

Состав

действующее вещество: бримонидина тартрат;

1 мл раствора содержит бримонидина тартрата 2 мг;

другие составляющие: бензалкония хлорида 50 % раствор; спирт поливиниловый; натрия хлорид; натрия цитрат; лимонная кислота, моногидрат; 1 М хлористоводородная кислота или 1 М натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачен как вода, слегка зеленовато-желтый раствор без видимых частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Симпатомиметики, применяемые для лечения глаукомы. Бримонидин. Код АТХ S01E A05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Бримонидин является агонистом α -2-адренергического рецептора. Родство бримонидина к α -2-адренергическим рецепторам в 1000 раз больше по сравнению с родством к α -1-адренергическому рецептору. Благодаря этому бримонидин не влечет за собой расширение зрачков, стеноза капилляров ксеногенных трансплантатов сетчатки у человека.

У людей тартрат бримонидина после введения в конъюнктивальный мешок снижает внутриглазное давление (ВОТ), минимально влияя на работу сердечно-сосудистой системы и органов дыхания.

Ограниченные данные о применении препарата пациентам с бронхиальной астмой не подтвердили побочных действий.

Бримонидин тартрат характеризуется быстрым началом действия, а его максимальное гипотензивное действие возникает через 2 ч после применения. В клинических исследованиях, проведенных в течение года, бримонидин снижал

значение внутриглазного давления примерно на 4–6 мм рт. ст.

Согласно флюорофотометрическим исследованиям на животных и у человека бримонидина тартрат проявляет двойной механизм действия. Вероятно, бримонидин может снижать внутриглазное давление путем уменьшения синтеза внутриглазной жидкости и усиления увеосклерального оттока.

Клинические исследования подтверждают, что бримонидин можно эффективно комбинировать с блокаторами бета для местного применения. Краткосрочные клинические исследования подтверждают также, что бримонидин оказывает существенное клиническое аддитивное действие в сочетании с травопростом (6 недель) и латанопростом (3 месяца).

Фармакокинетика.

Общая характеристика

После 10 дней введения в глаза раствора 0,2% 2 раза в сутки наблюдалась низкая концентрация бримонидина в плазме крови (С_{тах} составляло в среднем 0,06 нг/мл).

После многократного применения препарата (2 раза в сутки в течение 10 дней) зафиксирована небольшая кумуляция препарата в крови. Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» в течение 12 часов в стационарном состоянии (AUC_{0-12 ч}) составляла 0,31 нг·ч/мл по сравнению с 0,23 нг·ч/мл после введения первой дозы. Средний видимый период полувыведения из общего кровообращения после местного введения препарата составлял примерно 3 часа.

После местного введения бримонидин связывается с белками плазмы человека примерно на 29%.

In vitro и in vivo бримонидин обратно связывается с меланином в тканях глаза.

После 2 нед местного применения препарата концентрация бримонидина в радужной оболочке, реснитчатом теле и сосудистой/сетчатой оболочке была в 3–17 раз больше, чем после введения единичной дозы. Не обнаружено накопление лекарственного средства при отсутствии меланина.

Значение связывания с меланином у людей не изучено. Однако не подтверждены неблагоприятные побочные офтальмологические действия в биомикроскопических исследованиях глаз у пациентов, проходивших лечение бримонидином в течение периода до 1 года. Симптомы токсического воздействия на органы зрения не подтверждены также в исследованиях на обезьянах,

которым в течение года вводили бримонидину тартрат в дозах в 4 раза больше по сравнению с дозами, рекомендованными для людей.

После перорального приема бримонидин быстро всасывается, затем быстро выводится из организма человека. Значительная часть дозы (около 75%) выводится в виде метаболитов с мочой в течение 5 дней; не доказано наличие неизмененного препарата в моче. Исследования *in vitro* с применением печеночной ткани животных и людей указывают на то, что метаболические изменения бримонидина происходят главным образом с участием альдегидоксидазы и цитохрома P450. В связи с этим главным путем выведения препарата считается печеночный метаболизм.

Кинетический профиль

Не выявлены существенные отклонения от пропорциональной зависимости между бримонидиновой дозой, максимальной концентрацией в плазме крови C_{max} и AUC после разового местного введения лекарственного средства в концентрации 0,08%, 0,2% и 0,5% соответственно.

Характеристики пациентов

Характеристики пациентов пожилого возраста

C_{max} , AUC и видимый период полувыведения бримонидина после введения однократной дозы имеют подобные значения у пациентов пожилого возраста (возраст от 65 лет) и у молодых взрослых пациентов. Данные наблюдения указывают на отсутствие зависимости между возрастом и всасыванием лекарственного средства, а также его выведением. Клинические исследования, продолжающиеся 3 месяца (с участием пациентов пожилого возраста) подтвердили, что системная экспозиция бримонидина была очень незначительна.

Показания

Снижение повышенного внутриглазного давления (ВОГД) у пациентов с открытоуголовой глаукомой или повышенным глазным давлением.

