Инструкция по применению
Бринарга Капли глазные 1 % 5 мл

Характеристики

Форма выпуска: Капли
Страна: Индия
Производитель: Сентисс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Бринзоламид+Тимолол
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 1%



Действующее вещество

Бринзоламид+Тимолол

Форма выпуска

Капли

Фармакокинетика

Абсорбция При местном применении бринзоламид и тимолол проникают в системный кровоток. Максимальная концентрация (Cmax) в эритроцитах около 18,4 pM. В равновесном состоянии, после применения бринзоламида и тимолола средняя Cmax тимолола в плазме и площадь под кривой концентрация-время за 12 часов (AUC0-12ч) тимолола составляла 0,824±0,453 нг/мл и 4,71±4,29нг*ч/мл, соответственно, а средняя Cmax тимолола была достигнута при 0,79±0,45 ч. Распределение Бринзоламид умеренно связывается с белками плазмы (около 60%) и накапливается в эритроцитах в результате избирательного связывания с карбоангидразой II и, в меньшей степени, с карбоангидразой I. Его активный метаболит N-дезэтилбринзоламид также накапливается в эритроцитах, где связывается преимущественно с карбоангидразой I. Благодаря сродству бринзоламида и его метаболита к эритроцитам и тканевой карбоангидразе их концентрация в плазме низкая. Метаболизм Метаболизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования, O-деалкилирования и окисления N-пропиловой боковой цепи. Основной метаболит – N-дезэтилбринзоламид, в присутствии бринзоламида, связывается с карбоангидразой I и также накапливается в эритроцитах. Исследования in vitro показали, что за метаболизм бринзоламида отвечает, главным образом, изофермент CYP3A4, а также изоферменты CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Метаболизм тимолола происходит двумя путями: с образованием этаноламинной 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 главным образом CYP2D6. Выведение Бринзоламид выводится в основном с мочой и калом в сравнительных количествах 32% и 29% соответственно. Около 20% выводится в виде метаболитов с мочой. В моче обнаруживаются в основном бринзоламид и N-дезэтилбринзоламид, а также остаточные количества (<1%) других метаболитов (N-дезметоксипропила и O-дезметила). Тимолол и его метаболиты выводятся в основном почками. Около 20% тимолола выводится с мочой в неизменном виде, остальная часть – в виде метаболитов. T1/2 тимолола составляет 4,8 ч после местного сочетанного применения бринзоламида и тимолола.

Показания

Снижение повышенного внутригразного давления при открытоугольной глаукоме и внутриглазной гипертензии у пациентов, у которых монотерапия оказалась недостаточной для снижения внутриглазного давления.

Способ применения и дозы

Местно. Флакон перед использованием встряхивать. По 1 капле в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки. После применения препарата для уменьшения риска развития системных побочных реакций рекомендуется легкое надавливание пальцем на область проекции слезных мешков у внутреннего угла глаза в течение 1-2 минут после инстилляции препарата – это снижает системную абсорбцию препарата. Если доза была пропущена, то лечение следует продолжить со следующей дозы по расписанию. Доза не должна превышать 1 капли в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза в сутки. В случае замены какого-либо антиглаукомного препарата на препарат Бринарга следует начать применение препарата Бринарга на следующий день после отмены предыдущего препарата. Не следует прикасаться кончиком пробки-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения флакона и его содержимого. Флакон необходимо закрывать после каждого использования.

Противопоказания

Индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата, сульфонамидам или другим #-адреноблокаторам. Реактивные заболевания дыхательных путей, в т.ч. бронхиальная астма (БА), БА в анамнезе, хронические обструктивные заболевания легких тяжелого течения. Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная (АВ) блокада II-III степени, выраженная сердечная недостаточность или кардиогенный шок. Аллергический ринит тяжелого течения. Гиперхлоремический ацидоз. Тяжелая почечная недостаточность. Беременность, период кормления грудью, детский возраст до 18 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Бринарга противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Побочные действия

Обзор профиля безопасности Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях были затуманивание зрения, раздражение глаз, боль в глазу, которые встречались примерно у 2-7% пациентов. Ниже представлены нежелательные реакции, отмеченные во время клинических исследований препарата Бринарга и его индивидуальных компонентов – бринзоламида и тимолола. Нежелательные реакции перечислены с использованием следующих обозначений частоты: 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) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В рамках каждой категории частоты нежелательные реакции приведены в порядке снижения серьезности.

Передозировка

Симптомы Могут наблюдаться симптомы передозировки #-адреноблокаторов в случае случайного приема препарата внутрь: брадикардия, гипотензия, сердечная недостаточность и бронхоспазм. В результате действия бринзоламида может произойти нарушение электролитного баланса, развитие ацидозного состояния, нарушения со стороны центральной нервной системы. Лечение Симптоматическая и поддерживающая терапия. Необходимо следить за уровнем электролитов в сыворотке крови (в частности, за содержанием калия) и pH крови. Исследования показали, что гемодиализ тимолола неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Препарат Бринарга содержит бринзоламид, ингибитор карбоангидразы, который при местном применении может абсорбироваться системно. Описаны случаи нарушения кислотно-щелочного равновесия в результате применения пероральных ингибиторов карбоангидразы. Следует учитывать возможность таких нарушений и у пациентов, применяющих препарат Бринарга. Не рекомендуется одновременное применение с пероральными ингибиторами карбоангидразы, так как существует вероятность усиления системных побочных реакций. За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома Р-450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Следует с осторожностью назначать препараты, ингибирующие изофермент CYP3A4, такие, как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида изоферментом CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении ингиоиторов изофермента CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, так как он выводится почками. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома Р-450. Усиление системного действия #-адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) может развиваться при одновременном применении ингибиторов CYP2D6 (хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола. Существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной брадикардии при одновременном применении #-адреноблокаторов для местного применения с блокаторами кальциевых каналов для приема внутрь, гуанетидином, #-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки и парасимпатомиметиками. #-адреноблокаторы могут уменьшать отклик на адреналин при лечении анафилактических реакций. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с атопией или с анафилаксией в анамнезе (см. раздел «Особые указания»). В некоторых случаях, в результате одновременного применения #-адреноблокаторов для местного применения и адреналина (эпинефрина), может развиваться мидриаз. Эффект, оказываемый на внутриглазное давление, или известные эффекты системных #-адреноблокаторов могут усиливаться, если тимолол назначается пациенту, уже получающему системный #-адреноблокатор. Таких пациентов необходимо тщательно наблюдать. Применение двух бета-адреноблокаторов местного действия не рекомендуется. В случае применения с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 5 мин.

Особые указания

Системные эффекты Бринзоламид и тимолол могут подвергаться системной абсорбции. Тимолол при местном применении может вызывать такие же побочные

реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также другие нежелательные реакции, как и системные #-адреноблокаторы. Реакции гиперчувствительности, характерные для всех производных сульфонамидов, могут развиться при применении препарата Бринарга вследствие системной абсорбции. В случае появления серьёзных нежелательных реакций или реакций гиперчувствительности следует прекратить прием препарата. Нарушения со стороны сердца У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала, сердечной недостаточностью) и гипотензией, терапия #-блокаторами должна быть критически оценена и рассмотрена возможность лечения другими активными веществами. Следует внимательно следить за появлением признаков обострения заболевания и нежелательных реакций у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Нарушения со стороны сосудов С осторожностью следует назначать пациентам с выраженным нарушением/расстройством периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно тяжелой формы). Гипертиреоз В-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипертиреоза. Мышечная слабость Сообщалось о том, что #-адреноблокаторы усиливают мышечную слабость, которая наблюдается при некоторых симптомах миастении (например, диплопии, птозе и общей слабости). Нарушения со стороны дыхательной системы Сообщалось о реакции со стороны дыхательной системы, включая смерть от бронхоспазма у пациентов с БА после приема #-адреноблокаторов для местного применения. Гипогликемия/диабет #-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам со склонностью к спонтанной гипогликемии или пациентам, страдающим лабильным течением диабета, поскольку эти препараты могут маскировать симптомы острой гипогликемии. Нарушение кислотно-основного равновесия Описано развитие нарушения кислотно-щелочного равновесия при применении пероральных форм ингибиторов карбоангидразы. У пациентов с риском почечной недостаточности препарат следует применять с осторожностью, в связи с возможным риском возникновения метаболического ацидоза. Концентрация внимания Ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут влиять на способность заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и (или) физической координации у пожилых пациентов. Данные явления могут наблюдаться, т.к. бринзоламид проникает в системный кровоток при местном применении. Анафилактические реакции Пациенты с атопией или с тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, получающие #-адреноблокаторы, могут сильнее реагировать на воздействие этих аллергенов, а также могут быть резистентны к обычным дозам адреналина при лечении анафилактических реакций. Отслойка сосудистой оболочки глаза Описаны случаи отслойки сосудистой оболочки глаза при применении лекарственных средств, препятствующих образованию внутриглазной жидкости

(например, тимолола, ацетазоламида) после фильтрующих операций. Хирургическая анестезия Действие #-адреноблокаторов в составе офтальмологических препаратов может блокировать системное действие #-агонистов, например, адреналина. Анестезиолог должен быть проинформирован о приеме пациентом тимолола. Сопутствующая терапия При применении препарата Бринарга пациентами, которые принимают системные #-адреноблокаторы, необходимо учитывать возможное взаимное усиление фармакологического действия препаратов как в отношении известных системных эффектов #-адреноблокаторов, так и в отношении снижения внутриглазного давления. Необходимо тщательное наблюдение за такими пациентами. Совместное применение двух #-адреноблокаторов местного действия не рекомендуется. Существует вероятность усиления системных эффектов, возникающих вследствие ингибирования карбоангидразы у пациентов, принимающих пероральные ингибиторы карбоангидразы и препарат Бринарга. Одновременное назначение препарата Бринарга и пероральных ингибиторов карбоангидразы и не рекомендуется. Эффекты со стороны органа зрения Влияние бринзоламида на функцию эндотелия роговицы у пациентов с нарушениями роговицы (особенно пациентов с низким числом эндотелиальных клеток) не изучалось. У пациентов, носящих контактные линзы, необходимо тщательно наблюдать за их состоянием роговицы при применении бринзоламида, так как ингибиторы карбоангидразы могут влиять на гидратацию роговицы. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с нарушениями роговицы, например, пациентами с сахарным диабетом или дистрофией роговицы. Бензалкония хлорид Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата Бринарга, может вызывать раздражение глаз, а также изменять цвет мягких контактных линз. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Перед применением препарата контактные линзы следует снять и установить обратно не ранее, чем через 15 минут после применения препарата. Препарат Бринарга содержит бензалкония хлорид, который может вызывать точечную кератопатию и (или) токсическую язвенную кератопатию. При длительном применении препарата следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов. Нарушение функции печени Следует применять препарат Бринарга с осторожностью у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Препарат Бринарга оказывает незначительное влияние на способность к вождению и управлению механизмами. Если у пациента после применения препарата возникло временное затуманивание зрения, не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции до его восстановления. Ингибиторы карбоангидразы могут ослабить способность выполнять задачи, требующие концентрации внимания и/или координации движений.

Срок хранения после открытия

2 года. 4 недели после вскрытия. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре от 4 до 30 °C. Хранить в недоступном для детей месте.