Азарга

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Бринзоламид
- Тимолол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[мнн] [мнн] Википедия[мнн] [мнн]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капли глазные	**1 мл**
бринзоламид	10 мг
тимолол (в форме малеата)	5 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, динатрия эдетат, натрия хлорид, вода очищенная, бензалкония хлорид 50%, натрия гидроксид, тилоксапол.

5 мл - флакон-капельницы (1) "дроп-тейнер" из полиэтилена низкой плотности - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы II. Вследствие ингибирования карбоангидразы II происходит замедление образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и жидкости, что приводит к уменьшению продукции внутриглазной жидкости в цилиарном теле глаза. В результате происходит снижение внутриглазного давления (ВГД).

Тимолол - неселективный блокатор бета-адренорецепторов без симпатомиметической активности, не оказывает прямого депрессивного влияния на миокард, не обладает мембраностабилизирующей активностью. При местном применении снижает внутриглазное давление за счет уменьшения образования водянистой влаги и небольшого увеличения ее оттока.

Комбинированное действие бринзоламида и тимолола превышает действие каждого вещества в отдельности.

Фармакокинетика

При местном применении бринзоламид и тимолол проникают в системный кровоток. Бринзоламид абсорбируется в эритроцитах в результате избирательного связывания преимущественно с карбоангидразой II. C_{max} бринзоламида в эритроцитах около 18.4 μM. Связывание с белками плазмы составляег около 60%.

Метаболизм бринзоламида происходит путем N-деалкилирования, O-деалкилирования и окисления N-пропиловой боковой цепи. Основной метаболит - N-дезэтилбринзоламид, в присутствии бринзоламида связывается преимущественно с карбоангидразой I и также накапливается в эритроцитах. Исследования in vitro показывают, что за метаболизм бринзоламида отвечает, главным образом, изофермент CYP3A4, а также изоферменты CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Бринзоламид выводится, в основном, почками в неизменном виде - около 60%. Около 20% выводится в виде метаболитов: основного метаболита (N-дезэтилбринзоламид) и следовых концентраций других метаболитов (N-дезметоксипропила и O-десметила).

C_{max} тимолола в плазме крови составляет около 0.824 нг/мл и сохраняется до порога обнаружения в течение 12 ч. $T_{1/2}$ тимолола составляет 4.8 ч после местного применения Азарги. Метаболизм тимолола происходит двумя путями: с образованием этаноламинной боковой цепи на тиадиазольном кольце и с формированием этанольной боковой цепи у азота морфолина и аналогичной боковой цепи с карбонильной группой, соединенной с азотом. Метаболизм тимолола осуществляется главным образом изоферментом CYP2D6. Тимолол и образующиеся метаболиты в основном выводятся почками. Около 20% тимолола выводится в неизмененном виде, остальная часть - в виде метаболитов.

Показания к применению:

— снижение повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме и внутриглазной гипертензии у пациентов, у которых монотерапия оказалась недостаточной для снижения внутриглазного давления.

Относится к болезням:

- Гипертензия
- Глаукома

Противопоказания:

— бронхиальная астма (в т.ч. в анамнезе);

— хронические обструктивные заболевания легких тяжелого течения;

— гиперреактивность бронхов;

— синусовая брадикардия;

— AV-блокада II-III степени;

— выраженная сердечная недостаточность;

— кардиогенный шок;

— аллергический ринит тяжелого течения;

— тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин);

— закрытоугольная глаукома;

— одновременное использование с пероральными ингибиторами карбоангидразы;

— беременность;

— период лактации;

— детский возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к группе бета-адреноблокаторов, гиперхлоремический ацидоз;

— повышенная чувствительность к сульфонамидам;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью: пациенты с гипертиреозом, стенокардией Принцметала, нарушением периферического и центрального кровообращения и артериальной гипотензией.

Опыт использования Азарги для лечения пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой, пигментной глаукомой ограничен: в этих случаях следует использовать препарат с осторожностью и постоянно контролировать внутриглазное давление.

Анафилактические реакции. Пациенты с атопией или с тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе, получающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к обычным дозам адреналина при лечении анафилактических реакций.

Системные эффекты. Бринзоламид и тимолол могут подвергаться системной абсорбции. Тимолол при местном использовании может вызывать такие же побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, как и системные бета-адреноблокаторы. Следует контролировать состояние пациента до начала и во время терапии тимололом. Описаны случаи тяжелых дыхательных и сердечно-сосудистых расстройств, включая смерть от бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой и смерть от сердечной недостаточности при использовании тимолола.

Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать пациентам со склонностью к гипогликемии или диабетом (особенно с диабетом лабильного течения), поскольку эти препараты могут маскировать симптомы острой гипогликемии.

Перед плановой операцией бета-адреноблокаторы должны быть постепенно (не одномоментно) отменены за 48 ч до общей анестезии, т.к. во время общей анестезии они могут уменьшить чувствительность миокарда к симпатической стимуляции, необходимой дня работы сердца.

Азарга содержит бринзоламид, являющийся сульфонамидом. Т.к. при местном применении происходит системная абсорбция препарата, могут возникнуть побочные реакции, характерные для сульфонамидов. Описано развитие нарушения кислотно-щелочного равновесия при применении пероральных форм ингибиторов карбоангидразы.

