

Склад

действующие вещества: тобрамицин, дексаметазон;

1 мл суспензии содержит тобрамицин 3 мг и дексаметазона 1 мг;

другие составляющие: тилоксапол, гипромелоза, натрия сульфат безводный, натрия хлорид, динатрия эдетат, бензалкония хлорид, кислота серная или натрия гидроксид, вода очищенная.

Лікарська форма

Капли глазные, суспензия.

Основные физико-химические свойства: суспензия белого или почти белого цвета, возможно присутствие осадка, который исчезает при легком взбалтывании.

Фармакотерапевтична група

Противовоспалительные и противомикробные средства в сочетании.
Кортикостероиды и противомикробные средства в сочетании. Код АТХ S01C A01.

Фармакодинаміка

Дексаметазон

Дексаметазон относится к группе глюкокортикоидных средств. Эффективность кортикостероидов для лечения воспалительных состояний глаза хорошо известна. Кортикостероиды достигают своего противовоспалительного действия путем угнетения адгезии молекул к эндотелиальным клеткам сосудов, циклооксигеназы I или II, и выделение цитокинов. В результате этого уменьшается образование медиаторов воспаления и угнетается адгезия циркулирующих лейкоцитов к сосудистому эндотелию, что предотвращает их проникновение в воспаленные ткани глаза. Дексаметазон оказывает выраженное противовоспалительное действие с уменьшенной минералокортикоидной активностью по сравнению с некоторыми другими стероидами и является одним из наиболее сильнодействующих противовоспалительных средств.

Тобрамицин

Тобрамицин – это высокоактивный быстродействующий бактерицидный антибиотик группы аминогликозидов, противодействующий как

грамположительным, так и грамотрицательным микроорганизмам. Его механизм действия связан с угнетением комплекса полипептидов и синтеза в рибосомах бактериальных клеток.

В целом действие тобрамицина описано *in vitro* путем определения минимальной подавляющей концентрации (МПК), определяющей активность антибиотика по каждому виду бактерий. Поскольку МПК тобрамицина очень низка против большинства глазных патогенных организмов, он считается антибиотиком широкого спектра действия. Были определены критические значения МПК, определяющие чувствительность или резистентность бактериальной культуры к определенному антибиотику. Существующее критическое значение МПК для тобрамицина в отношении соответствующих видов бактерий учитывает чувствительность видов, а также максимальную концентрацию и фармакокинетические значения зависимости время/концентрация, измеренные в плазме крови после перорального применения. Определение этих критических значений, разделяющих микроорганизмы на чувствительные и резистентные, использовали для определения клинической эффективности антибиотиков, применявшихся системно. Однако при местном применении антибиотика в высоких концентрациях непосредственно место инфекции определения критических значений не используется. Большинство микроорганизмов, которые можно было бы классифицировать как устойчивые путем определения критических значений при системном применении, на самом деле хорошо реагируют на местное лечение. С целью профилактики есть возможность приостановить развитие таких микроорганизмов, вызывающих инфекцию.

Во время клинических исследований раствор тобрамицина, применявшийся местно, выявил эффективность против многих существующих патогенных штаммов для глаз организмов у пациентов, принимавших участие в исследованиях. Считается, что некоторые из этих патогенных для глаз организмов устойчивы, основываясь на определении критических значений при системном применении. В ходе клинических исследований было продемонстрировано, что тобрамицин эффективен для лечения поверхностных инфекций глаза, вызванных нижеупомянутыми патогенными микроорганизмами.

Грамотрицательные бактерии

Staphylococcus aureus (чувствительные к метициллину или резистентные*)

Staphylococcus epidermidis (чувствительные к метициллину или резистентные*)

Другие коагулазонегативные виды *Staphylococcus*

Streptococcus pneumoniae (чувствительные к пенициллину или резистентные*)

Другие виды Streptococcus

Грамотрицательные бактерии

Acinetobacter spp.

Citrobacter spp.

Enterobacter spp.

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Moraxella spp.

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

* - Фенотип резистентности бета-лактамов (т.е. метициллина; пенициллина) не связан с фенотипом резистентности аминогликозидов и оба не связаны с вирулентностью и фенотипами патогенных организмов. Обнаружено, что многие стафилококки, устойчивые к метициллину, устойчивы к тобрамицину (и другим аминогликозидным антибиотикам). Однако эти устойчивые стафилококковые культуры (как определено критическими значениями МПК) обычно с успехом реагируют на лечение местно применяемым тобрамицином.

