

БРИТЕКС

Инструкция

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Бритекс.

Международное непатентованное название:
Бримонидина тартрат + Тимолола малеат.

Лекарственная форма: глазные капли.

Состав:

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| Бримонидина тартрат ВР | 0,20 мг w/v; |
| Тимолола малеат USP экв. тимололу | 0,50% w/v; |
| Бензалкония хлорида раствор NF | 0,01% w/v |

(в качестве консерванта);

Стерильная водная основа q.s.

Фармако-терапевтическая группа: противоглаукомное средство, комбинированное (альфа2-адреномиметик + неселективный бета-адреноблокатор).

Код АТХ: S01ED51.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Бритекс - комбинированный препарат, содержащий два активных вещества: бримонидин - адреномиметик, оказывающий стимулирующее действие на альфа2-адренорецепторы, и тимолол - блокатор бета-адренорецепторов. Оба активных вещества снижают внутриглазное давление (ВГД) за счет сочетанного взаимодействия, приводя к значительно более выраженному гипотензивному эффекту по сравнению с эффектом каждого из компонентов в отдельности.

Бримонидин - агонист альфа-адренергических рецепторов, причем он обладает в 1000 раз большей селективностью в отношении альфа2-адренорецепторов по сравнению с альфа1-адренорецепторами. Селективность выражается в отсутствии мидроза и вазоконстрикции сосудов микроциркуляторного русла. Гипотензивное действие бримонидина обеспечивается за счет снижения образования внутриглазной жидкости и повышения ее оттока по увеосклеральному пути.

Тимолол - неселективный бета-адреноблокатор, не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Тимолол снижает ВГД за счет уменьшения образования внутриглазной жидкости. Точный механизм действия не установлен, возможно, он связан с угнетением синтеза циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и вызывается эндогенной стимуляцией бета-адренергических рецепторов.

Фармакокинетика:

Средние значения максимальной концентрации препарата в плазме крови (Смак) бримонидина и тимолола после применения препарата Бритекс составляли 0,0327 и 0,406 нг/мл соответственно.

Бримонидин

При инсталляции 0,2% раствора в виде глазных капель концентрация бримонидина в плазме крови очень низкая. Бримонидин в незначительной степени подвергается метаболизму в тканях глаза, связь с белками плазмы крови составляет около 29%. Период полувыведения (Т1/2) препарата после местного применения в среднем - около 3 часов.

Основная часть препарата (около 74% всосавшейся в системный кровоток дозы) выводится почками в виде метаболитов в течение 5 дней, неизмененный препарат в моче не обнаруживается.

Тимолол

80% тимолола, применяемого в виде глазных капель, попадает в системный кровоток путем абсорбции через сосуды конъюнктивы, слизистой оболочки носа и слезного тракта. После инсталляции глазных капель максимальная концентрация тимолола в водной среде глаза достигается через 1-2 часа. Период полувыведения (Т1/2) тимолола в плазме крови составляет около 7 часов. Тимолол незначительно связывается с белками плазмы крови. Тимолол частично подвергается метаболизму в печени; выводится активное вещество и его метаболиты почками.

Показания к применению:

- открытоугольная глаукома;
- офтальмогипертензия (при недостаточной эффективности местной терапии бета-адреноблокаторами).

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная реактивность дыхательных путей, включая бронхиальную астму и эпизоды бронхообструкции, в т.ч. в анамнезе, тяжелую хроническую обструктивную болезнь легких;
- синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада II-III степени без имплантированного искусственного водителя ритма сердца, сердечная недостаточность, кардиогенный шок;
- сопутствующая терапия ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), антидепрессантами - трициклическими и тетрациклическими (в т.ч. мiansерином);
- возраст до 18 лет;
- период кормления грудью.

С осторожностью: почечная/печеночная недостаточность (применение препарата недостаточно изучено у данной группы пациентов); депрессия, церебральная или коронарная недостаточность, синдром Рейно, ортостатическая гипотензия, облитерирующий тромбангиит; тяжелые сердечно-сосудистые заболевания нестабильного течения; сахарный диабет, эпизоды гипогликемии (при отсутствии терапии); феохромоцитома (без предшествующего лечения); метаболический ацидоз; одновременное применение рентгеноконтрастных препаратов; внутривенное введение лидокаина, блокаторов «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) в связи с риском угнетения атриовентрикулярной проводимости, развития брадикардии, сердечной недостаточности и снижения артериального давления; одновременное назначение или изменение дозы принимаемых препаратов из групп адреномиметиков (изопреалина) и адреноблокаторов (празозин), а также других средств, влияющих на адренергическую передачу - по причине возможного их взаимодействия с активными компонентами препарата или изменения их терапевтического потенциала.

