Комбиган



Код АТХ:

- S01ED51

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Бримонидин
- Тимолол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru

Форма выпуска:

Капли глазные в виде прозрачного, зеленовато-желтого цвета раствора.

	1 мл
бримонидина тартрат	2 мг
тимолол (в форме малеата)	5 мг

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия гидрофосфата гептагидрат, натрия дигидрофосфата моногидрат, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид, вода.

5 мл - флакон-капельницы пластиковые (1) - пачки картонные.
5 мл - флакон-капельницы пластиковые (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбиган - комбинированное лекарственное средство, включающее в состав 2 активных вещества: бримонидин - адреномиметик, оказывающий стимулирующее действие на альфа$_2$-адренорецепторы, и тимолол - блокатор бета-адренорецепторов. Оба активных вещества снижают внутриглазное давление (ВГД) за счет сочетанного взаимодействия, приводя к значительно более выраженному гипотензивному эффекту по сравнению с эффектом каждого из компонентов в отдельности.

Бримонидин - агонист альфа-адренергических рецепторов, причем он обладает в 1000 раз большей селективностью в отношении альфа2-адренорецепторов по сравнению с альфа$_1$-адренорецепторами. Селективность выражается в отсутствии мидриаза и вазоконстрикции сосудов микроциркуляторного русла. Гипотензивное действие бримонидина обеспечивается за счет снижения образования внутриглазной жидкости и повышения ее оттока по увеосклеральному пути.

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

Фармакокинетика

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

Бримонидин

При инсталляции 0,2% раствора в виде глазных капель концентрация бримонидина в плазме крови очень низкая. Бримонидин в незначительной степени подвергается метаболизму в тканях глаза, связь с белками плазмы крови составляет около 29%. 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 обнаружен. В исследованиях in vitro на клетках печени животных и человека показано, что альдегидоксидаза и цитохром P450 в значительной мере включены в процесс метаболизма. Следовательно, системное выведение определяется, в первую очередь, метаболизмом препарата в печени.

Тимолол

80% тимолола, применяемого в виде глазных капель, попадает в системный кровоток путем абсорбции через сосуды конъюнктивы, слизистой оболочки носа и слезного тракта. После инсталляции глазных капель максимальная концентрация тимолола в водянистой влаге глаза достигается через 1-2 часа. Период полувыведения ($T_{1/2}$) тимолола в плазме крови составляет около 7 часов. Тимолол незначительно связывается с белками плазмы крови. Тимолол частично подвергается метаболизму в печени; выводится активное вещество и его метаболиты почками.

Показания к применению:

— открытоугольная глаукома;

— офтальмогипертензия (при недостаточной эффективности местной терапии бета-адреноблокаторами).

Относится к болезням:

- Глаукома

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная реактивность дыхательных путей, включая бронхиальную астму и эпизоды бронхообструкции, в т.ч. в анамнезе, тяжелую хроническую обструктивную болезнь легких;

— синусовая брадикардия, 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.

С осторожностью:

— почечная/печеночная недостаточность (применение препарата недостаточно изучено у данной группы пациентов);

— депрессия, церебральная или коронарная недостаточность, синдром Рейно, ортостатическая гипотензия, облитерирующий тромбангиит;

— тяжелые сердечно-сосудистые заболевания нестабильного течения;

— сахарный диабет, эпизоды гипогликемии (при отсутствии терапии);

— феохромоцитома (без предшествующего лечения);

— метаболический ацидоз;

— одновременное применение рентгеноконтрастных препаратов;

— внутривенное введение лидокаина, блокаторов «медленных» кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) в связи с риском угнетения атриовентрикулярной проводимости, развития брадикардии, сердечной недостаточности и снижения артериального давления;

— одновременное назначение или изменение дозы принимаемых препаратов из групп адреномиметиков (изопреналин) и адреноблокаторов (празозин), а также других средств, влияющих на адренергическую передачу - по причине возможного их взаимодействия с активными компонентами препарата или изменения их терапевтического потенциала.

Способ применения и дозы:

У взрослых, включая пожилых больных:

Местно, закапывают в конъюнктивальный мешок пораженного глаза по 1 капле 2 раза/сутки с интервалом 12 часов.

Комбиган можно применять с другими офтальмологическими препаратами с целью снижения внутриглазного давления. Если используют более 2 препаратов, то необходимо делать 5 минутный перерыв между инстилляциями.

Как при использовании других глазных капель, для снижения возможной системной абсорбции, рекомендуется кратковременное (в течение 1 минуты) надавливание на слезный мешок в области проекции слезного мешка глаза у внутреннего угла глаза.