Исследования чувствительности бактерий показали, что в некоторых случаях микроорганизмы, устойчивые к гентамицину, остаются чувствительными к тобрамицину. У значительной части микрофлоры резистентность к тобрамицину еще не развилась; однако бактериальная резистентность может развиться при длительном применении.

Возможно возникновение перекрестной чувствительности к другим аминогликозидным антибиотикам. В случае повышенной чувствительности при применении препарата следует прекратить его применение и провести соответствующее лечение.

Дети

Безопасность и эффективность комбинации тобрамицин/дексаметазон у детей установлены в результате значительного клинического опыта, однако доступны только ограниченные данные. В клиническом исследовании суспензии тобрамицин/дексаметазон для лечения бактериального конъюнктивита 29 детей в возрасте от 1 до 17 лет получали 1 или 2 капли суспензии тобрамицин/дексаметазон каждые 4 или 6 часов в течение 5 или 7 дней. В этом исследовании отличий в профиле безопасности у взрослых и детей не наблюдалось.

Фармакокинетика

Дексаметазон

Системное влияние дексаметазона после местного офтальмологического применения глазных капель низкое. Уровни пиковых концентраций в плазме крови колеблются от 220 до 888 пг/мл (в среднем 555 ± 217 пг/мл) после закапывания одной капли в каждый глаз 4 раза в сутки последовательно в течение двух дней.

Дексаметазон примерно на 77-84% связывается с альбумином плазмы крови. Период полувыведения из плазмы крови относительно короткий – 3-4 часа. Клиренс колеблется от 0,111 до 0,225 л/ч/кг и объем распределения колеблется от 0,576 до 1,15 л/кг.

Дексаметазон выводится из организма методом метаболизма. Приблизительно 60% дозы выделяется в мочу в виде 6-β-гидроксидексаметазона. Неизмененный дексаметазон в моче не был обнаружен.

Биодоступность при пероральном применении составляет около 70%.

Тобрамицин

Системное влияние тобрамицина после местного офтальмологического применения глазных капель низкое. Его концентрация в плазме крови после двухдневного применения в большинстве случаев была ниже предела количественного определения ($\leq 0,25$ мкг/мл).

Связывание белка плазмы крови незначительно – менее 10%. Период полувыведения из плазмы крови составляет около 2 часов с клиренсом 0,04 л/ч/кг и объемом распределения 0,26 л/кг.

Тобрамицин быстро и активно экскретируется в мочу гломерулярной фильтрацией, главным образом в неизмененном состоянии.

Биодоступность при пероральном применении тобрамицина низкая (<1%).

Показания

Воспаление глаз у пациентов, чувствительных к стероидам, при которых показано применение кортикостероидов и существует поверхностная бактериальная инфекция или риск развития бактериальной инфекции глаза. Эти воспалительные процессы могут возникнуть после хирургического вмешательства или могут быть вызваны инфекцией, попаданием в глаз постороннего тела или глазной травмой.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или другим компонентам препарата.
- Кератит, вызванный вирусом herpes simplex.
- Коревья оспа, ветряная оспа и другие вирусные инфекции роговицы и конъюнктивы
- Грибковые заболевания или нелеченные паразитарные инфекции глаза.
- Микобактериальная инфекция глаза.
- Нелеченная гнойная инфекция глаза.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Одновременное применение стероидов для местного применения и НПВП для местного применения может увеличить риск возникновения осложнений при заживлении ран роговицы.

Одновременное и/или последовательное применение антибиотиков группы аминогликозидов (включая тобрамицин) и других системных пероральных или лекарственных средств для местного применения, оказывающих токсическое (вредное) воздействие на нервную систему, органы слуха или почки, может привести к аддитивной токсичности, поэтому, если это возможно, следует избегать такого применения.

Дексаметазон метаболизируется системой цитохрома P450 3A4 (CYP3A4). Ингибиторы CYP3A4 (включая ритонавир и кобисцитат) могут снижать клиренс дексаметазона, что приводит к усилению эффектов и угнетению функции надпочечников/синдрома Кушинга. Следует избегать таких взаимодействий, если преимущество не превышает повышенный риск развития системных

побочных эффектов, связанных с применением кортикостероидов. В этом случае следует смотреть за развитием системных эффектов кортикостероидов.

Если местно применяется более офтальмологического средства, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази следует применять в последнюю очередь.

Особливості застосування

Во время применения препарата у некоторых пациентов возможно развитие повышенной чувствительности к местно применяемым аминогликозидам. Тяжесть реакций повышенной чувствительности может варьироваться от локальных эффектов до генерализованных реакций, таких как эритема, зуд, крапивница, кожная сыпь, анафилаксия, анафилактоидные реакции или буллезные реакции. При возникновении реакции повышенной чувствительности следует прекратить применение препарата.