Способ применения и дозы:

Местно. Флакон перед использованием встряхивать.

По 1 капле в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза/сут.

После применения препарата для уменьшения риска развития системных побочных эффектов рекомендуется легкое надавливание пальцем на область проекции слезных мешков у внутреннего угла глаза в течение 1-2 мин после инсталляции препарата - это снижает системную абсорбцию препарата.

Если доза была пропущена, то лечение следует продолжить со следующей дозы по расписанию. Доза не должна превышать 1 капли в конъюнктивальный мешок глаза 2 раза/сут.

В случае замены какого-либо антиглаукомного препарата на препарат Азарга, следует начать использование Азарги на следующий день после отмены предыдущего препарата.

Побочное действие:

Местные реакции: 1-10% случаев - затуманивание зрения, боль в глазу, раздражение глаз, чувство инородного тела; 0.1-1% случаев - эрозия роговицы, точечный кератит, синдром сухого глаза, выделения из глаз, зуд в глазу, блефарит, аллергический конъюнктивит, выпот в переднюю камеру глаза, гиперемия конъюнктивы, образование корок на краях век, астенопия, ощущение дискомфорта в глазах, зуд, эритема век, аллергический блефарит.

Системные побочные эффекты: 1-10% случаев - дисгевзия; 0.1-1% случаев - бессонница, снижение АД, хронические обструктивные заболевания легких, боль в области ротоглотки, ринорея, кашель, нарушение роста волос, плоский лишай.

Бринзоламид

Местные реакции: кератит, кератопатия, увеличение экскавации диска зрительного нерва, дефект эпителия роговицы, повышение внутриглазного давления, отложения на роговице, образование дефектов роговицы, отек роговицы, конъюнктивит, воспаление мейбомиевых желез, диплопия, фотофобия, фотопсия, снижение остроты зрения, птеригиум, сухой кератоконъюнктивит, гипестезия глаза, пигментация склеры, субконъюнктивальная киста, повышенное слезоотделение, нарушение зрения, отек глаза, аллергические реакции глаза, мидриаз, отек век.

Системные побочные эффекты: апатия, депрессия, снижение либидо, ночные кошмары, нервозность, сонливость, моторные дисфункции, амнезия, ухудшение памяти, нарушения со стороны ЦНС.

Лечение: немедленно промыть глаза водой. Симптоматическая и поддерживающая терапия. Следует контролировать

уровень электролитов и pH крови. Гемодиализ малоэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Исследований по взаимодействию с другими препаратами не проводилось. Не рекомендуется одновременное использование с пероральными ингибиторами карбоангидразы, т.к. существует вероятность усиления системных побочных реакций.

За метаболизм бринзоламида отвечают изоферменты цитохрома P450: CYP3A4 (в основном), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 и CYP2C9. Следует с осторожностью назначать препараты, ингибирующие изофермент CYP3A4, такие как кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и тролеандомицин, вследствие возможного ингибирования метаболизма бринзоламида. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении ингибиторов изофермента CYP3A4. Однако накопление бринзоламида маловероятно, т.к. он выводится почками. Бринзоламид не является ингибитором изоферментов цитохрома P450.

Существует вероятность усиления гипотензивного действия и/или развитие выраженной брадикардии при одновременном применении тимолола с блокаторами кальциевых каналов для приема внутрь, гуанетидином, бета-адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами, сердечными гликозидами и парасимпатомиметиками .

Развитие гипертензии после резкой отмены клонидина может усиливаться при одновременном приеме бета-адреноблокаторов.

Усиление системного действия бета-адреноблокаторов (снижение частоты сердечных сокращений) может развиваться при одновременном применении ингибиторов CYP2D6 (хинидина, циметидина) и тимолола.

Бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемическое действие противодиабетических средств. Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

В случае использования с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 15 минут.

Особые указания и меры предосторожности:

У пожилых пациентов ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут влиять на способность заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания или координации. Данный эффект следует учитывать при назначении Азарги, т.к. при местном применении препарат проникает в системный кровоток.

При применении бринзоламида у пациентов, носящих контактные линзы, следует контролировать состояние роговицы, так как ингибиторы карбоангидразы могут приводить к нарушению ее гидратации. Рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг пациентов с аномалиями роговицы, сахарным диабетом или дистрофией роговицы.

Бензалкония хлорид, входящий в состав препарата Азарга, может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. При длительном использовании препарата рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг пациентов. Бензалкония хлорид может абсорбироваться контактными линзами. Перед применением препарата линзы следует снять и установить обратно не ранее, чем через 15 мин после применения препарата.

Не следует прикасаться кончиком флакон-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения флакона-капельницы и его содержимого. Флакон необходимо закрывать после каждого использования.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

После применения препарата может временно снижаться четкость зрения, и до ее восстановления не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания.

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Применение в пожилом возрасте

У пожилых пациентов ингибиторы карбоангидразы, применяемые перорально, могут влиять на способность

заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания или координации. Данный эффект следует учитывать при назначении Азарги, т.к. при местном применении препарат проникает в системный кровоток.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат хранят при температуре от 2° до 30°С, в недоступном для детей месте. Не использовать после срока годности, указанного на упаковке. Использовать в течение 4 недель после вскрытия флакона.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Azarga