Побочное действие:

Наиболее частыми побочными эффектами были гиперемия конъюнктивы глаза (около 15% больных) и ощущение жжения слизистой оболочки глаза (примерно 11% больных). В большинстве случаев выраженность указанных симптомов была слабой, отмена терапии потребовалась лишь в 3,4% и 0,5% случаях соответственно.

В ходе клинических исследований препарата Комбиган сообщалось о следующих побочных эффектах, с учетом частоты встречаемости: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); редко(>1/1000, <1/100); очень редко (< 1/10000).

Со стороны органа зрения:

очень часто: гиперемия конъюнктивы глаза, ощущение жжения.

часто: острая жгучая или колющая боль, 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 преципитаты в стекловидном теле, астенопия, фотофобия, гипертрофия папиллярных мышц глаза, болезненность век, бледность конъюнктивы, отек роговицы, инфильтраты роговицы, разрыв стекловидного тела. Психические расстройства: часто - депрессия.

Со стороны нервной системы:

часто - сонливость, головная боль;

нечасто -головокружение, синкопе.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто — повышение артериального давления;

нечасто: застойная сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения.

Со стороны дыхательной системы:

нечасто: ринит, сухость слизистой оболочки носа.

Со стороны пищеварительной системы:

часто — сухость слизистой оболочки полости рта;

нечасто - извращение вкуса.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:

часто - отек век, зуд кожи век, покраснение кожи век;

нечасто - аллергический контактный дерматит.

Прочие нарушения:

часто - астенические состояния.

Лабораторные показатели: часто - повышение активности ферментов печени.

Следующие побочные эффекты сообщались дополнительно с момента появления препарата Комбиган на рынке:

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Частота неизвестна — аритмия, брадикардия, тахикардия, снижение артериального давления.

Побочные эффекты, которые наблюдались при применении одного из действующих веществ, возможность возникновения которых не исключена при применении препарата Комбиган:

Бримонидин

Со стороны органа зрения: иридоциклит, миоз.

Психические расстройства: бессонница.

Со стороны органов дыхания: воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, одышка.

Со стороны пищеварительной системы: извращение вкуса, диспепсия. Прочие: системные аллергические реакции.

Тимолол

Со стороны органа зрения: снижение чувствительности роговицы, диплопия, птоз, разрыв сосудистой оболочки (после фильтрационного хирургического лечения), изменения рефракции (вследствие отмены миотической терапии в некоторых случаях).

Психические расстройства: бессонница, кошмарные сновидения, снижение либидо.

Со стороны нервной системы: потеря памяти, ухудшение симптомов миастении gravis, парестезия, церебральная ишемия. Со стороны органа слуха: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: полная поперечная блокада сердца, остановка сердца.

Сосудистые нарушения: нарушение мозгового кровообращения, перемежающаяся хромота, синдром Рейно, похолодание конечностей. Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм (преимущественно у больных с бронхообструктивными заболеваниями в анамнезе), одышка, кашель, дыхательная недостаточность.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, диспепсия.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: алопеция, псориазоподобная сыпь или обострение псориаза.

Со стороны опорно-двигательного аппарата, соединительной и костной ткани: системная красная волчанка

Прочие: периферические отеки, болезнь Пейрони, боль в грудной клетке.

Передозировка:

Бримонидин

Передозировка при местном применении: потеря сознания, снижение артериального давления, брадикардия, гипотермия, цианоз и апноэ.

Передозировка при случайном приеме внутрь: при случайном приеме внутрь бримонидина клинические проявления включали: угнетение ЦНС, кратковременную спутанность сознания, потерю сознания или кому, снижение артериального давления, брадикардию, гипотермию и апноэ; что повлекло 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. При передозировке, вызванной препаратами группы альфа2-адреномиметиков, сообщалось о следующих симптомах: снижение артериального давления, астения, рвота, сонливость, седативный эффект, брадикардия, аритмии, миоз, апноэ, гипотермия, угнетение дыхания, судороги.

Тимолол

Симптомы общей передозировки тимолола: брадикардия, снижение артериального давления, бронхоспазм, головная боль, головокружение, остановка сердца. В клиническом исследовании показано, что тимолол не выводится при гемодиализе полностью.

Если передозировка диагностирована, проводится симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Контролируемых исследований по изучению применения препарата Комбиган у беременных женщин не проводилось.

Бримонидин

Нет данных о применении бримонидина у беременных женщин. В исследованиях на животных продемонстрирована репродуктивная токсичность при высоких дозах препарата, обладающих токсическими эффектами для матери. 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. 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, респираторная одышка и гипогликемия) наблюдались у новорожденных в тех случаях, когда бета-адреноблокаторы применялись матерью вплоть до родоразрешения.

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

Комбиган может применяться при беременности только в случае особой необходимости.