Возможно также возникновение перекрестной повышенной чувствительности к другим аминогликозидам. Следует рассмотреть вероятность того, что пациенты с повышенной чувствительностью к тобрамицину при местном применении могут быть также чувствительны и к другим аминогликозидам, которые назначаются местно или системно.

Сообщалось о серьезных побочных реакциях, включая нейротоксичность, ототоксичность и нефротоксичность, у пациентов, получавших системную терапию аминогликозидами. При одновременном применении препарата с системными аминогликозидами следует соблюдать осторожность.

При применении системных или местных препаратов кортикостероидов могут случаться случаи расстройства зрения. Если у пациента наблюдаются такие симптомы, как затуманивание зрения или другие нарушения зрения, ему следует обратиться к врачу-офтальмологу для установления возможных причин, среди которых могут быть катаракта, глаукома или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), случаи которой были после применения системных или местных препаратов кортикостероидов.

Длительное лечение (дольше 24 дней) кортикостероидами для местного офтальмологического применения (включая дексаметазон) может привести к глазной гипертензии и/или глаукомы с повреждением зрительного нерва, ухудшением остроты зрения и поля зрения, а также к образованию субкапсулярной катаракты задней камеры глаза. У пациентов, которым терапию кортикостероидами применяют длительно, необходимо регулярно и многократно контролировать внутриглазное давление. Особенно это важно для детей,

поскольку риск возникновения повышенного внутриглазного давления, вызванного кортикостероидами, может быть больше у детей и появиться раньше, чем у взрослых. Риск возникновения повышенного внутриглазного давления, вызванного кортикостероидами, и/или риск образования катаракты, обусловленной применением кортикостероидов, увеличивается у склонных к этому пациентов (например, у больных сахарным диабетом).

Синдром Кушинга и/или угнетение функции надпочечников связаны с системной абсорбцией офтальмологического дексаметазона, могут появиться после интенсивной или длительной непрерывной терапии у подверженных пациентов, включая детей и пациентов, принимающих ингибиторы СYP3A4 (в том числе ритонавира и кобици). В таких случаях лечение следует прекращать постепенно.

Длительное применение может способствовать развитию вторичных глазных инфекций из-за угнетения ответа организма.

Кортикостероиды (включая дексаметазон) могут уменьшать резистентность к бактериальной, вирусной, грибковой или паразитарной инфекции и помешать выявлению таких инфекций и маскировать клинические признаки инфекции.

При устойчивом образовании язв роговицы следует учитывать возможность грибковой инфекции. При возникновении грибковой инфекции следует прекратить применение препарата.

Длительное применение антибиотиков (включая тобрамицин), может вызвать чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов, включая грибы. При возникновении суперинфекции необходимо приступить к соответствующей терапии.

Кортикостероиды для офтальмологического применения (включая дексаметазон) могут замедлять заживление ран роговицы. Также известно, что НПВП для местного применения замедляют или задерживают заживление ран.

Одновременное назначение НПВП для местного применения и стероидов для местного применения может увеличить риск возникновения осложнений при заживлении ран (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

При наличии заболеваний, приводящих к утончению роговицы или склеры, применение местных стероидов (включая дексаметазон) может вызвать перфорацию.

Не рекомендуется носить контактные линзы при лечении воспаления или инфекции глаза.

Препарат содержит хлорид бензалкония, что может вызвать раздражение глаза и, как известно, обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Если пациенту разрешено носить контактные линзы, его следует предупредить о том, что необходимо снимать контактные линзы перед применением глазных капель и подождать не менее 15 минут, прежде чем снова надеть контактные линзы.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Комбинация дексаметазон/тобрамицин не имеет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

Временное затуманивание зрения или другие нарушения зрения могут влиять на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами. Если затуманивание зрения возникает при закапывании, пациенту необходимо подождать, пока зрение прояснится, прежде чем управлять автотранспортом или другими механизмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Беременность

Данные по применению тобрамицина или дексаметазона беременным женщинам отсутствуют или их количество ограничено. После введения беременным женщинам тобрамицин проникает через плаценту и влияет на плод. In utero тобрамицин не приводит к ототоксичности. Длительное или повторное применение кортикостероидов в период беременности ассоциируется с увеличенным риском задержки внутриутробного развития. За грудными детьми, матери которых получали большие дозы кортикостероидов во время беременности, следует внимательно наблюдать по появлению признаков гипoadrenalизма. Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность после местного применения дексаметазона и системного применения дексаметазона и тобрамицина. Препарат не рекомендуется применять в период беременности.

