная дисфункция[3], амнезия[3], нарушение памяти[3], парестезии[2,3], тремор[3], гипестезия[3], агевзия[3], головокружение[1,2], головная боль[1]
Нарушения со стороны органа зрения	*часто* – точечный кератит[1], затуманенное зрение[1], боль в глазах[1], раздражение глаз[1]; *нечасто* – кератит[1,2,3], сухость глаз[1], окрашивание роговицы[1], выделения из глаз[1], зуд в глазах[1], ощущение инородного тела в глазу[1], гиперемия глаз[1], гиперемия конъюнктивы[1]; *редко* – эрозия роговицы[1], воспаление передней камеры глаза[1], фотофобия[1], усиление слезотечения[1], гиперемия склеры[1], эритема век[1], шелушение края век[1]; *частота неизвестна* – увеличение соотношения диаметра экскавации к диску зрительного нерва[3], отслойка сетчатки после фильтрационной хирургии[2] (см. раздел 4.4), кератопатия[3], повреждение эпителия роговицы[3], нарушения со стороны эпителия роговицы[3], повышение внутриглазного давления[3], преципитат в глазах[3], окрашивание роговицы[3], отек роговицы[3], снижение чувствительности роговицы[2], конъюнктивит[2], мейбомианит[2], диплопия[2,3], блики в глазах[3], фотопсия[3], снижение остроты зрения[3], расстройство зрения[1], птеригиум[3], дискомфорт в глазах[3], сухой кератоконъюнктивит[3], гипестезия глаз[3], пигментация склеры[3], субконъюнктивальная киста[3], нарушения зрения[3], отек глаз[3], аллергия глаз[3], мадароз[3], нарушения со стороны век[3], отек век[1], птоз[2]

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656
последовательность 0001

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	*частота неизвестна* – вертиго[3], шум в ушах[3]
Нарушения со стороны сердца	*часто* – снижение частоты сердечных сокращений[1]; *частота неизвестна* – остановка сердца[2], сердечная недостаточность[2], застойная сердечная недостаточность[2], атриовентрикулярная блокада[2], кардио-респираторный дистресс[3], стенокардия[3], брадикардия[2,3], нарушение сердечного ритма[3], аритмия[2,3], пальпитация (ощущение сердцебиения)[2,3], тахикардия[3], повышение частоты сердечных сокращений[3], боль в груди[2], отек[3]
Нарушения со стороны сосудов	*нечасто* – снижение артериального давления[1]; *частота неизвестна* – гипотензия[2], гипертензия[3], повышение артериального давления[1], феномен Рейно[2], холодные руки и ноги[2]
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	*нечасто* – кашель[1]; *редко* – боль в ротоглотке[1], ринорея[1]; *частота неизвестна* – бронхоспазм[2] (преимущественно у пациентов с болезнями бронхов, сопровождавшимися спазмами, в анамнезе), диспноэ[1], астма[3], носовое кровотечение[1], бронхиальная гиперреактивность[3], раздражение горла[3], заложенность носа[3], застойные явления в верхних дыхательных путях[3], постназальный синдром[3], чихание[3], сухость в носу[3]
Желудочно-кишечные нарушения	*частота неизвестна* – рвота[2,3], боли в верхней части живота[1], боль в животе[2], диарея[1], сухость во рту[1], тошнота[1], эзофагит[3], диспепсия[2,3], дискомфорт в животе[3], дискомфорт в желудке[3], частое опорожнение кишечника[3], желудочно-кишечные расстройства[3], гипестезия слизистой оболочки рта[3], парестезия слизистой оболочки рта[3], метеоризм[3]
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*частота неизвестна* – отклонения функциональных проб печени от нормы[3]
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*частота неизвестна* – крапивница[3], макуло-папулезная сыпь[3], генерализованный зуд[3], стянутость кожи[3], дерматит[3], алопеция[2], псориазоформная сыпь или обострение псориаза[3], высыпания на коже[1,2], эритема[1]
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	*частота неизвестна* – миалгия[1,2], мышечные спазмы[3], артралгия[3], боль в

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656
РЕДАКЦИЯ ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТЬ 0001

