ЛП-№(004774)-(РГ-RU) от 04.03.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бримтим, 2 мг/мл+5 мг/мл, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бримонидин+тимолол.

Каждый мл раствора содержит 2,0 мг бримонидина тартрата и 6,8 мг тимолола малеата (в пересчете на 5,0 мг тимолола).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид 0,05 мг/мл (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Бримтим показан к применению у взрослых пациентов старше 18 лет при:

- открытоугольной глаукоме;
- офтальмогипертензии (при недостаточной эффективности местной терапии бета-адреноблокаторами).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза у взрослых – по одной капле препарата в пораженный глаз (глаза) два раза в день с интервалом примерно в 12 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста корректировка доз не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени и/или почек

Препарат Бримтим не исследовали у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью. При лечении таких пациентов следует соблюдать осторожность.

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Безопасность и эффективность препарата Бримтим у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Местно, в конъюнктивальный мешок.

Во избежание загрязнения глаз или глазных капель не следует допускать контакта наконечника-дозатора с какими-либо поверхностями.

Как и при использовании любых глазных капель, для уменьшения возможной системной абсорбции рекомендуется сдавить слезный мешок у медиального канта (окклюзия слезной точки) или закрыть веки на две минуты. Данное действие проводят сразу после инстилляции каждой капли. Это может привести к снижению системных нежелательных реакций и повышению местной активности.

В случае необходимости применения более одного офтальмологического препарата местного действия, разные препараты следует вводить с разницей не менее 5 минут.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бримонидину, тимололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Повышенная реактивность дыхательных путей, включая бронхиальную астму и эпизоды бронхообструкции, в т.ч. в анамнезе, тяжелую хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ).
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальный блок, атриовентрикулярная блокада II–III степени без имплантированного искусственного водителя ритма сердца, сердечная недостаточность, кардиогенный шок.
- Сопутствующая терапия ингибиторами моноаминооксидазы (МАО), антидепрессантами - трициклическими и тетрациклическими (в т.ч. миансерином).
- Возраст до 18 лет.
- Период кормления грудью.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Меры предосторожности при применении

Почечная или печеночная недостаточность (применение препарата недостаточно изучено у данной группы пациентов).

Серьезное периферическое расстройство/нарушение кровообращения (например, тяжелая форма болезни Рейно или синдрома Рейно).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Учитывая негативное воздействие на время внутрисердечной проводимости, бета-адреноблокаторы должны применяться с осторожностью пациентами с атриовентрикулярной блокадой I степени.

У пациентов с ХОБЛ легкой/средней степени тяжести.

Бета-адреноблокаторы следует принимать с осторожностью пациентам с имеющимися признаками спонтанной гипогликемии или пациентам с сахарным диабетом нестабильного течения, т.к. бета-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы гипогликемии.

Комбинацию бримонидин+тимолол следует применять с осторожностью пациентам с метаболическим ацидозом и с феохромоцитомой (без предшествующего лечения).

Заболевания роговицы. Пациентам с заболеваниями роговицы препарат следует применять с осторожностью, т.к. офтальмологические бета-адреноблокаторы могут вызывать синдром сухого глаза.

Как и все офтальмологические препараты, применяемые местно, комбинация бримонидин+тимолол может попадать в системный кровоток. Всасывание тимолола может вызвать нежелательные эффекты, аналогичные наблюдаемым при применении системно действующих бета-адреноблокаторов.

Частота возникновения нежелательных реакций после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном применении.

При появлении аллергических реакций лечение комбинацией бримонидин+тимолол должно быть прекращено.

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

Нарушения со стороны сердца

Отмечались нарушения работы сердца, иногда с летальным исходом, связанные с сердечной недостаточностью, после применения тимолола. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемическая болезнь сердца, стенокардия Принцметала и сердечная недостаточность) и артериальной гипотензией целесообразность применения бета-адреноблокаторов в гипотензивной терапии глаукомы необходимо пересмотреть в пользу выбора лекарственных препаратов других фармакотерапевтических групп. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны находиться под наблюдением, направленным на выявление признаков ухудшения заболеваний, а также нежелательных реакций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Как и в случае бета-адреноблокаторов системного действия, если пациентам с ишемической болезнью сердца терапию требуется прекращение терапии, комбинацию бримонидин+тимолол следует отменять постепенно, во избежание нарушений ритма, инфаркта миокарда или внезапной смерти.

Нарушения со стороны дыхательной системы

После применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов отмечались реакции со стороны дыхательной системы, включая смерть в результате бронхоспазма у пациентов с астмой.

Гипертиреоз

Бета-блокаторы также могут маскировать признаки гипертиреоза.

Другие бета-адреноблокирующие средства

Влияние на внутриглазное давление (ВГД) является известным эффектом системной бета-блокады, и оно может усиливаться в случае, когда тимолол применяется у пациентов, уже получающих бета-адреноблокатор системного действия. Ответ на лечение у таких пациентов подлежит тщательному мониторингу. Использование двух бета-адреноблокаторов для местного применения в виде инстилляций не рекомендуется.

Анафилактические реакции

На фоне применения бета-адреноблокаторов пациенты с наличием в анамнезе атопической реакции или тяжелой анафилактической реакции на широкий спектр аллергенов могут характеризоваться склонностью к более выраженной реакции на повторную провокацию такими аллергенами, и не отвечать на обычную дозу адреналина, используемую для лечения анафилактических реакций.

Отслойка сосудистой оболочки глаза

В случае применения препаратов, подавляющих выработку внутриглазной жидкости (например, тимолол, ацетазоламид), после хирургических вмешательств по улучшению оттока внутриглазной жидкости отмечалась отслойка сосудистой оболочки глаза.

Хирургическая анестезия

Бета-адреноблокирующие офтальмологические препараты могут блокировать системные бета-агонистические эффекты, например, адреналина. Анестезиолог должен быть осведомлен о том, что данный пациент получает тимолол.

Исследования комбинации бримонидин+тимолол у пациентов с закрытоугольной глаукомой не проводились.

Вспомогательные вещества

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Данный препарат содержит консервант, бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаза. Перед применением следует снять контактные линзы и подождать по меньшей мере 15 минут, до того как надеть их снова. Известно, что бензалкония хлорид способен обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами.

Возможно развитие точечной или язвенной токсической кератопатии при длительном применении препарата пациентами с синдромом «сухого» глаза и другими заболеваниями роговицы в связи с наличием в составе препарата консерванта бензалкония хлорида. Состояние роговицы таких пациентов в ходе лечения препаратом требует тщательного контроля.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия комбинации бримонидин+тимолол не проводилось. Тем не менее, следует учитывать возможность усиления эффекта лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (алкоголь, барбитураты, производные опия, седативные препараты или общие анестетики) при одновременном применении с комбинацией бримонидин+тимолол.

Существует возможность аддитивного эффекта, приводящего к артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии, в случае одновременного применения офтальмологических растворов бета-адреноблокаторов с перорально принимаемыми блокаторами кальциевых каналов, бета-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), гликозидами наперстянки, парасимпатомиметиками или гуанетидином. Кроме того, после применения бримонидина отмечались очень редкие (<1 на 10000) случаи артериальной гипотензии. Поэтому рекомендуется проявлять осторожность при использовании комбинации бримонидин+тимолол в сочетании с антигипертензивными препаратами системного действия.

Эпизодически отмечался мидриаз, возникавший при одновременном использовании офтальмологических бета-адреноблокаторов и адреналина (эпинефрина). Бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических средств. Бета-адреноблокаторы способны маскировать признаки и симптомы гипогликемии.

Возможно потенцирование гипертензивной реакции на резкую отмену клонидина на фоне приема бета-адреноблокаторов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Отмечалось потенцирование системной бета-блокады (например, в виде снижения частоты сердечных сокращений, депрессии) при комбинированном применении ингибиторов CYP2D6 (например, хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.

Одновременное применение бета-адреноблокатора и анестезиологических препаратов может ослаблять компенсаторную тахикардию и усиливать риск артериальной гипотензии, поэтому анестезиолог должен быть осведомлен о том, что пациент применяет комбинацию бримонидин+тимолол.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении комбинации бримонидин+тимолол с контрастными средствами на основе йода или с внутривенно вводимым лидокаином.

Циметидин, гидралазин и алкоголь могут повышать концентрацию тимолола в плазме.

Какие-либо данные об уровне циркулирующих катехоламинов после применения комбинации бримонидин+тимолол отсутствуют. Тем не менее, рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов, принимающих лекарственные препараты, способные влиять на метаболизм и захват циркулирующих аминов, например, хлорпромазин, метилфенидат, резерпин.

Рекомендуется соблюдать осторожность в начале применения (или при изменении дозы) сопутствующих средств системного действия (независимо от лекарственной формы), которые могут взаимодействовать с α-адренергическими агонистами или влиять на их активность, т.е. при применении агонистов или антагонистов адренергических рецепторов, (например, изопреналина, празозина) или изменять их терапевтический потенциал. Хотя с комбинацией бримонидин+тимолол специальные исследования лекарственных взаимодействий не проводились, следует учитывать теоретическую возможность аддитивного эффекта снижения ВГД при одновременном применении простамидов, простагландинов, ингибиторов карбоангидразы и пилокарпина.

Бримонидин противопоказан пациентам, получающим лечение ингибиторами МАО, а также пациентам, получающим лечение антидепрессантами, которые влияют на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин). Пациентам, которые получали терапию ингибиторами МАО, следует выждать 14 дней после прекращения лечения, прежде чем приступать к лечению комбинацией бримонидин+тимолол.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Контролируемых исследований по применению комбинации бримонидин+тимолол у беременных женщин не проводилось.

Так как исследования репродуктивной функции на животных не всегда отражают влияние препаратов на человека, комбинацию бримонидин+тимолол следует применять во время беременности только в том случае, если потенциальный положительный эффект на организм матери перевешивает потенциальный риск для плода.

Бримонидин

Достаточных данных о применении бримонидина у беременных женщин нет. Исследования на животных выявили наличие репродуктивной токсичности высоких доз препарата для материнского организма. Степень риска для человека не установлена.

Тимолол

В исследованиях на животных установлена репродуктивная токсичность при применении доз препарата, значительно превышающих рекомендуемые к применению в клинической практике. Однако, в эпидемиологических исследованиях не выявлено врожденных пороков развития плода, но известен риск задержки внутриутробного развития плода при пероральном приеме препаратов группы бета-адреноблокаторов. Кроме этого, характерные для группы бета-адреноблокаторов симптомы (брадикардия, снижение артериального давления, затруднение дыхания и гипогликемия) наблюдались у новорожденных в тех случаях, когда бета-адреноблокаторы применялись матерью вплоть до родоразрешения.

В связи с этим, в случае если комбинация бримонидин+тимолол назначается при беременности вплоть до момента родов, необходим врачебный контроль за состоянием новорожденного в течение первых дней жизни.

Комбинация бримонидин+тимолол может применяться при беременности только в случае особой необходимости.

Лактация

Бримонидин

Возможность проникновения бримонидина в грудное молоко человека не установлена. Известно, что он экскретируется в молоко у крыс.

Тимолол

Бета-адреноблокаторы проникают в грудное молоко. Однако, при применении тимолола в виде глазных капель в терапевтических дозах, маловероятно развитие клинических симптомов у детей, ввиду отсутствия достаточного количества препарата, проникшего в грудное молоко.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

В связи с вероятностью возникновения серьезных нежелательных реакций у грудных детей при применении тимолола или бримонидина тартрата, решение о прекращении кормления или прекращении применения препарата следует принимать в зависимости от степени необходимости препарата для матери.

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

Комбинация бримонидин+тимолол оказывает незначительное влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. На фоне лечения комбинацией бримонидин+тимолол 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

По данным 12-месячных клинических исследований, наиболее частыми нежелательными реакциями были конъюнктивальная инъекция (около 15% больных) и ощущение жжения слизистой оболочки глаза (около 11% больных). В большинстве случаев выраженность указанных симптомов была слабой, отмена терапии потребовалась лишь в 3,4% и 0,5% случаях, соответственно.

Резюме нежелательных реакций

В ходе клинических исследований комбинации бримонидин+тимолол сообщалось о следующих нежелательных реакциях с учетом частоты встречаемости: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000, но <1/100); редко (≥1/10000, но <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Психические нарушения

Часто: депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: сонливость, головная боль.

Нечасто: головокружение, обморок.

Нарушения со стороны органа зрения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Очень часто: гиперемия конъюнктивы глаза, ощущение жжения.

Часто: колющее ощущение в глазу, аллергический конъюнктивит, эрозия роговицы, поверхностный кератит, зуд кожи век, фолликулез 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 помутнения в стекловидном теле, астенопия, фотофобия, гигантский папиллярный конъюнктивит, болезненность век, бледность конъюнктивы, отек роговицы, инфильтраты роговицы, разрыв стекловидного тела.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: застойная сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит, сухость слизистой оболочки носа.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: сухость слизистой оболочки полости рта.

Нечасто: извращение вкуса, тошнота, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: отек век, зуд кожи век, покраснение кожи век.

Нечасто: аллергический контактный дерматит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: астенические состояния.

Следующие нежелательные реакции были отмечены с момента выпуска комбинации бримонидин+тимолол:

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: затуманивание зрения.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: аритмия, брадикардия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Частота неизвестна: покраснение кожи лица.

Дополнительные нежелательные явления, которые наблюдались при применении одного из действующих веществ и потенциально могут возникать при применении комбинации бримонидин+тимолол:

Бримонидин

Психические нарушения: бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения: ирит, иридоциклит (передний увеит), миоз.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: симптомы со стороны верхних дыхательных путей, одышка.

Желудочно-кишечные нарушения: симптомы со стороны желудочно-кишечные тракта.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожные реакции, включая эритему, отек лица, зуд, сыпь и расширение кровеносных сосудов.

Общие нарушения и реакции в месте введения: системные аллергические реакции.

Тимолол

Так же, как и другие местно применяемые офтальмологические препараты, комбинация бримонидин+тимолол всасывается в системный кровоток. Всасывание тимолола может вызывать нежелательные эффекты, аналогичные наблюдаемым при применении системно действующих бета-адреноблокаторов.

Частота возникновения нежелательных реакций после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном применении. При применении офтальмологических бета-адреноблокаторов наблюдались дополнительные нежелательные реакции, которые могут также наблюдаться при применении комбинации бримонидин+тимолол, перечислены ниже:

Нарушения со стороны иммунной системы: системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, зуд, анафилактическую реакцию, системная красная волчанка.

Нарушения метаболизма и питания: гипогликемия.

Психические нарушения: бессонница, кошмарные сновидения, потеря памяти, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: острое нарушение мозгового кровообращения, церебральная ишемия, усиление признаков и симптомов тяжелой псевдопаралитической миастении (*myasthenia gravis*), парестезии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны органа зрения: кератит, отслойка сосудистой оболочки после хирургических вмешательств по улучшению оттока внутриглазной жидкости, снижение чувствительности роговицы, эрозия роговицы, птоз, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: боль в грудной клетке, отек, атриовентрикулярная блокада, остановка сердца, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов: синдром Рейно, похолодание конечностей.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: бронхоспазм (преимущественно у больных с бронхообструктивными заболеваниями в анамнезе), одышка, кашель.

Желудочно-кишечные нарушения: диспепсия, боль в животе, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция, псориазоподобная сыпь или обострение псориаза, кожная сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: миалгия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: сексуальная дисфункция, снижение либидо.

Общие нарушения и реакции в месте введения: утомляемость.

Нежелательные лекарственные реакции, отмеченные при применении глазных капель, содержащих фосфаты

Очень редко в связи с использованием глазных капель, содержащих фосфаты, у некоторых пациентов со значительными повреждениями роговицы отмечались случаи кальцификации роговицы.

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 лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: 8 (7172) 235–135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://www.ndda.kz/

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: +996 312 21–92–78, 0800 800 26 26

Факс: +996 312 21–05–08

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.kg/

4.9. Передозировка

Комбинация бримонидин+тимолол

Симптомы

В редких сообщениях о передозировке комбинации бримонидин+тимолол у взрослых какие-либо нежелательные исходы отсутствуют.

Лечение

Лечение передозировки включает поддерживающую и симптоматическую терапию; следует поддерживать проходимость дыхательных путей пациента.

Бримонидин

Симптомы

Передозировка при местном применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Полученные сообщения о нежелательных явлениях в основном соответствовали явлениям, описанным в качестве нежелательных реакций.

Передозировка при случайном приеме внутрь

Имеется крайне ограниченная информация, касающаяся случайного приема внутрь бримонидина у взрослых. Единственным нежелательным явлением, отмеченным до настоящего времени, является артериальная гипотензия. Отмечалось, что за эпизодом артериальной гипотензии следовала артериальная гипертензия «рикошета». При передозировке, вызванной препаратами группы альфа2-адреномиметиков, сообщалось о следующих симптомах: снижение артериального давления, астения, рвота, сонливость, седативный эффект, брадикардия, аритмия, миоз, апноэ, гипотермия, угнетение дыхания, судороги.

Тимолол

Симптомы

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

Лечение

В исследовании показано, что тимолол не выводится при гемодиализе полностью.

Дети

Бримонидин

Симптомы

При случайном приеме внутрь бримонидина пациентами детского возраста, эти лица испытывали следующие симптомы: угнетение центральной нервной системы, кратковременную спутанность сознания, кому или угнетение сознания, сон, сонливость, мышечную гипотонию, брадикардию, гипотермию, бледность кожных покровов, угнетение дыхания и апноэ.

Лечение

Передозировка повлекла 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; бета-адреноблокаторы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Код АТХ: S01ED51.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Препарат Бримтим – комбинированное лекарственное средство, включающее в состав 2 активных вещества: бримонидин – адреномиметик, оказывающий стимулирующее действие на альфа2-адренорецепторы, и тимолол – блокатор бета-адренорецепторов. Оба активных вещества снижают ВГД за счет сочетанного взаимодействия, приводя к значительно более выраженному гипотензивному эффекту по сравнению с эффектом каждого из компонентов в отдельности.

Бримонидин

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 мидриаза и вазоконстрикции сосудов микроциркуляторного русла. Гипотензивное действие бримонидина обеспечивается за счет снижения образования внутриглазной жидкости и повышения её оттока по увеосклеральному пути.

Тимолол

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Комбинация бримонидин+тимолол

Средние значения максимальной концентрации препарата в плазме крови (C_{max}) бримонидина и тимолола после применения комбинации бримонидин+тимолол составляли 0,0327 и 0,406 нг/мл, соответственно.

Бримонидин

При инстилляции 0,2% раствора в виде глазных капель концентрация бримонидина в плазме крови очень низкая.

Тимолол

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

80% тимолола, применяемого в виде глазных капель, попадает в системный кровоток путем абсорбции через сосуды конъюнктивы, слизистой оболочки носа и слезного тракта. После инстилляции глазных капель максимальная концентрация тимолола в водянистой влаге глаза достигается через 1–2 часа.

Распределение

Бримонидин

Связь с белками плазмы крови составляет около 29%.

Тимолол

Тимолол незначительно связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация, элиминация

Бримонидин

Бримонидин в незначительной степени подвергается метаболизму в тканях глаза.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) 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. В исследованиях *in vitro* на клетках печени животных и человека показано, что альдегидоксидаза и цитохром Р450 в значительной мере включены в процесс метаболизма. Следовательно, системное выведение определяется, в первую очередь, метаболизмом препарата в печени.

Тимолол

Период полувыведения ($T_{1/2}$) тимолола в плазме крови составляет около 7 часов. Тимолол частично подвергается метаболизму в печени; выводится активное вещество и его метаболиты почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид.

Натрия фосфат гептагидрат двухосновный.

Натрия дигидрофосфата моногидрат.

Натрия гидроксида раствор 1 N.

Хлороводородной кислоты раствор 1 N.

Вода для инъекций.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

После первого вскрытия

После вскрытия флакона хранить при температуре не выше 25 °С не более 45 суток.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл препарата во флакон из полиэтилена низкой плотности вместимостью 10 мл, укупоренный пробкой-капельницей из полиэтилена низкой плотности и навинчивающимся колпачком из полиэтилена высокой плотности синего цвета с контролем первого вскрытия. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) в пачку картонную.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Срок годности препарата после первого вскрытия флакона составляет 45 суток. После истечения указанного времени флакон рекомендуется выбрасывать, даже если в нем содержится остаточное количество препарата. Это необходимо для того, чтобы избежать опасности инфицирования. На этикетке флакона и пачке картонной больным рекомендуется записывать дату вскрытия флакона.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Сентисс Фарма Пвт. Лтд.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

212, Аширвад Коммершиал Комплекс, Д-1, Грин Парк, Нью-Дели, 110016.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации:

Российская Федерация

ООО «Сентисс Рус»

115432, г. Москва, Проектируемый 4062-й проезд, д. 6, стр. 16, к. 12.

Телефон: + 7 (495) 229–76–63.

Электронная почта: sentiss@sentiss.ru

В Республике Казахстан:

Республика Казахстан

ТОО «Sentiss Kazakhstan» (Сентисс Казахстан)

050062, г. Алматы, Ауэзовский район, ул. Кабдолова 16, корпус №1, Бизнес центр «NGDEM», 5-й этаж, помещение №505/3.

Телефон/факс: +7 7272 76 83 57.

Электронная почта: sentiss_kz@sentisspharma.com

В Кыргызской Республике:

Кыргызская Республика

Представитель компании Сентисс Фарма Пвт.Лтд. в Кыргызской Республике

720001, г. Бишкек, ул. Калыка Акиева, 57, кв.47.

Телефон/факс: +9 967 723 22 213.

Электронная почта: ssineva@sentisspharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.02.2024 № 3939
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Общая характеристика лекарственного препарата Бримтим доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.