

## **Состав**

*действующее вещество:* тобрамицин;

1 мл раствора содержит тобрамицина 3 мг;

*вспомогательные вещества:* кислота борная, натрия сульфат безводный, бензалкония хлорид, натрия хлорид, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные, раствор.

*Основные физико-химические свойства:* бесцветная прозрачная жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые в офтальмологии. Противомикробные средства. Антибиотики. Код АТХ S01A A12.

## **Фармакодинамика**

Тобрамицин - быстродействующий бактерицидный антибиотик группы аминогликозидов. Его главное действие направлено на бактериальные клетки и состоит в угнетении комплекса полипептидов и синтеза в рибосомах.

Резистентность к тобрамицину имеет несколько различных механизмов возникновения, включая изменения рибосомальных субъединиц в бактериальной клетке, нарушение транспортировки тобрамицину к клетке и инактивации тобрамицину группой аденилирующих, фосфорилирующих и ацетилирующих ферментов. Генетическая информация по продуцированию инактивирующих ферментов может переноситься в хромосомах или плазмидах бактерий. Возможно возникновение перекрестной резистентности к другим аминогликозидам.

Следующие предельные значения и спектр активности *in vitro* базируются на системном применении. Эти значения могут быть неприемлемыми при применении лекарственного средства местно в глаза, поскольку при местном применении достигаются большие концентрации и местные физические/химические условия могут влиять на активность препарата в месте введения. Согласно Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), для тобрамицину определены следующие предельные значения:

*Enterobacteriaceae*  $S \leq 2$  мг/л,  $R > 4$  мг/л,

*Pseudomonas* spp.  $S \leq 4$  мг/л,  $R > 4$  мг/л,

*Acinetobacter* spp.  $S \leq 4$  мг/л,  $R > 4$  мг/л,

*Staphylococcus* spp.  $S \leq 1$  мг/л,  $R > 1$  мг/л,

Невидоспецифични  $S \leq 2$  мг/л,  $R > 4$  мг/л.

Информация, приведенная ниже, предоставляет приблизительные данные относительно того, будут микроорганизмы чувствительными к тобрамицину в составе препарата Тобрекс. В инструкции приведены только те виды бактерий, обычно вызывают внешние инфекции глаза, такие как конъюнктивит.

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и во времени для соответствующих видов микроорганизмов, поэтому желательно иметь местную информацию о резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует обратиться за советом к специалисту, если местная распространенность резистентности такова, что активность тобрамицину, по крайней мере против некоторых видов инфекций, сомнительна.

чувствительны виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Bacillus megaterium*

*Bacillus pumilus*

*Corynebacterium accolens*

*Corynebacterium bovis*

*Corynebacterium macginleyi*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

*Kocuria kristinae*

*Staphylococcus aureus* (чувствительные к метициллину)

*Staphylococcus haemolyticus* (чувствительные к метициллину).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

*Acinetobacter junii*

*Acinetobacter ursingii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Moraxella osloensis*

*Morganella morganii*

*Neisseria perflava*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia liquifaciens*.

Условно резистентные виды

*Acinetobacter baumannii*

*Bacillus cereus*

*Bacillus thuringiensis*

*Kocuria rhizophila*

*Staphylococcus aureus* (устойчивые к метициллину)

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus haemolyticus* (устойчивые к метициллину) \*

*Staphylococcus*, другие коагулазоотрицательные виды

*Serratia marcescens*.

резистентные микроорганизмы

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Enterococci faecalis*

*Streptococcus mitis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus sanguis.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

*Chryseobacterium indologenes*

*Haemophilus influenzae*

*Stenotrophomonas maltophilia*

анаэробные бактерии

*Propionibacterium acnes.*

\* Резистентность составляет более 50%.

Доклинические данные по безопасности

Данные по системной токсичности хорошо изучены. Системное воздействие тобрамицина в токсических дозах, намного превышающих дозу при местном применении в глаз, может быть связано с нефротоксичностью и ототоксичностью.

Исследование тобрамицина *in vitro* и *in vivo* мутагенного действия не обнаружили.