В период лактации

В доклинических исследованиях установлено, что бримонидин и тимолол выделяются с грудным молоком. Грудное вскармливание на период лечения следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Специальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия препарата Комбиган® не проводилось. Тем не менее, следует учитывать возможность усиления эффекта лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (алкоголь, барбитураты, производные опия, седативные препараты, общие анестетики) при одновременном применении с препаратом Комбиган.

Тимолол может усугублять компенсаторную тахикардию и повышать риск выраженного снижения артериального давления при применении с общими анестетиками. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении препарата Комбиган перед предстоящей операцией.

При одновременном применении тимолола и эпинефрина возможно развитие мидриаза.

Бета-адреноблокаторы могут усиливать гипогликемический эффект гипогликемических препаратов. Они также могут маскировать гипогликемию.

Гипертензивная реакция на внезапную отмену клонидина может усилиться на фоне применения бета-адреноблокатора.

Усиление гипотензивного эффекта (например, снижение ЧСС) при применении тимолола совместно с хинидином возможно, вследствие того, что хинидин замедляет метаболизм тимолола посредством изофермента цитохрома Р450, CYP2D6.

Совместное применение бета-адреноблокаторов с лекарственными препаратами для общей анестезии может скрывать компенсаторную тахикардию и повышать риск выраженного снижения артериального давления, поэтому врача-анестезиолога необходимо предупредить о применении пациентом препарата Комбиган.

Циметидин, гидралазин, этанол могут повышать концентрацию тимолола в плазме крови.

Необходимо с осторожностью применять лекарственные препараты, которые оказывают влияние на метаболизм и усвоение циркулирующих катехоламинов, например, хлопромазин, метилфенидат, резерпин. Сопутствующий прием ингибиторов МАО противопоказан. Больным, получавшим ингибиторы МАО, лечение препаратом Комбиган может быть назначено через 14 дней после отмены ингибитора МАО.

Сообщалось о потенцировании эффектов совместного применения глазных капель, содержащих тимолол, и принимаемых внутрь блокаторов «медленных» кальциевых каналов, гуанетидина или бета-адреноблокаторов, антиаритмических препаратов, сердечных гликозидов или парасимпатомиметиков, что проявлялось выраженным снижением артериального давления и/или выраженной брадикардией. После применения бримонидина в очень редких случаях (<1/10000) сообщалось о снижении артериального давления. В связи с этим необходимо с осторожностью применять Комбиган с препаратами, обладающими системным гипотензивным действием.

Особые указания и меры предосторожности:

Недопустимо прикасаться наконечником флакона ни к каким поверхностям во избежание инфицирования глаза и содержимого флакона. Как и все офтальмологические препараты, применяемые местно, Комбиган может абсорбироваться системно.

При появлении аллергических реакций лечение препаратом Комбиган должно быть прекращено.

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

На фоне приема препарата группы бета-адреноблокаторов у больных с агоническими проявлениями и тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе возможно снижение или отсутствие эффективности от введения эпинефрина в обычно применяемых дозах. Бета-адреноблокаторы могут также скрывать симптомы гипертиреоза и ухудшать течение стенокардии Принцметала, сосудистых заболеваний, как периферических, так и центральных, а также артериальной гипотензии.

Признаки, указывающие на острую гипогликемию, в частности, тахикардия, сердцебиение и потливость, могут маскироваться на фоне терапии бета-адреноблокаторами.

При необходимости прекращения терапии препаратом Комбиган, так же как и при лечении сердечно-сосудистых заболеваний бета-адреноблокаторами системного действия, терапию отменяют постепенно, во избежание развития нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда и/или внезапной смерти, риск которых повышается при резкой отмене препаратов данной группы.

Вспомогательное вещество бензалкония хлорид, содержащийся в препарате Комбиган, может оказывать раздражающее действие на слизистую оболочку глаз. Перед инсталляцией препарата Комбиган необходимо удалить контактные линзы, вновь их можно одеть через 15 минут. Срок годности препарата после первого вскрытия флакон-капельницы составляет 28 дней. После истечения указанного времени флакон-капельницу рекомендуется выбрасывать, даже если в ней еще содержится остаточное количество препарата. Это необходимо для того, чтобы избежать опасности инфицирования. На картонной упаковке больным рекомендуется записывать дату вскрытия флакона.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Комбиган оказывает незначительное влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. На фоне лечения препаратом Комбиган 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.

При нарушениях функции почек

Применение с острожностью при почечной недстаточности.

При нарушениях функции печени

Применение с осторожностью при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

Назначают взрослым, включая пожилых больных:

Применение в детском возрасте

Противопоказано детям до 18 лет.

Условия хранения:

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности - 1 год и 9 мес.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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