

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению
ZETоптик™

капли глазные

112-300

Торговое название: ZETоптик™

Международное непатентованное название: бринзоламид, тимолол.

Лекарственная форма: капли глазные 10 мг/мл + 5 мг/мл, суспензия.

Состав: активные вещества: бринзоламид – 10 мг/мл, тимолол (в виде тимолола малеата) – 5 мг/мл; вспомогательные вещества: маннитол, карбомер 974Р, тилоксапол, динатрия эдэтат, натрия хлорид, хлористоводородная кислота и/или натрия гидроксид (для корректировки pH), бензалькония хлорид, вода для инъекций.

pH ~ 7.2.

Описание: Суспензия белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа – антиглаукомные препараты и миотики.

Код АТС – S01ED51

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

ZETоптик™ – противоглаукомный комбинированный препарат, содержащий два активных ингредиента: бринзоламид и тимолола малеат, которые снижают повышенное внутриглазное давление, в первую очередь, за счет снижения секреции внутриглазной жидкости, однако различными путями.

Комбинированное действие бринзоламида и тимолола приводит к дополнительному снижению внутриглазного давления по сравнению с действием любого из этих компонентов в отдельности.

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы II. Ингибирование карбоангидразы цилиарного тела глаза приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости (предположительно за счет уменьшения образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта ионов натрия и жидкости).

Тимолол – неселективный бета-адреноблокатор без симпатомиметической активности, не оказывает прямого депрессивного влияния на миокард, не обладает мембранныстабилизирующей активностью. При местном применении снижает продукцию внутриглазной жидкости и незначительно усиливает ее отток.

Фармакокинетика

Всасывание

При местном применении бринзоламид и тимолол проникают в системный кровоток. C_{max} бринзоламида в эритроцитах около 18.4 мкмоль.

В равновесном состоянии, после применения фиксированной комбинации бринзоламид/тимолол средняя C_{max} в плазме и AUC₀₋₁₂ тимолола составляли 0.824±0.453 нг/мл и 4.71±2.49 нг·ч/мл, соответственно, а средняя C_{max} тимолола была достигнута через 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-дезэтил-бринзоламид 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.

При достижении стабильной концентрации тимолол может быть определен в плазме крови человека в течение 12 часов после применения фиксированной комбинации бринзоламид/тимолол.

Метabolизм

Метabolизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования, O-деалкилирования и окисления N-пропиоловой боковой цепи. Основной метаболит – N-дезэтил-бринзоламид в присутствии бринзоламида связывается с карбоангидразой I и также накапливается в эритроцитах. Исследования in vitro показали, что за метabolизм бринзоламида отвечает, главным образом, изофермент CYP3A4, а также изоферменты CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9.

Метabolизм тимолола происходит двумя путями: с образованием этаноламинной боковой цепи на тиадиазолиновом кольце и с формированием этианольной боковой цепи у азота морфолина и аналогичной боковой цепи с карбонильной группой, соединенной с азотом. Метabolизм тимолола осуществляется главным образом CYP2D6.

Выведение

Бринзоламид выводится преимущественно почками (около 60%). Почти 20% дозы обнаружено в моче в форме метabolита. Бринзоламид и N-дезэтил-бринзоламид являются основными компонентами, выявленными в моче вместе со следами N-дезметоксипропил и O-дезметил метabolитов (<1%).

Тимолол и его метabolиты в основном выводятся почками. Примерно 20% дозы тимолола выводится с мочой в неизмененном виде, остальная часть – в виде метabolитов. Период полувыведения (T_{1/2}) тимолола из плазмы крови составляет 4,8 часа.

Показания к применению

Открытоугольная глаукома, повышенное внутриглазное давление, не поддающееся монотерапии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или другим компонентам препарата, другим betablockаторам, сульфонамидам;

- Реактивные заболевания дыхательных путей, включая бронхиальную астму (в том числе в анамнезе), тяжелые хронические обструктивные заболевания легких;

- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II или III степени, выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок;

- Тяжелый аллергический ринит;

- Гиперхлоремический ацидоз;

- Тяжелая почечная недостаточность;

- Детский возраст до 18 лет;

- Период беременности и кормления грудью.

Способ применения и дозы

Перед употреблением необходимо встрижнуть флакон!

Взрослым, включая пациентов пожилого возраста, закапывают по 1 капле в пораженный(ые) глаз(а) 2 раза в день.

После закапывания рекомендуется носослезная окклюзия или закрытие глаз для снижения системной абсорбции препарата и вероятности развития системных побочных эффектов.

Если доза препарата была пропущена, то лечение должно быть продолжено со следующей дозы, согласно схеме применения. Доза не должна превышать 2 капли в день в пораженный(ые) глаз(а).

В случае, если препарат назначается в качестве замены другого офтальмологического препарата для лечения глаукомы, последний следует отменить за день до начала терапии препаратом ZETоптик™.

При использовании более одного местного офтальмологического средства интервал между инстилляциями должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази следует применять последними.

Не следует прикасаться кончиком пипетки к глазам или любой другой поверхности, чтобы избежать загрязнения содержимого флакона.

Педиатрические пациенты

Не рекомендуется применять препарат у детей в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

Исследования по применению препарата у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не проводились. Не требуется корректировка дозы у пациентов с печеночной недостаточностью и у пациентов с нарушениями функции почек легкой или средней степени тяжести.

С осторожностью применять препарат у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Побочное действие

Частота побочных эффектов: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), иногда ($<1/10000$) или частота возникновения неизвестна.

Побочные реакции, наблюдаемые при применении фиксированной комбинации бринзоламида/тимолола:

Со стороны органа зрения: часто - затуманивание зрения, точечный кератит, боль в глазу, и раздражение глаз; нечасто – кератит, окрашивание роговицы медицинским красителем зум, сухость глаз, ощущение ионородного тела в глазах, выделения из глаз, гиперемия глаз, гиперемия конъюнктивы; редко: эрозия роговицы, выпот в переднюю камеру глаза, фотофобия, повышенное слезотечение, гиперемия склеры, образование корок по краям век, эритема век; частота неизвестна – отек век, нарушение зрения.

Со стороны ЦНС и психики: часто - извращение вкуса; редко – бессонница; частота неизвестна – головокружение, головная боль, депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - снижение частоты сердечных сокращений; нечасто - снижение артериального давления; частота неизвестна - повышение артериального давления.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – кашель; редко - орофарингеальная боль, ринорея; частота неизвестна - одышка, носовое кровотечение.

Прочие: недомогание, боль в груди, утомляемость, наличие крови в моче, миалгия, анафилактический шок, гиперчувствительность, алопеция, эритема, сыпь, боль в животе, диарея, сухость во рту, тошнота, уменьшение количества лейкоцитов, повышение уровня калия в крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови.

Дополнительные побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии тимололом и бринзоламидом:

Со стороны органа зрения: нечасто – кератит^{1,2}, частота неизвестна – увеличение эскалации диска зрительного нерва², отслойка сосудистой оболочки после фильтрующей операции¹, кератопатия², дефект эпителия роговицы², нарушения со стороны эпителия роговицы¹, повышение внутриглазного давления², отложения в глазу², окрашивание роговицы¹, отек роговицы², снижение чувствительности роговицы¹, конъюнктивит², воспаление мейбомиевых желез², диплопия^{1,2}, снижение контрастности зрения², фотопсия², снижение остроты зрения², птеригиум², ощущение дискомфорта в глазу², «сухой» кератоконъюнктивит², гипестезия глаза², пигментация склеры¹, субконъюнктивальная киста², нарушение зрения², припухлость глаз², аллергические реакции со стороны глаза², мадароз², нарушения со стороны век², птоз².

Со стороны ЦНС и психики: частота неизвестна – потеря памяти¹, апатия², депрессивное настроение², снижение либido², ночные кошмары^{1,2}, нервозность², ишиемия сосудов головного мозга, инсульт¹, потеря сознания¹, усиление признаков и симптомов миастении гравис¹, сонливость², нарушение моторики², амнезия², ухудшение памяти², парестезия^{1,2}, трепмор², гипестезия², потеря вкуса².

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна - остановка сердца¹, сердечная недостаточность¹, хроническая сердечная недостаточность¹, атриовентрикулярная блокада¹, кардио-респираторный дистресс-синдром¹, стенокардия¹, брадикардия¹, нерегулярная частота сердечных сокращений¹, аритмия^{1,2}, ощущение сердцебиения^{1,2}, тахикардия¹, увеличение частоты сердечных сокращений¹, боль в груди, отёк¹, гипотензия¹, гипертензия², феномен Рейно¹, похолодание конечностей¹.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – бронхоспазм¹ (преимущественно у пациентов с бронхоспастической болезнью в анамнезе), астма², гиперреактивность бронхов², раздражение горлани², заложенность носа², заложенность верхних дыхательных путей², синдром постназального затека², чихание², ощущение сухости носа².

Прочие: ринофарингит², фарингит², синусит², ринит², снижение количества эритроцитов² повышение уровня хлоридов крови², анафилаксия², системные аллергические реакции, включая ангинаевротический отек², локальные и генерализованные высыпания, крапивница², зуд, гипогликемия², вертиго², шум в ушах², рвота², боль в животе², эзофагит², диспепсия^{1,2}, ощущение дискомфорта в желудке и брюшной полости², усиление перистальтики², желудочно-кишечное расстройство², гипестезия и парестезия полости рта², метеоризм², отклонения от нормы показателей печеночных проб, крапивница², макуло-папулезная сыпь², генерализованный зуд², уплотнение кожи², дерматит², псoriasisiformная сыпь или обострение псориаза², спазмы мышц², артрит², боль в спине², боль в конечностях², боль в области почек², поллакурия², недомогание², боль², астения^{1,2}, ощущение дискомфорта в груди², тревожность², раздражительность², периферический отек², нарушение эрекции², сексуальная дисфункция², снижение либido.

¹ побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии тимололом;

² побочные реакции, наблюдаемые при монотерапии бринзоламидом.

Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось. При передозировке промыть глаза теплой водой.

При случайном приеме внутрь содержимого флакона, симптомы передозировки бета-блокаторами могут включать брадикардию, гипотензию, сердечную недостаточность и бронхоспазм.

Симптомами передозировки бринзоламидом являются электролитный дисбаланс, ацидоз, нарушения со стороны ЦНС.

Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим: необходим мониторинг уровня электролитов в плазме крови (особенно калия) и pH крови. Гемодиализ не эффективен.

Особые указания

Системные эффекты

Бринзоламид и тимолол могут абсорбироваться в системный кровоток.

Тимолол при местном применении может вызывать такие же побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, как и системные бета-блокаторы. Однако, частота возникновения системных побочных реакций при местном применении ниже, чем при системном применении.

При применении препарата, вследствие системной абсорбции, могут возникнуть реакции гиперчувствительности, характерные для сульфонамидов.

Нарушения со стороны сердца

Бета-блокаторы следует применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, стенокардия Принцметала, сердечная недостаточность) и гипотензией. При необходимости следует рассмотреть возможность лечения другими препаратами. Необходим тщательный контроль за появлением признаков обострения заболевания и нежелательных реакций у данной категории пациентов. С осторожностью применять бета-блокаторы у пациентов с блокадой сердца I степени, вследствие негативного влияния на время проведения импульса.

Нарушения со стороны сосудов

С осторожностью назначать препарат пациентам с выраженными нарушениями периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно тяжелой формы).

Нарушения со стороны дыхательной системы

Имеются сообщения о реакциях со стороны дыхательной системы (включая смерть от бронхоспазма) у больных с бронхиальной астмой после приема бета-блокаторов в виде глазных капель. С осторожностью применять препарат у пациентов с ХОБЛ средней/легкой степени тяжести и только в том случае, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Гипогликемия/сахарный диабет

Бета-блокаторы могут маскировать симптомы острой гипогликемии. С осторожностью назначать препарат пациентам со склонностью к спонтанной гипогликемии или пациентам с лабильным течением диабета.

Гипертриеоз

Бета-блокаторы могут маскировать симптомы гипертриеоза.

Мышечная слабость

Имеются сообщения о том, что бета-блокаторы вызывают мышечную слабость с определенными симптомами миастении (например, дипlopсией, потоиз и общей слабостью).

Нарушения кислотно-щелочного равновесия

Входящий в состав препарата бринзоламид является сульфонамидом. При применении препарата возможно развитие побочных реакций, характерных для сульфонамидов. Описаны случаи нарушения кислотно-щелочного равновесия при применении пероральных ингибиторов карбоангидразы. С осторожностью применять препарат у пациентов с риском развития почечной недостаточности, из-за возможности развития метаболического ацидоза. При возникновении признаков серьезных реакций гиперчувствительности, необходимо прекратить применение препарата.

