

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КСАЛОПТИК КОМБІ
(XALOPTICCOMBI)

Склад:

діючі речовини: латанопрост, тимолол;

1 мл розчину містить 50 мкг латанопросту та 6,8 мг тимололу малеату, що відповідає 5 мг тимололу;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид; натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідрофосфат; натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні міотичні засоби. Тимолол, комбінації. Код АТC S01E D51.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою підвищеним внутрішньоочним тиском при недостатній ефективності місцевого застосування препаратів групи бета-адреноблокаторів або аналогів простагландину місцевої дії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якого іншого компонента препарату.
- ☐ Синдром підвищеної реактивності дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму у стадії загострення і перенесені епізоди в анамнезі, тяжкі хронічні обструктивні бронхо-легеневі (ХОБЛ) захворювання.
- ☐ Синусова брадикардія, атріовентрикулярна блокада II і III ступенів, серцева недостатність, кардіогенний шок.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендоване дозування для дорослих (включаючи пацієнтів літнього віку)

Рекомендоване лікування: одна крапля в кожне уражене око один раз на добу.

Якщо введення препарату пропущено один раз, препарат вводять наступного дня.

Доза не повинна перевищувати одну краплю в кожне уражене око один раз на добу, оскільки при частішому застосуванні спостерігається послаблення ефекту зниження внутрішньоочного тиску.

Спосіб застосування

Перед закапуванням очних крапель слід зняти контактні лінзи, одягнути їх можна лише через 15 хв після закапування.

У випадку призначення більш ніж одного місцевого офтальмологічного препарату ліки необхідно застосовувати з інтервалом не менше 5 хвилин.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Побічні реакції.

При застосуванні латанопросту більшість побічних ефектів виникає з боку органів зору. Дані застосування Ксалоптику Комбі свідчать, що у 16-20 % пацієнтів виникло посилення пігментації райдужної оболонки, що може бути постійним. Інші побічні ефекти є переважно короточасними і дозозалежними.

При застосуванні тимололу найсерйозніші побічні ефекти є системними, включаючи брадикардію, аритмію, застійну серцеву недостатність, бронхоспазм та алергічні реакції.

Побічні ефекти, пов'язані з лікуванням Ксалоптиком Комбі наведені нижче.

З боку нервової системи

Нечасто: головний біль.

З боку органів зору

Дуже часто: посилення пігментації райдужної оболонки.

Часто: подразнення очей (включаючи печіння, запалення та свербіж), біль в очах.

Нечасто: почервоніння очей, кон'юнктивіт, нечіткість зору, посилення слюзовиділення, блефарит, порушення стану рогівки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: висипання на шкірі, свербіж.

Можливе виникнення інших побічних ефектів, характерних для окремих компонентів очних крапель з латанопростом/тимололом.

При застосуванні латанопросту

З боку нервової системи: запаморочення.

З боку органів зору: зміни повік та пушкового волосся (збільшення довжини, товщини, кількості та посилення пігментації), плямиста епітеліальна ерозія, периорбітальний набряк, ірит/увеїт, макулярний набряк (у пацієнтів з афакією, у пацієнтів з псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика або у пацієнтів з відомими факторами ризику виникнення макулярного набряку). Сухість слизової оболонки очей, кератит, набряк рогівки та ерозії, неправильний напрямок вій іноді призводить до подразнення очей.

З боку серцево-судинної системи: погіршення перебігу стенокардії, відчуття серцебиття.

З боку дихальної системи: астма, загострення астми, задишка

З боку шкіри та підшкірної клітковини: потемніння шкіри повік.

З боку скелетної мускулатури та сполучної тканини: біль у м'язах, суглобах.

Загальні розлади та стан у місці введення: біль у грудній клітці

При застосуванні тимололу

З боку імунної системи: ознаки та симптоми системних алергічних реакцій, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку та локалізоване чи генералізоване висипання.

Психічні розлади: депресія, погіршення пам'яті, зниження лібідо, безсоння, кошмарні сновидіння.

З боку нервової системи: сонливість, парестезії, ішемія головного мозку, гострі порушення мозкового кровообігу, посилення вираженості ознак та симптомів тяжкої міастенії, непритомність.