Как монотерапия пациентов, для которых местное применение бета-адренорецепторов противопоказано.

Как вспомогательная терапия другим лекарственным средствам, снижающим внутриглазное давление, когда целевого значения невозможно достичь с помощью одного средства.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к бримонидину тартрату или другим компонентам препарата.

Детский возраст до 18 лет.

Пациентам, проходящим лечение ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также антидепрессантами, влияющими на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Бглау противопоказан пациентам, проходящим лечение ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также антидепрессантами, влияющими на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин) (см. раздел «Противопоказания»).

Хотя специальных исследований взаимодействия лекарственного средства Бглау с другими лекарственными средствами не проводили, следует учитывать возможность аддитивного или усиливающего воздействия при применении с препаратами, подавляющими центральную нервную систему (алкоголь, барбитураты, опиаты, седативные средства или анестетики).

Данные об уровне катехоламинов в крови после введения бримонидина тартрата отсутствуют. Однако следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим лекарственные средства, которые могут влиять на метаболизм и захват циркулирующих аминов, например хлорпромазин, метилфенидат и резерпин.

У некоторых пациентов после применения лекарственного средства Бглау наблюдалось клинически незначительное снижение АД. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении гипотензивных препаратов и/или сердечных гликозидов одновременно с лекарственным средством Бглау.

Рекомендуется с осторожностью начинать одновременное применение (или изменять дозу) препарата системного действия (независимо от лекарственной формы), который может взаимодействовать с агонистами α -адренергических рецепторов или препятствовать их действиям, т.е.

Особенности по применению

Со стороны сердца

Следует соблюдать осторожность при приеме лекарственного средства пациентам с тяжелым или нестабильным и неконтролируемым сердечно-сосудистым заболеванием.

Со стороны органов зрения

У некоторых пациентов (12,7%) в ходе клинических исследований были зафиксированы случаи реакции гиперчувствительности в области глаз после применения бримонидина (см. «Побочные реакции»).

При возникновении аллергических реакций следует прекратить применение бримонидина.

Сообщали об отложенных во времени реакции гиперчувствительности при применении Бглау. В 0,2% случаев эти сообщения были связаны с повышением внутриглазного давления. Со стороны сосудов

С осторожностью следует назначать препарат Бглау пациентам с депрессией, церебральной и коронарной недостаточностью, синдромом Рейно, при ортостатической гипотензии и облитерирующем тромбангите.

Печеночная и почечная недостаточность

Не проводили исследования по применению препарата пациентам с печеночной или почечной недостаточностью, поэтому следует соблюдать осторожность при применении бримонидина таким пациентам.

Бензалкония хлорид

В 1 мл раствора Бглау содержится 0,05 мг бензалкония хлорида. Бензалкония хлорид может абсорбироваться мягкими контактными линзами и изменять их цвет. Необходимо снять контактные линзы перед закапыванием лекарственного препарата и подождать не менее 15 минут перед их повторным использованием. Сообщалось, что хлорид бензалкония вызывает раздражение и сухость глаз и может влиять на слезную пленку и поверхность роговицы. Препарат следует применять с осторожностью пациентам с сухостью глаз и лицам, у которых может быть повреждена роговица. При длительном применении следует наблюдать за состоянием пациентов.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Безопасность применения препарата на протяжении беременности не установлена. В исследованиях на животных не наблюдалось какого-либо

тератогенного эффекта бримонидина тартрата. Было показано, что у кроликов бримонидина тартрат в концентрациях в плазме крови выше, чем у людей во время лечения, повышает частоту прерывания беременности в предимплантационном периоде и ухудшает постнатальное развитие. В период беременности препарат Бглау следует применять только тогда, когда ожидаемая польза матери превышает потенциальный риск для плода.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает ли бримонидин в грудное молоко человека. Это лекарственное средство выводится с молоком у самок крыс. Бглау не следует применять женщинам, кормящим грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Бримонидин может вызвать усталость и/или сонливость, которые могут влиять на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Бримонидин может также приводить к нарушению остроты зрения и/или ухудшению зрения, что может препятствовать способности управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы, особенно ночью или в сумерках. Пациент должен подождать до исчезновения выявленных симптомов, прежде чем приступать к управлению транспортным средством или обслуживанию механизмов.

Способ применения и дозы

Применение взрослым, включая пациентов пожилого возраста.

Рекомендуется применение 1 капли бримонидина в больной глаз (глаза) 2 раза в сутки с перерывом примерно 12 часов. Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Как и в случае с другими глазными каплями, для снижения вероятности системной абсорбции сразу после закапывания лекарственного средства рекомендуется прижать и удерживать 1 минуту слезный мешок на внутреннем углу глаза (нажатие слезной точки). Это действие следует выполнять сразу после введения каждой капли.

В случае применения более одного лекарственного офтальмологического препарата для местного применения рекомендуется соблюдение перерывов между их применением не менее 5-15 минут.

Применение при почечной или печеночной недостаточности.

Не проводили исследования по применению бримонидина пациентам с нарушениями функции печени или почек (см. раздел «Особенности применения»).

Дети.

Лекарственное средство не применяют детям до 18 лет, поскольку эффективность и безопасность применения этого лекарственного средства детям до 18 лет не доказаны (см. раздел «Противопоказания»).

Передозировка

Передозировка при введении в глаз (взрослые)

Передозировки у взрослых при применении в офтальмологической практике не наблюдалось. Однако при применении бримонидина в комплексной терапии врожденной глаукомы зарегистрированы случаи возникновения симптомов передозировки, таких как артериальная гипотензия, снижение мышечного тонуса, брадикардия, гипотермия и апноэ у новорожденных.

Системная передозировка вследствие случайного приема внутрь (взрослые)

Существуют ограниченные данные о случайном применении внутрь бримонидина взрослыми пациентами. Единственным зафиксированным побочным действием было снижение АД. После зафиксированного эпизода снижения АД возникла «отраженная» гипертензия примерно через 8 часов после перорального приема препарата.

Поступали сообщения о передозировке другими альфа-2-агонистами, которые вызывали такие симптомы как артериальная гипотензия, астения, рвота, летаргия, седация, брадикардия, аритмия, миоз, апноэ, гипотония, гипотермия, дыхательная недостаточность и судороги.

Передозировка у детей

Зарегистрированы случаи серьезных побочных эффектов в результате непреднамеренного приема внутрь раствора глазных капель бримонидина тартрата детьми. При этом наблюдались симптомы угнетения центральной нервной системы, как правило, непродолжительная кома или сниженный уровень сознания, летаргия, сонливость, гипотония, брадикардия, гипотермия, бледность, угнетение дыхания и апноэ; это потребовало госпитализации в отделение интенсивной терапии и интубации по показаниям. Сообщалось, что обычно состояние всех пациентов полностью нормализовалось в течение 6–24 часов.

Побочные эффекты

Чаще возникают следующие побочные действия (наблюдаются у 22-25% пациентов): сухость слизистой ротовой полости, гиперемия конъюнктивы и ощущение жжения/покалывания глаз. Вышеперечисленные симптомы обычно носят временный характер и не требуют прерывания лечения.

Симптомы аллергических реакций в области глаз возникали примерно у 12,7% пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях (что привело к прекращению участия в исследовании 11,5% пациентов). Данные реакции в большинстве случаев возникали между 3-м и 9-м месяцами лечения.

В пределах каждой группы с определенной частотой возникновения побочные эффекты указаны в соответствии с уменьшением их серьезности. Частота побочных эффектов классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы

Нечасто системные аллергические реакции.

Со стороны психики

Нечасто: депрессия.

Очень редко: бессонница.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль, сонливость.

Часто: головокружение, нарушение вкуса.

Очень редко: потеря сознания.

Со стороны органов зрения

Очень часто: раздражение глаз (гиперемия конъюнктивы, чувство жжения и покалывания, зуд, фолликулез конъюнктивы, чувство постороннего тела), затмение зрения, аллергический блефарит, аллергический блефароконъюнктивит, аллергический конъюнктивит, глазные конъюнктивит.

Часто: местное раздражение (отек и краснота век, блефарит, отек конъюнктивы и наличие выделений, боль в глазах и слезотечение), фоточувствительность,

эрозия и изменение цвета эпителия роговицы, сухость глаз, обесцвечивание конъюнктивы, нарушение зрения, конъюн .

Очень редко: воспаление радужки, сужение зрачков.

Со стороны сердца

Нечасто: учащенное сердцебиение/аритмия (в том числе брадикардия и тахикардия).

Со стороны сосудов

Очень редко: гипотензия, артериальная гипертензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

Часто: симптомы верхних дыхательных путей.

Нечасто: сухость слизистой носа.

Редко: одышка.

Со стороны пищеварительной системы

Очень часто: сухость слизистой ротовой полости.

Часто: желудочно-кишечные расстройства.

Общие нарушения и состояние места введения

Очень часто: усталость.

Часто: астения.

Указанные ниже побочные реакции были идентифицированы во время послерегистрационного применения бримонидина в клинической практике. Поскольку это были спонтанные сообщения в популяции неизвестного размера, оценить их частоту невозможно.

Со стороны органов зрения

Неизвестно: иридоциклит (увеит передней камеры), зуд век.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Неизвестно: кожные реакции, включая эритему, отек лица, зуд, сыпь и вазодилатацию.

Отчетность по подозреваемым побочным реакциям

Отчетность по подозреваемым побочным реакциям после регистрации лекарственного средства важна. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск применения лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

Срок годности

24 месяца.

Срок хранения после первого раскрытия флакона-капельницы составляет 28 суток.

Условия хранения

Хранить при температуре выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 мл раствора во флаконе-капельнице; по 1 флакону-капельнице в картонной коробке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Лабораторио Эдол – Продуктос Фармацеутикос, С.А.

Адрес

Пр. 25 де Абриль, №6 – 6А, Линда-а-Велья, 2795 – 225, Португалия.