

Состав

действующее вещество: 1 мл содержит тобрамицина 3 мг;

вспомогательные вещества: бензододециния бромид, ксантановая камедь, манит (Е 421), трометамол, кислота борная, полисорбат 80, кислота серная и / или натрия гидроксид, вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные.

Основные физико-химические свойства: раствор от бесцветного до бледно-янтарного цвета, практически не содержит видимых частиц.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Тобрамицин - быстродействующий бактерицидный антибиотик группы аминогликозидов. Его главная 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 тобрамицину *in vitro* и *in vivo* мутагенного действия не обнаружили.

Тобрамицин проникает через плаценту в кровотоки плода и околоплодные воды. Исследования на животных при системном применении беременным животным больших доз тобрамицину во время органогенеза обнаружили почечную токсичность и ототоксичность плода. Другие исследования, проведенные на крысах и кроликах, с парентеральным применением тобрамицину 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 тобрамицину.

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

Абсорбция тобрамицина через ткани роговицы и конъюнктивы является достаточно низкой, так минимальное количество тобрамицину абсорбируется в глаза после местного офтальмологического применения.

Благодаря высокой концентрации тобрамицина в глазных каплях Тобрекс 2х, тобрамицин попадает в место инфекции (поверхность глаза) в концентрации, которая обычно намного выше МПК наиболее резистентных культур (МПК > 64 мкг / мл концентрация тобрамицину в глазу человека после приема однократной дозы глазных капель Тобрекс 2х составляет 848 ± 674 мкг / мл через 1 минуту после введения).

Концентрация тобрамицину в слезе здорового человека остается более МПК90 (16 мкг / мл как указано для глазных культур) в течение 44 минут после введения глазных капель Тобрекс 2х.

Показания

Лечение поверхностных бактериальных инфекций глаза, как конъюнктивиты, вызванные чувствительными или условно чувствительными к тобрамицину микроорганизмами.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных 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 инфекции и угнетение реакции повышенной чувствительности.

Сообщалось 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 наносить 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. Рекомендуется 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 Тобрекс 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 Тобрекс 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.
- Тобрекс, 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 Тобрекс 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

Тобрекс 2х не имеет или имеет незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Временное помутнение зрения или другие нарушения могут влиять на способность управления автотранспортом или другими механизмами. Если нечеткость зрения возникает во время закапывания, пациенту необходимо подождать, пока зрение восстановится, прежде чем управлять автотранспортом или механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Репродуктивная функция.

Исследований по оценке влияния препарата Тобрекс 2х на организм человека при местном применении не проводили.

Беременность.

Есть только ограниченное количество данных по применению тобрамицину местно в глаза беременным женщинам. Тобрамицин проникает через плаценту к плоду после введения беременным женщинам. Не ожидается возникновение ототоксического эффекта тобрамицину при внутриутробной экспозиции.

Исследования на животных репродуктивной токсичности Тобрекс 2х в дозах, превышающих максимально допустимую дозу для человека, поэтому эти данные имеют ограниченное клиническое значение. Тобрамицин не приводил бы к

возникновению тератогенного эффекта у крыс и кроликов (см. Раздел «Доклинические данные по безопасности»). Тобрекс 2х не рекомендуется применять в период беременности.

Кормление грудью.

Неизвестно, проникает тобрамицин в грудное молоко после местного применения. При системном применении тобрамицин проникает в грудное молоко. Маловероятно, что после местного применения тобрамицина его уровень будет обнаружен в грудном молоке или приведет к клинических эффектов у новорожденного. Однако нельзя исключать риск для ребенка, которого кормят грудью. Следует рассмотреть возможность временного прекращения кормления грудью на период лечения тобрамицином или прекращения / удержание от терапии, учитывая соотношение польза / риск.

Способ применения и дозы

Взрослым и детям старше 1 года.

Закапывать Тобрекс 2х, глазные капли по 1 капле в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 7 ± 1 суток. В случае тяжелого течения заболевания закапывать 4 раза в день в первый день. Далее следует закапывать по 1 капле в каждый глаз 2 раза в сутки до конца периода лечения, который составляет 7 ± 1 суток.

Чтобы предупредить загрязнение края капельницы и содержимого флакона, необходимо соблюдать осторожность и не касаться века или других поверхностей краем флакона-капельницы. Хранить флакон плотно закрытым после применения.

После инстилляции рекомендуется осторожно закрыть веки или прижать в области носослезная отверстия. Это снижает системную абсорбцию лекарств, введенных в глаза, что уменьшает вероятность возникновения системных побочных эффектов.

Если одновременно применять несколько лекарственных средств для местного применения в глаза, необходимо подождать не менее 5 минут между их применением. Глазные мази следует применять последними.

Применение у пациентов пожилого возраста.

Нет необходимости в коррекции дозы пациентам пожилого возраста.

Применение при нарушениях функции печени и почек.

Системная абсорбция тобрамицина при местном офтальмологическом применении очень низкая. В случае сопутствующей терапии с применением системных антибиотиков из группы аминогликозидов следует осуществлять мониторинг за концентрацией в сыворотке крови для поддержания необходимого терапевтического эффекта.

Дети

Тобрекс 2х применять детям в возрасте от 1 года с такой же дозировкой, как и у взрослых. Однако информация по применению препарата в педиатрии ограничена.

Передозировка

Учитывая свойства этого препарата, не ожидается каких-либо токсического эффекта при передозировке при офтальмологическом применении или при случайном проглатывании содержимого одного флакона.

Клинически значимые признаки и симптомы передозировки препаратом Тобрекс 2х (точечный кератит, эритема, повышенное слезотечение, отек и зуд век) могут быть похожи на побочные реакции, которые наблюдались у некоторых пациентов.

В случае возникновения передозировки при местном применении Тобрекс 2х избыток препарата необходимо вымыть 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 Тобрекс 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.

Системы органов	Побочные реакции [Согласно MedDRA (версия.15.1)]
------------------------	---

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. 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.

Системы органов	Побочные реакции [Согласно MedDRA (версия.15.1)]
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 Тобрекс 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 Тобрекс для детей до 1 года не установлены (см. «Способ применения и дозы»).

Срок годности

2 года.

Не использовать более 4 недель после вскрытия флакона.

Условия хранения

Специальные условия хранения не предусмотрены. Неиспользованный препарат или отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 мл во флаконах-капельницах «дроп-Тейнер®».

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Алкон-Куврьор/Alcon-Couvreur.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рийксвег 14, В-2870 Пуурс, Бельгия/Rijksweg 14, В-2870 Puurs, Belgium.

Источник инструкции

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