Тобрамицин проникает через плаценту в кровоток плода и околоплодные воды. Исследования на животных при системном применении беременным животным больших доз тобрамицина во время органогенеза обнаружили почечную токсичность и ототоксичность плода. Другие исследования, проведенные на крысах и кроликах, с парентеральным применением тобрамицина в дозах выше 100 мг/кг/сут (> 400 раз максимальной клинической дозы) не выявили никаких случаев нарушения фертильности или вредного влияния на плод.

Не было проведено каких-либо исследований для оценки канцерогенного действия тобрамицина.

Дети

Более 600 детей были включены в 10 клинических исследований применения глазных капель или глазной мази тобрамицину для лечения бактериального конъюнктивита, блефарита или блефароконъюнктивит. Возраст пациентов колебался от 1 до 18 лет. В общем профиль безопасности у детей был сопоставимым с таковым у взрослых пациентов. Для детей до 1 года не может быть дано никаких рекомендаций относительно дозирования в связи с недостаточностью данных.

## **Фармакокинетика**

Системная экспозиция тобрамицину после местного офтальмологического применения глазных капель Тобрекс низкая. Уровни концентрации тобрамицина в плазме крови не поддавались количественному определению у 9 из 12 пациентов, которые применяли офтальмологическую суспензию, содержащую тобрамицину 0,3% и дексаметазона 0,1%, в каждый глаз 4 раза в сутки в течение двух последовательных дней. Самый высокий определенный уровень составлял 0,25 мкг/мл, что в 8 раз ниже, чем концентрация 2 мкг/мл, которая, как известно, находится ниже границы риска возникновения нефротоксичности.

Тобрамицин быстро и экстенсивно выводится с мочой путем клубочковой фильтрации, главным образом в неизмененном виде. Период полувыведения из плазмы составляет примерно 2:00 с клиренсом 0,04 л/ч/кг и объемом распределения 0,26 л/кг. Связывание с белками плазмы крови незначительно, менее 10%. Биодоступность при пероральном применении тобрамицину низкая (<1%).

## **Показания**

Лечение внешних инфекций глаза и прилегающих тканей, вызванных чувствительными к тобрамицину патогенными микроорганизмами.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При одновременном применении местных кортикостероидов и тобрамицину в концентрации 3 мг / мл возможно маскировки клинических признаков бактериальной, грибковой или вирусной инфекций и угнетение реакции

повышенной чувствительности.

Имеются сообщения о взаимодействии с другими лекарственными средствами после системного применения тобрамицину. Однако системная абсорбция тобрамицина после местного применения настолько низкая, что риск любого взаимодействия минимален.

Если одновременно применять несколько лекарственных средств для местного применения в глаза, необходимый интервал не менее 10-15 минут между их применением. Глазные мази следует применять последними.

### **Особенности применения**

Только для местного офтальмологического применения. Не суждено для инъекций и перорального применения.

После вскрытия флакона следует снять защитное кольцо, предназначенное для контроля вскрытия.

У некоторых пациентов может появиться чувствительность к аминогликозидам, применяемые местно. Тяжесть реакций гиперчувствительности может варьироваться от локальных эффектов до генерализованных реакций, таких как эритема, зуд, крапивница, кожная сыпь, анафилаксия, анафилактоидные реакции или буллезные реакции. В случае возникновения повышенной чувствительности при лечении данным препаратом следует прекратить его применение, как и других лекарств, используемых (см. Раздел «Побочные реакции»).

Может возникнуть перекрестная повышенная чувствительность к другим аминогликозидам; также следует принять во внимание, что пациенты, которые становятся чувствительными к тобрамицину, что применяется местно в глаза, также могут стать чувствительными к другим аминогликозидам местной и / или системного действия.

Серьезные побочные реакции, включая нейротоксичность, ототоксичность и нефротоксичность, возникали у пациентов, которым назначали тобрамицин как системную терапию. Рекомендуются соблюдать осторожность при одновременном применении тобрамицину с местными и системными аминогликозидами, необходимо контролировать общую концентрацию аминогликозидов в сыворотке крови (см. Раздел «Побочные реакции»).

Необходимо с осторожностью назначать препарат Тобросопт пациентам с известными или подозреваемыми нервно-мышечными нарушениями, такими как миастения гравис или болезнь Паркинсона. Аминогликозиды могут усилить

слабость мышц через потенциальное влияние на нервно-мышечную функцию.