З боку органів зору: ознаки та симптоми подразнення очей, включаючи кератит, послаблення чутливості рогівки та відчуття сухості в очах, порушення зору, що включають зміни рефракції (у деяких випадках через припинення застосування міотичних препаратів), диплопія, птоз, відшарування судинної оболонки (після фільтруючої операції).

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: шум у вухах.

Кардіологічні порушення: відчуття серцебиття, аритмія, брадикардія, зупинка серця, серцева блокада, застійна серцева недостатність.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, феномен Рейно, холодні кисті та стопи.

З боку дихальної системи: бронхоспазм (переважно у пацієнтів з існуючою бронхоспастичною хворобою), задишка, кашель

З боку травного тракту: нудота, діарея, диспепсія, сухість у роті.

З боку шкіри та її похідних: алопеція, псоріатичне висипання чи загострення псоріазу.

Загальні розлади та стан у місці введення: астенія/втомлюваність, біль у грудній клітці, набряк.

Передозування.

Немає даних щодо передозування у людей під час застосування Ксалоптику Комбі.

Симптоми при передозуванні тимололу при системному застосуванні:

брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, зупинка серця. Якщо такі симптоми виникають, слід проводити симптоматичну та підтримуючу терапію. Діаліз неефективний.

Окрім подразнення очей та гіперемії кон'юнктиви, жодних інших системних побічних ефектів латанопросту не спостерігалося.

При випадковому проковтуванні латанопросту

Лікування: за необхідності промити шлунок.

Симптоматичне лікування: латанопрост значною мірою метаболізується протягом першого проходження через печінку. При внутрішньовенній інфузії у дозі 3 мкг/кг у здорових добровольців не виникало жодних симптомів, але застосування дози 5,5-10 мкг/кг супроводжувалося нудотою, абдомінальним болем, запамороченням, втомлюваністю, припливами крові та підвищеною пітливістю. Ці прояви були від легких до помірних за тяжкістю та зникали без проведення лікування протягом 4 годин після завершення інфузії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Препарат Ксалоптик Комбі протипоказаний під час вагітності.

Лактація

Латанопрост та тимолол можуть проникати у груднемолоко, тому препарат Ксалоптик Комбі протипоказаний під час годування груддю.

Діти.

Безпечність та ефективність для дітей не визначена, тому Ксалоптик Комбі застосовувати дітям не рекомендується.

Особливості застосування.

Системний вплив

Як і для інших офтальмологічних засобів для місцевого застосування, для Ксалоптик Комбі можлива системна абсорбція. Оскільки до складу входить блокатор бета-адренорецепторів (тимолол), цей препарат може викликати такі ж побічні реакції з боку серцево-судинної та дихальної систем, як і системні бета-блокатори. Перед початком терапії тимололом слід забезпечити контроль за серцевою недостатністю. Слід контролювати появу ознак серцевої недостатності та перевіряти серцевий ритм у пацієнтів з тяжкими кардіологічними захворюваннями в анамнезі. Повідомляють про дихальні та серцеві реакції, в тому числі летальні випадки, внаслідок бронхоспазму у пацієнтів з астмою та рідкісні летальні випадки, пов'язані із серцевою недостатністю, після застосування тимололу. Бета-блокатори слід призначати з обережністю пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії або пацієнтам з лабільним інсулін-залежним цукровим діабетом, оскільки вони можуть маскувати ознаки та симптоми гострої гіпоглікемії. Бета-блокатори можуть також маскувати ознаки гіпертиреозидизму і спричиняти стенокардію Принцметала, тяжкі периферичні та центральні циркуляторні порушення і артеріальну гіпотензію.

Анафілактичні реакції

Під час застосування бета-блокаторів пацієнти з atopією чи тяжкими анафілактичними реакціями на різноманітні алергени в анамнезі можуть не відповідати на звичайні дози адреналіну, що застосовуються для лікування анафілактичних реакцій.

Супутня терапія

Тимолол може взаємодіяти з іншими препаратами, див. розділ “Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”

Відомий вплив системних β -блокаторів на внутрішньоочний тиск може посилюватися, якщо розчин Ксалоптик Комбі застосовують пацієнтам, які вже отримують пероральні бета-блокатори. Пацієнтам не слід одночасно застосовувати два місцевих бета-блокатори або два аналоги простагландинів.