	спине[3], боли в конечностях[3]
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	*нечасто* – гематурия[1]; *частота неизвестна* – боль в области почек[3], поллакиурия[3]
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	*частота неизвестна* – эректильная дисфункция[3], сексуальные расстройства[2], снижение либидо[2]
Общие нарушения и реакции в месте введения	*нечасто* – недомогание[1,3]; *частота неизвестна* – боль в груди[1], боль[3], слабость[1], астения[2,3], дискомфорт в груди[3], ощущение тревоги[3], раздражительность[3], периферический отек[3], наличие остатков лекарственного препарата[3]
Лабораторные и инструментальные данные	*нечасто* – гиперкалиемия[1], повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови[1]

[1] – нежелательные реакции, которые наблюдались при применении комбинации бринзоламид+тимолол
[2] – дополнительные нежелательные реакции, которые наблюдались при монотерапии тимололом
[3] – дополнительные нежелательные реакции, которые наблюдались при монотерапии бринзоламидом

Описание отдельных нежелательных реакций

Довольно часто сообщалось о такой системной нежелательной реакции, связанной с применением препарата во время клинических исследований, как дисгевзия (горечь или необычный вкус после закапывания препарата). Это, вероятно, связано с попаданием глазных капель в носоглотку по носослезному каналу и является последствием влияния бринзоламида. Для уменьшения подобного эффекта рекомендуется после закапывания прижать на некоторое время носослезные каналы или прикрыть веки.

Фавуленз содержит бринзоламид, который является сульфонамидным ингибитором карбоангидразы, обладающим системной абсорбцией. Желудочно-кишечные нарушения, нарушения со стороны нервной системы, крови, почек и метаболизма обычно связаны с системным применением ингибиторов карбоангидразы. Возникновение нежелательных реакций, свойственных пероральным ингибиторам карбоангидразы, возможно и при их местном применении.

Тимолол хорошо проникает в системный кровоток. Он может вызывать такие же нежелательные реакции, как и при системной применении β-адреноблокаторов. В таблице указаны нежелательные реакции, которые могут быть вызваны отдельными компонентами препарата Фавуленз. Системные нежелательные реакции после местного применения препарата в офтальмологии наблюдаются реже, чем при применении его внутрь. Рекомендации по уменьшению системной абсорбции см. в разделе 4.2.

Дети

Эффективность и безопасность препарата у детей и подростков до 18 лет не установлены. Применение у данной категории пациентов не рекомендовано.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656

лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства – члена Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а;
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон: +375(17)242-00-29;
Факс: +375(17)242-00-29;
Электронная почта: rcpl@rceth.by;
Сайт: http://www.rceth.by.

4.9. Передозировка

В случае приема препарата внутрь возможно появление симптомов передозировки, характерных для β-адреноблокаторов, включая брадикардию, снижение артериального давления, сердечную недостаточность и бронхоспазм.
Поскольку препарат содержит бринзоламид, возможны нарушения электролитного баланса, развитие ацидоза и нарушения со стороны нервной системы. Необходимо контролировать уровни электролитов в сыворотке (особенно калия) и pH крови.
При передозировке Фавуленза следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Тимолол при гемодиализе полностью не выводится.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, применяемые в офтальмологии. Препараты для лечения глаукомы и миотики.
Код АТС: S01ED51.

Фавуленз содержит два активных вещества – бринзоламид и тимолола малеат. Данные компоненты снижают повышенное внутриглазное давление, прежде всего за счет снижения секреции внутриглазной жидкости, но за счет разных механизмов действия. Комбинированное действие бринзоламида и тимолола приводит к более эффективному снижению внутриглазного давления, чем при их использовании по отдельности.
Бринзоламид – антиглаукомное средство сульфаниламидной структуры, ингибитор карбоангидразы II для местного применения.
Карбоангидраза – это фермент, который присутствует во многих тканях организма, включая ткани глаза. Карбоангидраза является катализатором обратимой реакции, включающей в себя гидратацию диоксида углерода и дегидратацию угольной кислоты. Ингибирование карбоангидразы цилиарного тела глаза приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости (преимущественно за счет уменьшения образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта ионов натрия и жидкости). В результате происходит снижение внутриглазного давления, что уменьшает риск повреждения зрительного нерва и выпадения полей зрения.
Тимолол – неселективный блокатор β-адренорецепторов, не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью, не является прямым миокардиальным депрессантом. Тимолол снижает внутриглазное давление за счет уменьшения образования внутриглазной жидкости и незначительного усиления ее оттока.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция
При местном применении бринзоламид и тимолол попадают в системный кровоток.