Беременность и период лактации:

Контролируемых исследований по изучению применения препарата Бритекс у беременных женщин не проводилось. В связи с этим, в случае, если Бритекс назначается при беременности вплоть до момента родов, необходим врачебный контроль за состоянием новорожденного в течение первых дней жизни.

Бритекс может применяться при беременности только в случае особой необходимости.

В доклинических исследованиях установлено, что бримонидин и тимолол выделяются с грудным молоком. Грудное вскармливание на период лечения следует прекратить.

Способ применения и дозы:

У взрослых, включая пожилых больных: Местно, закапывают в конъюнктивальный мешок пораженного глаза по 1 капле 2 раза в сутки с интервалом 12 часов.

Бритекс можно применять с другими офтальмологическими препаратами с целью снижения внутриглазного давления. Если используют более 2 препаратов, то необходимо делать 5 минутный перерыв между инсталляциями.

Как при использовании других глазных капель, для снижения возможной системной абсорбции, рекомендуется кратковременное надавливание на слезный мешок в области проекции слезного мешка глаза у внутреннего угла глаза или закрыть веки на 2 минуты. Это следует сделать немедленно после закапывания каждой капли.

Побочное действие:

Наиболее частыми побочными эффектами были гиперемия конъюнктивы глаза (около 15% больных) и ощущение жжения слизистой оболочки глаза (примерно 11% больных). В большинстве случаев выраженность указанных симптомов была слабой, отмена терапии потребовалась лишь в 3,4% и 0,5% случаев соответственно.

В ходе клинических исследований состава препарата сообщалось о следующих побочных эффектах, с учетом частоты встречаемости: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); редко (>1/1000, <1/100); очень редко (< 1/10000).

Со стороны органа зрения: очень часто: гиперемия конъюнктивы глаза, ощущение жжения.

Часто: острая жгучая или колющая боль, аллергический конъюнктивит, эрозия роговицы, поверхностный кератит, зуд кожи век, фолликулит конъюнктивы, нарушение зрения, блефарит, эпифора, сухость слизистой оболочки глаза, выделения из глаза, боль, раздражение слизистой оболочки глаза, ощущение инородного тела.

Нечасто: снижение остроты зрения, отек конъюнктивы, фолликулярный конъюнктивит, аллергический блефарит, конъюнктивит, плавающие преципитаты в стекловидном теле, астенения, фотофобия, гипертрофия папиллярных мышц глаза, болезненность век, бледность конъюнктивы, отек роговицы, инфльтрация роговицы, разрыв стекловидного тела.

Психические расстройства: часто - депрессия.

Со стороны нервной системы: часто - сонливость, головная боль;

нечасто - головокружение, синкопе.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — повышение артериального давления; нечасто: застойная сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения.

Со стороны дыхательной системы: нечасто: ринит, сухость слизистой оболочки носа.

Со стороны пищеварительной системы: часто — сухость слизистой оболочки полости рта; нечасто - извращение вкуса.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: часто - отек век, зуд кожи век, покраснение кожи век; нечасто - аллергический контактный дерматит.

Прочие нарушения: часто - астенические состояния.

Лабораторные показатели: часто - повышение активности ферментов печени.

Передозировка:

Бримонидин

Передозировка при местном применении: потеря сознания, снижение артериального давления, брадикардия, гипотермия, цианоз и апноэ.

Передозировка при случайном приеме внутрь: при случайном приеме внутрь бримонидина клинические проявления включали: угнетение ЦНС, кратковременную спутанность сознания, потерю сознания или кому, снижение артериального давления, брадикардию, гипотермию и апноэ; что повлекло за собой необходимость срочной госпитализации в отделение неотложной терапии, в отдельных случаях - проводилась интубация трахеи. Сообщалось о полном восстановлении функций во всех заявленных случаях в период от 6 до 24 часов. При передозировке, вызванной препаратами группы альфа2-адреномиметиков, сообщалось о следующих симптомах: снижение артериального давления, астенция, рвота, сонливость, седативный эффект, брадикардия, аритмии, миоз, апноэ, гипотермия, угнетение дыхания, судороги.

Тимолол

Симптомы общей передозировки тимолола: брадикардия, снижение артериального давления, бронхоспазм, головная боль, головокружение, остановка сердца. В клиническом исследовании

показано, что тимолол не выводится при гемодиализе полностью.