Вплив на органи зору

Латанопрост може поступово змінювати колір очей, збільшуючи кількість коричневого пігменту в райдужній оболонці ока. Подібно до даних щодо лікування очними краплями латанопрост, посилення пігментації райдужної оболонки (на основі фотографій) було відмічено у 16 – 20 % пацієнтів, яких лікували Ксалоптиком Комбі протягом терміну до одного року. Цей ефект спостерігається переважно у пацієнтів, які мають райдужні оболонки змішаного кольору, тобто зелено-коричневі, жовто-коричневі або коричнево-блакитні/зелені, через збільшення концентрації мелатоніну у стромальних меланоцитах райдужної оболонки. Звичайно, коричнева пігментація навколо зіниці поширюється концентрично до периферії райдужної оболонки ураженого ока, проте уся райдужна оболонка або її частини набувають більш виразного коричневого кольору. Як свідчать клінічні дослідження латанопросту, у пацієнтів з однотонними блакитними, сірими, зеленими або коричневими очима зміни рідко відмічалися тільки після двох років лікування.

Зміна кольору райдужної оболонки відбувається повільно, може бути непомітною протягом періоду від кількох місяців до кількох років і не є пов'язаною з будь-якими симптомами чи патологічними змінами. Подальше посилення коричневої пігментації райдужної оболонки не спостерігалось після відміни лікування, але досягнута зміна кольору може залишитися постійною.

Ані невуси, ані лентиго на райдужній оболонці не змінювалися під впливом терапії.

Накопичення пігменту в трабекулярній сітці або у будь-якому іншому відділі передньої камери ока не спостерігалось, проте пацієнтів слід регулярно обстежувати та залежно від клінічної ситуації при подальшому посиленні пігментації лікування можна відмінити.

Перед початком лікування пацієнтів слід проінформувати про можливість зміни кольору очей. Лікування одного ока може призвести до постійної гетерохромії.

Задokumentованого досвіду застосування латанопросту для лікування запальної, неоваскулярної, хронічної закритокутової або вродженої глаукоми, відкритокутової глаукоми у пацієнтів з псевдофакією та пігментної глаукоми немає. Латанопрост не має або має незначний вплив на зіницю, проте досвіду його застосування при гострих нападах закритокутової глаукоми немає. Тому в таких ситуаціях рекомендується застосовувати Ксалоптик Комбі з обережністю, поки не буде накопичено більше досвіду його застосування.

Повідомляють про можливість виникнення набряку макули, в тому числі кистоподібного набряку макули, під час лікування латанопростом. Такі випадки переважно траплялися у пацієнтів із псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика або у пацієнтів з відомим ризиком виникнення набряку макули. Ксалоптик Комбі таким пацієнтам слід застосовувати з обережністю.

Про відшарування судинної оболонки повідомлялося при застосуванні водних супресантів (наприклад тимололу, ацетазоламиду) після процедур фільтрації.

Використання контактних лінз

Ксалоптик Комбі містить бензалконію хлорид, який часто застосовують як консервант у препаратах для застосування в офтальмології. Повідомлялося, що бензалконію хлорид спричиняє крапчастий кератит та /або токсичну виразкову кератопатію, може спричинити подразнення очей, а також відомий як знебарвлювач м'яких контактних лінз. Постійний моніторинг необхідний при частому та тривалому застосуванні Ксалоптику Комбі пацієнтам із сухістю слизової оболонки очей або при станах, що супроводжуються ураженням рогівки. Контактні лінзи можуть абсорбувати бензалконію хлорид, тому їх потрібно зняти перед застосуванням Ксалоптику Комбі; лінзи можуть бути одягнені знову через 15 хвилин.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Можливе короткочасне погіршення зору після введення препарату, тому потрібно почекати до повного відновлення зору перш ніж приступити до керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальні дослідження взаємодії Ксалоптику Комбі з іншими препаратами не проводились.

Повідомлялося про парадоксальне підвищення внутрішньоочного тиску після одночасного застосування двох препаратів-аналогів простагландину. Тому застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландину або похідних простагландину не рекомендоване.

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти при системній блокаді бета-рецепторів може посилюватися при одночасному призначенні Ксалоптику Комбі пацієнтам, які вже застосовують пероральні бета-блокатори. Одночасно застосовувати два бета-блокатори місцевої дії не рекомендується. Рідко повідомлялося про розвиток мідріазу, коли тимолол застосовували одночасно з адреналіном. Існує можливість розвитку адитивних ефектів, що призводять до розвитку артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії, коли тимолол у вигляді очних крапель призначають одночасно з пероральними блокаторами кальцієвих каналів, гуанетидином, бета-блокаторами, антиаритмічними препаратами, глікозидами наперстянки або парасимпатоміметиками.