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656

Максимальная концентрация (C_{max}) бринзоламида в эритроцитах около 18,4 мкМ.
В равновесном состоянии средняя C_{max} тимолола в плазме и $AUC_{0-12ч}$ составляли 0,824 ± 0,453 нг/мл и 4,71 ± 4,29 нг·ч/мл, соответственно, а средняя C_{max} тимолола достигалась через 0,79 ± 0,45 часа.

Распределение

Бринзоламид накапливается в эритроцитах за счет избирательного связывания с карбоангидразой II и, в меньшей степени, с карбоангидразой I. Его активный метаболит N-дезэтилбринзоламид связывается преимущественно с карбоангидразой I и также накапливается в эритроцитах. В плазме крови концентрация бринзоламида и N-дезэтилбринзоламида низкая, связывание с белками плазмы составляет около 60%.
В стационарном состоянии тимолол обнаруживается в плазме человека в течение 12 часов после закапывания препарата. Тимолол незначительно связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Метаболизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования, O-деалкилирования и оксиления N-пропиловой боковой цепи. Основной метаболит бринзоламида – N-дезэтилбринзоламид. В метаболизме бринзоламида участвует главным образом CYP3A4, а также другие изоферменты (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9).
Метаболизм тимолола происходит двумя путями: с образованием этаноламиновой боковой цепи на тиадиазольном кольце и с формированием этанольной боковой цепи у азота морфолина и аналогичной боковой цепи с карбонильной группой, соединенной с азотом. Метаболизм тимолола осуществляется преимущественно CYP2D6.

Элиминация

Бринзоламид выводится преимущественно с мочой в неизмененном виде (около 60%). Примерно 20% выводится с мочой в виде метаболитов (N-дезэтилбринзоламид и небольшие количества (<1%) N-дезметоксипропил- и O-дезметил-метаболитов).
Тимолол и его метаболиты выводятся преимущественно почками. Около 20% тимолола выводится в неизмененном виде, остальная часть – в виде метаболитов. Период полувыведения тимолола из плазмы составляет 4,8 часа.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Бринзоламид

В доклинических данных, полученных в стандартных исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности и канцерогенности особый вред для человека не был выявлен.
Токсикологические исследования на кроликах с применением бринзоламида в дозе до 6 мг/кг/день перорально (в 214 раз больше рекомендуемой ежедневной клинической дозы 28 мкг/кг/день) не повлияли на развитие плода, несмотря на значительную токсичность для матери. Аналогичные исследования на крысах привели к незначительному снижению окостенения черепа и сегментов грудины у плода самок крыс, получавших бринзоламид в дозах 18 мг/кг/день (в 642 раза больше рекомендуемой суточной клинической дозы). Данные результаты были получены при применении доз, вызывающих метаболический ацидоз с уменьшением массы тела у самок и плода. При применении дозы 2 мг/кг/день наблюдалось уменьшение массы тела плода примерно на 5-6%, при дозе 18 мг/кг/день – до 14%. Во время лактации отсутствия нежелательных реакций у потомства наблюдалось при применении дозы 5 мг/кг/день.

Тимолол

В доклинических данных, полученных в стандартных исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности и канцерогенности особый вред для человека не был выявлен.

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656

Исследования репродуктивной токсичности тимолола в дозе 50 мг/кг/день (в 3500 раз превышающую суточную клиническую дозу в 14 мкг/кг/день) показали задержку окостенения плода у крыс, но не оказали влияния на постнатальное развитие, а также показали увеличение резорбции плода у кроликов при применении дозы в 90 мг/кг/, что в 6400 раз больше суточной клинической дозы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид,
маннит,
карбомер 974Р,
динатрия эдетат,
тилоксапол,
натрия хлорид,
натрия гидроксид (для коррекции pH),
хлористоводородная кислота (для коррекции pH),
вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.
После вскрытия флакона использовать в течение 28 дней.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл препарата в полиэтиленовом флаконе с пробкой-капельницей с навинчивающимся защитным колпачком, снабженным предохранительным кольцом. На флакон наклеивают этикетку. Флакон вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма»,
223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by.

Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

ЛП-№008163-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 16.12.2024 № 1656
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма»,
223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35,
e-mail: rebpharma@rebpharma.by.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Фавуленз, капли глазные доступна на информационном портале Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://www.eaeunion.org.