Кормление грудью

После системного применения тобрамицин проникает в грудное молоко. Данные о проникновении дексаметазона в грудное молоко отсутствуют. Неизвестно, проникает ли тобрамицин и дексаметазон в грудное молоко при местном офтальмологическом применении. Маловероятно, что после местного применения препарата тобрамицин и дексаметазон будут проявляться в грудном

молоке или будут вызывать клинические эффекты у новорожденных. Однако риск для ребенка, кормящего грудью, исключать нельзя.

Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении/воздержании от лечения с учетом пользы от кормления грудью для ребенка и пользы от терапии для женщины.

Поскольку многие лекарственные средства проникают в грудное молоко, следует рассмотреть возможность временного прекращения кормления грудью во время применения препарата.

Фертильность

Исследования, целью которых была оценка влияния тобрамицина и дексаметазона на репродуктивную функцию человека или животных, не проводилось. Клинические данные для оценки влияния дексаметазона на мужскую или женскую репродуктивную функцию ограничены. При применении дексаметазона у крыс, сенсibilизированных к хорионическому гонадотропину, не было отмечено нежелательных явлений со стороны репродуктивной системы.

Спосіб застосування та дози

Препарат предназначен для офтальмологического применения.

При применении препарата рекомендуется постоянно контролировать внутриглазное давление.

Дозировка

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста, и дети от 2 до 18 лет

Препарат применять по 1 или 2 капли в конъюнктивальный мешок (каждые 4-6 часов). В первые 24-48 часов дозу можно увеличивать до 1 или 2 капель каждые 2 часа. Частоту применения препарата следует постепенно уменьшать при улучшении клинических признаков. Следует быть внимательным и не прекращать терапию преждевременно.

При тяжелых заболеваниях препарат применять по 1 или 2 капли каждый час, пока воспаление не станет контролируемым и постепенно уменьшать частоту применения до 1 или 2 капель каждые 2 часа в течение 3 дней; после этого закапывать по 1-2 капли каждые 4 часа в течение 5-8 дней и в конце – по 1-2 капли каждый день в течение 5-8 последних дней при необходимости.

После операции по удалению катаракты доза составляет по 1 капле 4 раза в сутки, начиная со дня операции и продолжая в течение 24 дней. Лечение можно

начать за день до операции по 1 капле 4 раза в сутки, продолжая закапывать по 1 капле после операции, а затем 4 раза в сутки в течение 23 дней. При необходимости частоту применения препарата можно увеличить до 1 капли каждые 2 часа в течение первых двух дней терапии.

Дети

Препарат можно применять детям старше 2 лет в дозировке для взрослых. Доступные данные описаны в разделе «Фармакодинамика».

Пациенты с нарушением функции печени и почек

Комбинация дексаметазон/тобрамицина не исследовалась для этой категории пациентов. Однако из-за низкой системной абсорбции тобрамицина и дексаметазона после местного применения препарата нет необходимости в коррекции дозы.

Способ применения

1. Вымыть руки перед применением препарата.
2. Хорошо встряхнуть флакон и открутить колпачок.
3. Взять флакон вертикально между большими и другими пальцами.
4. Отклонить голову вспять.
5. Оттянуть чистым пальцем нижнее веко для образования мешочка между веком и глазом (капля должна попасть именно туда).
6. Поднять край флакона к глазу. Можно использовать зеркало.
7. Не касаться капельницей глаза или век, близлежащих участков или других поверхностей. Это может контаминировать капли.
8. Аккуратно нажать на флакон для высвобождения 1 капли за один раз.
9. Не сжимайте флакон, нужно лишь слегка нажать на его дно.
10. После применения капель отпустить нижнее веко, закрыть глаза и осторожно нажать пальцем на внутренний уголок глаза у носа по меньшей мере в течение 1 минуты.
11. Это предотвращает действие препарата на другие части тела.
12. В случае необходимости следует повторить такую же процедуру для другого глаза. Сразу после применения плотно закрутить колпачок на флаконе.
13. Если капля не попала в глаза, следует повторить процедуру.
14. Если вы забыли закапать препарат, следует закапать разовую дозу, как только об этом упомянули. Но если пришло время для следующей дозы, то следует пропустить ту, о которой забыли, и вернуться в обычный режим. Не следует применять двойную дозу.

15. Если закапана большая доза препарата, чем нужно, необходимо промыть глаз теплой водой.