Как и при применении других антибиотиков, длительное применение препарата Тобросопт может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, включая грибы. При возникновении суперинфекции должна быть назначена соответствующая терапия.

Не рекомендуется пользоваться контактными линзами во время лечения инфекционных заболеваний глаз. Поэтому пациентам не рекомендуется носить контактные линзы во время лечения.

Тобросопт, капли глазные, содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение и, как известно, обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Если пациентам разрешается пользоваться контактными линзами, их следует проинформировать о том, что перед применением препарата Тобросопт необходимо снять контактные линзы и подождать 15 минут после закапывания, прежде чем снова надеть контактные линзы.

Чтобы предупредить загрязнение края капельницы и раствора, необходимо соблюдать осторожность и не касаться века или других поверхностей краем флакона-капельницы.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Влияния на способность управлять автотранспортом или другими механизмами во время применения препарата Тобросопт нет или он совсем незначительный. Временное помутнение зрения или другие нарушения зрения могут влиять на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Если нечеткость зрения возникает во время закапывания, пациенту необходимо подождать, пока зрение восстановится, прежде чем управлять автотранспортом или работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Репродуктивная функция

Исследований влияния тобрамицина на организм человека или животных при местном применении не проводили (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

#### Беременность

Данных по применению тобрамицина местно в глаза беременным женщинам нет или они очень ограничены. Исследования с участием добровольцев не выявили связи между применением тобрамицина и пороками развития. После введения беременным женщинам тобрамицин через плаценту и достигает плода. При воздействии *in utero* тобрамицин не вызывает ототоксичны.

Исследования на животных продемонстрировали токсическое влияние на репродуктивную функцию в дозах, превышающих максимально допустимую дозу для человека, поэтому эти данные имеют ограниченное клиническое значение (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

Несмотря на то, что системное воздействие тобрамицина при местном применении, как ожидается, незначительно, из мер соображений лучше избегать применения тобрамицина во время беременности. Тобрекс можно применять женщинам, планирующим беременность. Тобрекс не рекомендуется применять в период беременности.

#### Период лактации

Минимальная экспозиция тобрамицина в грудном молоке женщин была обнаружена после внутривенного или внутримышечного введения до 150 мг тобрамицина три раза в сутки. Несмотря на отсутствие конкретных данных по системной экспозиции тобрамицина после офтальмологического применения, учитывая гораздо меньшие дозы, вводимые местно в глаза, по сравнению с системными дозами, указанными выше, при минимальном попадании в грудное молоко не ожидается никаких последствий при грудном вскармливании новорожденного / младенца. Местное офтальмологическое применение тобрамицина возможно во время кормления грудью, если польза от применения препарата для матери превышает риск для новорожденного / младенца, которого кормят грудью.

#### **Способ применения и дозы**

Как и при применении других антибиотиков, необходимо осуществлять соответствующий мониторинг чувствительности бактерий к препарату.

*Применение детям, подросткам и взрослым, включая пожилых людей*

При легком и средней тяжести течения заболевания закапывать по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок (-ки) пораженного глаза (глаз) каждые 4 часа.

При тяжелом течении заболевания закапывать по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок (-ки) пораженного глаза (глаз) каждый час до улучшения состояния; частоту применения препарата следует постепенно



уменьшать до полного прекращения.

Обычно лечение длится 7-10 дней.

После инстилляций рекомендуется осторожное закрытие век или носослезная окклюзия - это снижает системную абсорбцию лекарств, введенных в глаза, что уменьшает вероятность возникновения системных побочных эффектов.

В случае сопутствующей терапии с применением других местных офтальмологических препаратов следует соблюдать интервал 10-15 минут между их применением.

*Пациенты с нарушением функции печени и / или почек*

Отсутствуют данные исследований применения препарата Тобросопт® для этой категории пациентов. Однако из-за низкой системной абсорбции тобрамицина при местном применении препарата нет необходимости в корректировке дозы.

Предназначен исключительно для местного применения - введение в конъюнктивальный мешок.