Концентрация внимания

Пероральные ингибиторы карбоангидразы могут влиять на способность заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания, и/или на координацию. Данные явления могут наблюдаться при применении препарата.

Анафилактические реакции

Пациенты с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, получающие бета-блокаторы, 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, угнетающих продукцию внутриглазной жидкости (н/р, тимолола, ацетазоламида), после фильтрующих операций.

Хирургическая анестезия

Бета-блокаторы в составе офтальмологических препаратов могут блокировать системное действие бета-агонистов (адреналина).

Эффекты со стороны органа зрения

Офтальмологические бета-блокаторы могут вызывать сухость глаз. С осторожностью назначать пациентам с заболеваниями роговицы.

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с повреждениями роговицы (н/р пациенты с сахарным диабетом или дистрофией роговицы). Так как ингибиторы карбоангидразы (бринзоламид) могут влиять на гидратацию роговицы, применение контактных линз может повысить риск повреждения роговицы (декомпенсация эндотелия роговицы, отек роговицы). С осторожностью назначать препарат пациентам, носящим контактные линзы.

Бензалкония хлорид

Препарат содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз и обесцвечивание мягких контактных линз. Контактные линзы необходимо снять перед применением препарата и надеть спустя 15 мин после закапывания.

Имеются сообщения, что бензалкония хлорид может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. Необходим тщательный мониторинг за состоянием роговицы при частом или длительном применении препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью

Не рекомендуется применение препарата в период беременности и кормления грудью.

Влияние на способность водить и использовать машины

Препарат оказывает минимальное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Возможно временное помутнение зрения или другие визуальные нарушения. При возникновении данных симптомов, необходимо дождаться их исчезновения перед тем как водить машину или работать со сложной техникой, станками или какими-либо сложным оборудованием.

Ингибиторы карбоангидразы могут ухудшить способность выполнять задачи, требующие мыслительной активности и/или физической координации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований по лекарственному взаимодействию препарата не проводилось.

За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома Р450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. С осторожностью назначать препарат с лекарственными средствами, ингибирующими изофермент CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, клотrimазол, ритонавир, тролеандомицин), вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида. Следует соблюдать осторожность при совместном применении ингибиторов изофермента CYP3A4.

При совместном применении глазных капель, содержащих бета-блокаторы, с системными блокаторами кальциевых каналов, бета-блокаторами, антиаритмическими препаратами (включая амиодарон), сердечными гликозидами, парасимпатомиметиками и гуанетидином существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развития выраженной брадикардии.

При совместном применении глазных капель, содержащих бринзоламид, с системными ингибиторами карбоангидразы существует возможность потенцирования системных эффектов ингибиторов карбоангидразы.

При совместном применении препарата с системными бета-блокаторами возможно потенцирование как системных эффектов бета-блокады, так и снижение внутриглазного давления.

Не рекомендуется одновременное применение двух местных бета-блокаторов или двух местных ингибиторов карбоангидразы.

При одновременном применении ингибиторов CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) и тимолола возможно усиление системного действия бета-блокаторов (снижение ЧСС, депрессия).

Бета-блокаторы могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических средств и маскировать признаки гипогликемии.

При приеме бета-блокаторов может усиливаться гипертензивная реакция на внезапное прекращение приема клонидина.

Иногда сообщалось о возникновении мидриаза при одновременном применении глазных капель, содержащих бета-блокаторы, и адреналина (эpineфрина).

Условия хранения. Хранить при температуре не выше 30 °C в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке. После вскрытия содержимое флакона использовать в течение 4 недель.

Упаковка. Капли глазные во флаконах-капельницах

из полистирила по 5 мл. Каждый флакон вместе с

инструкцией по медицинскому применению

вкладывают в картонную пачку.

10 флаконов в картонной пачке укладываются в коробку-блок.

Условия отпуска из аптек. Отпускается по рецепту.

Производитель

ЗАО «Ликвор»

Армения
0089, Ереван, Коиняння 7/9

Тел.: 37460 378800

E-mail: info@liqvor.com