Діти

Безопасность и эффективность детям до 2 лет не установлены, доступные данные отсутствуют. Препарат можно применять детям старше 2 лет.

Передозування

Ввиду характеристик данного препарата, предназначенного для местного применения, не ожидается какого-либо токсического эффекта как при его применении в офтальмологии в рекомендуемых дозах, так и при случайном проглатывании содержимого флакона. Возможные клинические признаки и симптомы передозировки препаратом (точечный кератит, эритема, повышенная слезотечение, отек и зуд век) могут быть подобными побочным эффектам, которые наблюдались у некоторых пациентов. При передозировке препаратом при местном применении вымыть избыток препарата из глаза (глаз) теплой водой.

Побічні реакції

Во время проведения клинических исследований комбинации тобрамицин/дексаметазон наиболее частыми побочными реакциями были боль в глазах, повышенное внутриглазное давление, раздражение глаз и зуд глаз, которые возникали у менее 1% пациентов.

При проведении клинических исследований и в постмаркетинговый период сообщали о нижеследующих побочных реакциях, которые оценивались по такой частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (частоту нельзя определить по имеющимся данным). В каждой группе побочные реакции указаны в порядке уменьшения их степени тяжести.

Со стороны иммунной системы:

неизвестно – реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции.

Со стороны эндокринной системы:

неизвестно – синдром Кушинга, угнетение функции надпочечников (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы:

нечасто – головная боль; неизвестно – головокружение.

Со стороны органов зрения:

нечасто – боль в глазах, зуд глаз, дискомфорт в глазах, глазная гипертензия, отек конъюнктивы, повышение внутриглазного давления, раздражение глаз; редко – кератит, аллергия глаз, затуманивание зрения (см. раздел «Особенности применения»), сухость глаз, гиперемия глаз; неизвестно – отек век, эритема век, зуд век, мириаз, повышенное слезотечение.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто – ринорея, ларингоспазм.

Со стороны пищеварительного тракта:

редко – дисгевзия; неизвестно – тошнота, рвота, дискомфорт в желудке.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

неизвестно – мультиформа эритема, сыпь, отек лица, зуд.

Побочные реакции, которые наблюдались при применении отдельных компонентов

Дексаметазон

Со стороны нервной системы:

часто – головная боль.

Со стороны органов зрения:

часто – раздражение глаз, гиперемия глаз, отек век, аномальная чувствительность глаз; неизвестно – кератоконъюнктивит, окрас роговицы, фотофобия, образование чешуек по краям век, снижение остроты зрения, эрозия роговицы, птоз.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

часто – носоглоточные капельные выделения.

Тобрамицин

Со стороны органов зрения:

часто – гиперемия глаз, боль в глазах; нечасто – зуд глаз, чувство дискомфорта в глазах, аллергия глаз, отек век, конъюнктивит, повышенная чувствительность к яркому свету, повышенное слезотечение, кератит; неизвестно – абразия роговицы, ухудшение зрения, отек конъюнктивы, нарушения со стороны век, выделение из глаз, зуд век, крапивница, дерматит, мадароз, лейкодерма, сухость кожи.

Описание некоторых побочных реакций

Длительное применение кортикостероидов местно в глаза может привести к повышению внутриглазного давления с последующим повреждением зрительного нерва, ухудшением остроты зрения и нарушением поля зрения, а также к образованию задней субкапсулярной катаракты и замедлению заживления ран (см. раздел «Особенности применения»).

Поскольку препарат содержит кортикостероид, то при наличии заболеваний, приводящих к утончению роговицы или склеры, повышается риск перфорации, особенно после длительного применения (см. раздел «Особенности применения»).

Возможно развитие вторичных инфекций после применения комбинаций, содержащих кортикостероиды и антимикробные вещества. Грибковые инфекции роговицы особенно активно развиваются при длительном применении стероидов (см. «Особенности применения»).

У пациентов с системной терапией тобрамицина возникали серьезные побочные реакции, включая нейротоксичность, ототоксичность и нефротоксичность (см. раздел «Особенности применения»).

У некоторых пациентов возможна реакция повышенной чувствительности к аминогликозидам при местном применении (см. «Особенности применения»).

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства, чрезвычайно важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза/риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Термін придатності**Умови зберігання****Упаковка**

По 5 мл препарата в пластикових флаконах-капельницях, по 1 флакону-капельнице в картонній коробці.

Категорія відпуску

По рецепту.

Виробник

К.А. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Отопень, ул. Эроилор №1А, 075100, округ Илфов, Румыния.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).