Не следует прикасаться к наконечнику капельного дозатора, поскольку это может загрязнить содержимое флакона.

## **Дети**

Тобросопт® применять детям в возрасте от 1 года с такой же дозировкой, как и у взрослых. Однако информация по применению препарата в педиатрии ограничена (см. Раздел «Фармакологические»). Безопасность и эффективность у детей до 1 года не установлены.

## **Передозировка**

Любого токсического воздействия в случае передозировки при местном применении препарата, а также при случайном заглатывании содержания 1 флакона, учитывая характеристики этого препарата, не ожидается.

Клинические проявления передозировки напоминают побочные эффекты, наблюдаемые у некоторых пациентов: точечный кератит, эритема, повышенное слезотечение, отек и зуд век.

В случае передозировки препарата при местном применении вымыть излишек препарата из глаза (глаз) теплой водой.

## Побочные реакции

Во время клинических исследований наиболее распространенными побочными реакциями были гиперемия глаз и ощущение дискомфорта в глазах, которые возникали примерно в 1,4% и 2% пациентов соответственно. Следующие побочные реакции наблюдались во время клинических исследований препарата Тобросопт и классифицировались по частоте следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), единичные ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) и редкие ( $< 1/10000$ ). В рамках каждой группы побочные реакции указаны в порядке уменьшения их степени тяжести.

| <b>Системы органов</b>            | <b>Побочные реакции<br/>[Согласно MedDRA (версия.15.1)]</b>                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны иммунной системы       | Нечасто: повышенная чувствительность.                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Со стороны нервной системы        | Нечасто: головная боль.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Со стороны органов зрения         | Часто: ощущение дискомфорта в глазах, гиперемия глаз.<br><br>Нечасто: кератит, абразия роговицы, ухудшение зрения, затуманивание зрения, эритема век, отек век, отек конъюнктивы, раздражение глаз, боль в глазах, сухость глаз, выделения из глаз, нарушения со стороны век, зуд глаз, повышенное слезотечение. |
| Со стороны кожи и подкожной ткани | Нечасто: крапивница, дерматит, мадароз, лейкодермы, зуд, сухость кожи.                                                                                                                                                                                                                                           |

В период постмаркетингового надзора было выявлено нижеприведенные дополнительные побочные реакции, частоту возникновения которых по имеющимся данным оценить невозможно.

| <b>Системы органов</b> | <b>Побочные реакции<br/>[Согласно MedDRA (версия.15.1)]</b> |
|------------------------|-------------------------------------------------------------|
|------------------------|-------------------------------------------------------------|

|                                   |                                                                         |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Со стороны иммунной системы       | Анафилактическая реакция.                                               |
| Со стороны органов зрения         | Глазная аллергия, зуд век.                                              |
| Со стороны кожи и подкожной ткани | Высыпания, эритема, синдром Стивенса - Джонсона, мультиформная эритема. |

### *Описание некоторых побочных реакций*

- У некоторых пациентов может возникнуть чувствительность к аминогликозидам, применяемые местно (см. Раздел «Особенности применения»).
- У пациентов, которым назначали тобрамицин как системную терапию, возникали серьезные побочные реакции, включая нейротоксичность, ототоксичность и нефротоксичность. Однако после местного применения тобрамицину в глаза об этих реакциях не сообщалось (см. Раздел «Особенности применения»).
- Глазные капли Тобросопт можно применять детям в возрасте от 1 года в той же дозе, что и взрослым. Сейчас имеющиеся данные описано в разделе «Фармакологические свойства». Безопасность и эффективность глазных капель Тобросопт для детей до 1 года не установлены (см. «Способ применения и дозы»).

### **Срок годности**

2 года.

После первого вскрытия флакона препарат следует использовать в течение 4 недель.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 мл раствора в бесцветном полиэтиленовом флаконе-капельнице, закрытый крышкой белого цвета с гарантийным кольцом (с контролем первого вскрытия), по 1 флакону в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Варшавский фармацевтический завод Польфа АО / Warsaw Pharmaceutical Works Polfa SA.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

ул. Каролькова 22/24, 01-207 Варшава, Польша / 22/24 Karolkowa Str., 01-207 Warsaw, Poland.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)