Если передозировка диагностирована, проводится симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Специальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия препарата Бритекс не проводилось. Тем не менее, следует учитывать возможность усиления эффекта лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (алкоголь, барбитураты, производные опиоидов, седативные препараты, общие анестетики) при одновременном применении с препаратом Бритекс. Тимолол может усугублять компенсаторную тахикардию и повышать риск выраженного снижения артериального давления при применении с общими анестетиками. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении препарата Бритекс перед предстоящей операцией.

При одновременном применении тимолола и эпинефрина возможно развитие мидроза.

Бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект гипогликемических препаратов. Они также могут маскировать гипогликемию.

Гипертензивная реакция на внезапную отмену клонидина может усилиться на фоне применения бета-адреноблокатора. Усиление гипотензивного эффекта (например, снижение ЧСС) при применении тимолола совместно с хинидином возможно, вследствие того, что хинидин замедляет метаболизм тимолола посредством изофермента цитохрома P450, CYP2D6.

Совместное применение бета-адреноблокаторов с лекарственными препаратами для общей анестезии может скрывать компенсаторную тахикардию и повышать риск выраженного снижения артериального давления, поэтому врач-анестезиолог необходимо предупредить о применении пациентом препарата Бритекс.

Циметидин, гидралазин, этанол могут повышать концентрацию тимолола в плазме крови.

Необходимо с осторожностью применять лекарственные препараты, которые оказывают влияние на метаболизм и усвоение циркулирующих катехоламинов, например, клопромазин, метилфенат, резерпин. Сопутствующий прием ингибиторов МАО противопоказан. Больным, получающим ингибиторы МАО, лечение препаратом Бритекс может быть назначено через 14 дней после отмены ингибитора МАО.

Сообщалось о потенцировании эффектов совместного применения глазных капель, содержащих тимолол, и принимаемых внутрь блокаторов «медленных» кальциевых каналов, гуанетидина или бета-адреноблокаторов, антиаритмических препаратов, сердечных гликозидов или парасимпатомиметиков, что проявлялось выраженным снижением артериального давления и/или выраженной брадикардией. После применения бримонидина в очень редких случаях (<1/10000) сообщалось о снижении артериального давления. В связи с этим необходимо с осторожностью применять Бритекс с препаратами, обладающими системным гипотензивным действием.

Особые указания:

Недопустимо прикасаться кончиком флакона к поверхностям во избежание инфицирования глаза и содержимого флакона. Как и все офтальмологические препараты, применяемые местно, Бритекс может абсорбироваться системно.

При появлении аллергических реакций лечение препаратом Бритекс должно быть прекращено.

У больных с тяжелыми нарушениями функции почек, находящихся на гемодиализе, лечение тимололом сопровождается выраженным снижением артериального давления.

На фоне приема препарата группы бета-адреноблокаторов у больных с агоническими проявлениями и тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе возможно снижение или отсутствие эффективности от введения эпинефрина в обычно применяемых дозах. Бета-адреноблокаторы могут также скрывать симптомы гипертиреоза и ухудшать течение стенокардии Принцметала, сосудистых заболеваний, как периферических, так и центральных, а также артериальной гипотензии.

Признаки, указывающие на острую гипогликемию, в частности, тахикардия, сердцебиение и потливость, могут маскироваться на фоне терапии бета-адреноблокаторами.

При необходимости прекращения терапии препаратом Бритекс, так же как и при лечении сердечно-сосудистых заболеваний бета-адреноблокаторами системного действия, терапию отменяют постепенно, во избежание развития нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда и/или внезапной смерти, риск которых повышается при резкой отмене препаратов данной группы.

Вспомогательное вещество бензалкония хлорид, содержащийся в препарате Бритекс, может оказывать раздражающее действие на слизистую оболочку глаз. Перед инсталляцией препарата Бритекс необходимо удалить контактные линзы, вновь их можно одеть через 15 минут. Срок годности препарата после первого вскрытия флакон-капельницы составляет 28 дней. После истечения указанного времени флакон-капельницу рекомендуется выбрасывать, даже если в ней еще содержится остаточное количество препарата. Это необходимо для того, чтобы избежать опасности инфицирования. На картонной упаковке больным рекомендуется записывать дату вскрытия флакона.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами:

Бритекс оказывает незначительное влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. На фоне лечения препаратом Бритекс возможно преходящее нарушение зрения (нечеткость), развитие эпизодов слабости и сонливости, что может оказать неблагоприятное влияние, если работа пациента связана с потенциально опасными видами деятельности. В случае возникновения указанной симптоматики следует воздержаться от выполнения опасных видов деятельности.

Форма выпуска:

Капли глазные по 10 мл в пластиковом флакон-капельнице. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

MAXX-PHARMLTD

Лондон, Великобритания