Реакція, що супроводжується артеріальною гіпертензією при раптовій відміні клонідину, може посилюватися при прийомі бета-блокаторів.

Бета-блокатори можуть посилювати гіпоглікемічний ефект антидіабетичних препаратів. Прийом бета-блокаторів може маскувати ознаки та симптоми гіпоглікемії.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

До складу Ксалоптику Комбі входять 2 діючі речовини: латанопрост та тимололу малеат. Обидва компоненти знижують підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) за допомогою різних механізмів, а комбінований ефект призводить до більш вираженого зниження ВОТ, ніж при монотерапії кожним із них. Латанопрост, аналог простагландину F2 альфа - селективний агоніст простаноїдних FR-рецепторів, що знижує ВОТ шляхом посилення відтоку водянистої вологи. Основний механізм дії полягає у підвищенні увеосклерального відтоку. Крім того, повідомлялося про дещо посилений відтік (зниження опору до відтоку в трабекулах) у чоловіків. Латанопрост не чинить суттєвого впливу на продукцію водянистої вологи, гематофтальмічний бар'єр або внутрішньоочну циркуляцію крові. Тривале застосування латанопросту тваринам, яким було проведено екстракапсулярну екстракцію кришталика, не впливало на судини сітківки ока, згідно з даними флуоресцентної ангіографії. При короточасному застосуванні латанопрост не індукував витік флуоресцину в задньому сегменті ока у пацієнтів з псевдофакією.

Тимолол є неселективним блокатором бета-1 та бета-2-адренергічних рецепторів, що не повинен чинити прямої симпатоміметичної дії, не має прямого пригнічувального впливу на міокард чи мембраностабілізуючої активності. Тимолол знижує ВОТ шляхом зменшення утворення водянистої вологи цилиарним епітелієм.

Точний механізм дії не встановлено, але ймовірним є пригнічення посиленого синтезу цАМФ, спричинене ендогенною стимуляцією адренергічних бета-рецепторів. Тимолол не чинить значного впливу на проникність гематофтальмічного бар'єра для білків плазми крові. У кролів тимолол не впливав на місцевий кровотік у оці після тривалого застосування.

Фармакокінетика.

У ході досліджень підбору дози при застосуванні Ксалоптику Комбі виявлено значно більше зниження показника середньодобового ВОТ, ніж при монотерапії латанопростом або тимололом при призначенні 1 раз на добу.

Доведено, що застосування препарату ввечері може бути більш ефективним щодо зниження ВОТ, ніж застосування зранку. Однак при розгляді рекомендацій щодо застосування препарату вранці чи ввечері потрібно брати до уваги спосіб життя пацієнта та його ймовірну згоду.

Слід пам'ятати, що у разі недостатньої ефективності комбінованого препарату може бути ефективним призначення окремо тимололу та латанопросту 1 раз на добу, про що свідчать дані досліджень.

Початок дії Ксалоптику Комбі настає протягом однієї години, а максимальний ефект триває від 6 до 8 годин. Адекватне зниження ВОТ триває до 24 годин у разі тривалого лікування.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна прозора рідина, практично вільна від часток.

Термін придатності. 2 роки.

Після першого відкриття флакона препарат використати протягом 4 тижнів.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці, при температурі від 2 до 8 °С.

Відкритий флакон зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2,5 мл у флаконі з крапельницею та кришкою з гарантійним кільцем

По 1 або 3 флакони у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

Таежун ФАРМ. Ко. Лтд. / Taejoon Pharm Co., Ltd

Фармацевтичний Завод «Польфарма» С. А./Pharmaceutical Works «Ppharma» S. A.

Відповідальний за випуск серії: Фармацевтичний Завод «Польфарма» С. А./Pharmaceutical Works «Ppharma» S. A

Місцезнаходження.

№704-1, Book-Ri, Namsa-myeon, Cheoin-gu, Yongin-city Gyeonggi-do, South Korea - №704-1, Бук-Рі, Намса-майун, Хеон-гу, Йонжин-Сіті, Гайеонгі-Ду, Корея

вул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польща / 19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland