

Состав

действующее вещество: бримонидина тартрат;

1 мл бримонидина тартрата 2 мг;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, спирт поливиниловый, натрия хлорид, натрия цитрат, кислота лимонная моногидрат, соляная кислота 1М, натрия гидроксид 1М, вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачный относительно воды R, без видимых частиц. Цветность: слегка зеленовато - желтый, не более окрашен за эталон GY2.

Фармакотерапевтическая группа

Противоглаукомные и миотические средства. Код АТХ S01E A05.

Фармакодинамика

Бримонидин является агонистом α -2-адренорецепторов. Родство бримонидина к α -2-адренорецепторов в 1000 раз больше по сравнению со средством к α -1-адренорецепторов. Благодаря этому Бримонидин не вызывает расширение зрачков, стеноза капилляров ксеногенных трансплантатов сетчатки у человека. У людей тартрат бримонидина после введения в конъюнктивальный мешок снижает внутриглазное давление, минимально влияя на работу сердечно-сосудистой системы и органов дыхания.

Ограниченные данные о применении препарата пациентам с бронхиальной астмой не подтвердили возникновения побочных действий. Бримонидин характеризуется быстрым началом действия, а его максимальная гипотензивное действие возникает через 2 часа после применения. В двух клинических

исследованиях, проведенных в течение года, Бримонидин снизил значение внутриглазного давления примерно на 4-6 мм ртутного столба.

Согласно флюорофотометрическими исследованиями на животных и людях, тартрат бримонидина проявляет двойной механизм действия. Вероятно, Бримонидин снижает внутриглазное давление путем уменьшения синтеза внутриглазной жидкости и усиление увеосклерального оттока. Клинические исследования подтверждают, что Бримонидин можно эффективно комбинировать с бета-адреноблокаторами для местного применения. Краткосрочные клинические исследования подтверждают также, что Бримонидин оказывает существенное клиническое аддитивное действие в сочетании с Травопрост (6 недель) и латанопростом (3 месяца).

Фармакокинетика

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

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

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

In vitro u in vivo Бримонидин связывается обратимо с меланином в тканях глаза. После 2 недель 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 выявлено накопление лекарственного средства в случае отсутствия меланина.

Значение связывания с меланином у людей не изучено. Однако не подтверждены неблагоприятные побочные офтальмологические действия в биомикроскопических исследованиях глаз у пациентов, проходивших лечение Бримонидина в течение периода до 1 года. Симптомы токсического воздействия на органы зрения не подтверждены также в исследованиях на животных, которым в течение года вводили тартрат бримонидина в дозах, в 4 раза больших, по сравнению с дозами, рекомендованными для людей.

После приема у людей, Бримонидин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, а затем быстро выводится из организма. Значительная часть дозы (около 75%) выводится в виде метаболитов в течение 5 дней не подтверждено наличие неизмененном виде в моче. Исследования *in vitro* с применением печеночной ткани животных и людей указывают, что метаболические изменения бримонидина происходят, главным образом, с участием альдегидоксидазы и цитохрома P450. Учитывая это, главным путем выведения препарата из общей системы кровообращения является печеночный метаболизм.

Кинетический профиль.

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

Характеристика у пациентов.

Характеристика пациентов пожилого возраста

C_{max} , AUC и период полувыведения бримонидина после однократной дозы имеют схожие значения у пациентов пожилого возраста (старше 65) и у молодых пациентов. Данные наблюдения указывают на отсутствие зависимости между возрастом и всасыванием лекарств в системе общего кровообращения, а также его выведением. Клинические исследования, которые длятся 3 месяца (с участием пациентов пожилого возраста) подтвердили, что общее воздействие бримонидина было незначительное.

Показания

- Снижение повышенного внутриглазного давления у пациентов с открытоугольной глаукомой или повышенным глазным давлением.
- В монотерапии у пациентов, для которых местное применение бета-блокаторов противопоказано.
- При комбинированном лечении с другими лекарственными средствами, снижающими внутриглазное давление, если снижение давления с применением этих препаратов недостаточно.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к бримонидину тартрата или другим компонентам препарата.
- Детский возраст (до 18 лет).
- У пациентов, проходивших лечение ингибиторами МАО (МАО), а также антидепрессантами, которые влияют на норадренергическую передачу (например, трициклические антидепрессанты и миансерин).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Препарат Брироза противопоказан пациентам, которые проходят лечение с применением ингибиторов МАО, и пациентам, принимающим антидепрессанты, влияющие на норадренергическую передачу (то есть трициклические антидепрессанты и миансерин).

Несмотря на отсутствие специальных исследований лекарственного взаимодействия препарата Брироза, следует учитывать возможность усиления эффекта лекарственных средств, угнетающих ЦНС (алкоголь, барбитураты, производные опия, седативные препараты, общие анестетики).

Следует с осторожностью назначать пациентам, которые принимают лекарственные средства, которые могут влиять на метаболизм аминов и их распределение в сосудистом русле, например хлорпромазин, метилфенидат, резерпин.

После применения бримонидина у некоторых пациентов наблюдалось снижение артериального кровяного давления, которое не имело клинического значения. С осторожностью следует назначать гипотензивные лекарственные средства и сердечные гликозиды.

Следует быть осторожными, применяя Бримонидин одновременно с антигипертензивными препаратами и (или) сердечными гликозидами. Также следует быть осторожными, начиная применения (или при изменении дозы) системного препарата (независимо от фармацевтической формы), который может вызвать возникновение взаимодействия с α -адренорецепторами или влияние на их работу, то есть агонистов или антагонистов адренорецепторов (например, изопреналина, празозина).

Особенности применения

Следует соблюдать осторожность при приеме лекарственного средства пациентам с заостренным или нестабильным и неконтролируемым заболеванием системы кровообращения.

У некоторых пациентов (12,7%) в процессе клинических исследований были зафиксированы случаи реакции гиперчувствительности в области глаз после приема бримонидина.

В случае возникновения аллергических реакций следует прекратить применение бримонидина.

Отмечались замедленные реакции гиперчувствительности, связанные с глазами, после применения бримонидина, при этом некоторые из сообщений касались реакций, связанных с ростом внутриглазного давления.

С осторожностью следует назначать препарат Брироза пациентам с депрессией, церебральной и коронарной недостаточностью, синдромом Рейно, при ортостатической гипотензии и облитерирующий тромбангиите.

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

Консервант, входящий в состав лекарственного препарата Брироза, бензалкония хлорид, может вызвать раздражение глаз, поэтому следует избегать контакта препарата с мягкими контактными линзами. Необходимо снять контактные линзы перед закапыванием лекарственного препарата и подождать не менее 15 минут перед их повторным использованием. Вещество может вызвать изменение цвета мягких контактных линз.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Бримонидин может вызвать ощущение усталости и (или) сонливости, которые могут влиять на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Бримонидин может также приводить к нарушению остроты зрения и (или) ухудшение зрения, что может препятствовать способности управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы, особенно ночью или в сумерках. Пациент должен подождать до исчезновения симптомов, прежде чем приступать к управлению транспортного средства или обслуживанию механизмов.

Применение в период беременности или кормления грудью

Контролируемых исследований с участием беременных женщин не проводили. В период беременности и кормления грудью препарат Брироза следует применять только тогда, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает потенциальный риск для плода или ребенка. В случае необходимости применения препарата следует прекратить кормление грудью.

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 12:00. Для пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется. Подобно как в случае с другими глазными каплями, для снижения вероятности проникновения бримонидина в кровеносную и лимфатическую систему, 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.

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

Применение при почечной и печеночной недостаточности.

Не проводились исследования по применению бримонидина пациентам с нарушениями функции печени или почек.

Дети

Эффективность и безопасность применения бримонидина детям не исследованы. Препарат не применяют детям.

Передозировка

Передозировка при введении в глаз (взрослые):

Описанные случаи, о которых сообщалось, были идентичны описанным как побочные эффекты.

Системные передозировки вследствие случайного приема внутрь (взрослые):

Существуют ограниченные данные о случайном применении внутрь бримонидина взрослыми пациентами. Единственным зафиксированным побочным действием было снижение артериального давления. После зафиксированного эпизода снижение артериального давления возникла «отраженная» гипертензия. Порядок действий в случае приема передозировки включает вспомогательную терапию и симптоматическое лечение; необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей пациента.

Поступали сообщения о передозировке другими альфа-2-агонистов, которые вызывали такие симптомы, как артериальная гипотензия, астения, рвота, летаргия, седация, брадикардия, аритмия, миоз, апноэ, гипотония, гипотермия,

дыхательная недостаточность и судороги.

Передозировка при местном применении и системные передозировки при случайном приеме внутрь (у детей).

Симптомы передозировки Бримонидина, такие как апноэ, брадикардия, кома, артериальная гипотензия, гипотермия, гипотония, летаргия, бледная кожа, дыхательная недостаточность, сонливость были зафиксированы у новорожденных, младенцев и детей, получавших глазной раствор бримонидина (0,1-0,2 %) как составную лечения врожденной глаукомы или при случайном попадании бримонидина внутрь.

Некоторые из этих симптомов требовали интенсивной терапии с интубацией. Все пациенты полностью выздоравливали в течение 6-24 часов.

Побочные реакции

Чаще всего возникают такие побочные действия, (встречаются у 22 - 25% пациентов) сухость слизистой оболочки полости рта, гиперемия конъюнктивы и ощущение жжения / покалывание глаз. Вышеперечисленные симптомы обычно носят временный характер и не требуют прерывания лечения.

Симптомы аллергических реакций в области глаз встречались в 12,7% пациентов, участвовавших в клинических исследованиях (будучи причиной прекращения 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 побочных эффектов перечислены в соответствии с ослаблением их проявления. Частота возникновения 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 ($< 1/10000$).

Со стороны сердца.

Неизвестно: аритмия (в том числе брадикардия и тахикардия).

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, жжение и покалывание, зуд, фолликулез конъюнктивы, ощущение инородного тела), снижение остроты зрения - аллергическое воспаление век и конъюнктивит, аллергическое воспаление конъюнктивы, аллергические реакции в области глаз и фолликулярный конъюнктивит.

Часто местное раздражение (отек и покраснение век, воспаление краев век, отек конъюнктивы и наличие выделений из конъюнктивального мешка, боль в глазах и слезотечение), светочувствительность, повреждение и изменение цвета эпителия роговицы, сухость глаз, обесцвечивание конъюнктивы, нарушение зрения, конъюнктивит.

Очень редко: воспаление радужной оболочки, сужение зрачков.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто симптомы со стороны верхних дыхательных путей.

Нечасто: сухость слизистой оболочки носа.

Редко одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: сухость слизистой оболочки полости рта.

Часто желудочно-кишечные расстройства.

Со стороны сосудов

Очень редко гипотензия артериальная, гипертензия.

Общие расстройства и расстройства в месте введения

Очень часто усталость.

Часто слабость (астения).

Со стороны иммунной системы

Нечасто общие аллергические реакции.

Со стороны психики

Нечасто депрессия.

Очень редко бессонница.

Ниже приведены побочные эффекты наблюдались в клинической практике после введения в оборот лекарственного препарата, содержащего бримонидина тартрат в виде раствора глазных капель. Отчеты основаны на добровольных сообщениях неизвестного количества пациентов, поэтому невозможно оценить частоту их возникновения.

Частота неизвестна:

Со стороны органов зрения

воспаление радужной оболочки и ресничного тела (воспаление сосудистой оболочки переднего сегмента глаза); зуд век.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Кожные реакции, включающие эритема, отек лица, зуд, сыпь и расширение кровеносных сосудов.

У новорожденных и младенцев, у которых элементом терапии врожденной глаукомы было применение бримонидина, наблюдались симптомы передозировки, такие как потеря сознания, летаргия, чувство сонливости, снижение артериального давления, вялость, брадикардия, гипотермия, цианоз, бледность, задержка дыхания и апноэ.

Срок годности

3 года.

Срок годности после вскрытия флакона - 28 дней.

Условия хранения

Специальные условия хранения для препарата не требуются.

Упаковка

По 5 мл раствора во флаконе из полиэтилена низкой плотности с капельницей и белой крышечкой полиэтилена высокой плотности; по 1 флакону- капельнице в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Адамед Фарма», Польша /Adamed Pharma S.A., Poland.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

ул. Марш. Дж. Пилсудского 5, 95-200, Пабьянице, Польша / ul. Marszalka Josefa Pilsudskiego 5, Pabianice. 95 - 200, Poland.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

Государственного реестра лекарственных средств Украины.