Состав

действующее вещество: тобрамицин;

1 мл раствора содержит тобрамицин (в форме сульфата) 40 мг;

другие составляющие: динатрия эдетат, натрия сульфит безводный, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактеріальні препарати. Інші аміноглікозиди.

Код АТХ J01G B01.

Фармакодинамика

Антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів. Діє бактеріостатично (блокує 30S субодиницю рибосом і порушує синтез білка). У більш високих концентраціях порушує функцію цитоплазматичних мембран, спричиняючи загибель клітини.

Високоактивний щодо грамнегативних мікроорганізмів (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Escherichia coli, Klebsiella spp., Serratia spp., Providencia spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp.), а також деяких грампозитивних мікроорганізмів: Staphylococcus spp. (у т. ч. стійких до пеніцилінів, цефалоспоринів), деяких штамів Streptococcus spp.

Аміноглікозиди у поєднанні з пеніцилінами або деякими цефалоспоринами ефективні для лікування інфекцій, спричинених Pseudomonas aeruginosa або Enterococcus faecalis.

Фармакокинетика

Після внутрішньом’язового введення препарат швидко розподіляється по органах і тканинах. Проникає через плацентарний бар’єр. Cmax у сироватці крові

виявляється через 40–90 хвилин після введення; при внутрішньом’язовому введенні препарату в дозі 1 мг/кг маси тіла пацієнта Cmax у плазмі крові становить 3–7 мг/л. Терапевтична концентрація зберігається протягом 8 годин. T1/2 при нормальній функції нирок 2 години. 80–84 % введеної дози виводиться нирками у незміненому вигляді, 10–20 % через кишечник. T1/2 у новонароджених 5–8 годин, у дітей більш старшого віку 2,5–4 години. Кінцевий T1/2 більше 100 годин (вивільнення з внутрішньоклітинних депо).

У пацієнтів з нирковою недостатністю T1/2 варіює залежно від ступеня недостатності до 100 годин, у пацієнтів із муковісцидозом 1–2 години, у хворих з опіками і гіпертермією може бути коротший порівняно із середніми показниками внаслідок підвищеного кліренсу. При гемодіалізі видаляється 25–70 % введеної дози.

Показания

Тяжелые инфекционные заболевания, вызванные микроорганизмами, чувствительными к препарату:

- инфекционные заболевания центральной нервной системы, в т. ч. менингит, септицемия и сепсис
- новорожденных;
- инфекционные заболевания брюшной полости, в т.ч. перитонит;
- осложненные и рецидивирующие инфекционные заболевания мочевых путей, такие как пиелонефрит и цистит;
- инфекционные заболевания нижних дыхательных путей, в том числе пневмония, бронхопневмония и острый бронхит, абсцесс легких;
- заболевания кожи, костей и мягких тканей, в т.ч. ожоги.

Тяжелые стафилококковые инфекции, в случаях, когда пациенту противопоказаны пенициллин и другие препараты с более низким риском токсичности и когда применение тобрамицина целесообразно, по мнению врача, что подтверждается результатами тестирования на чувствительность бактерий.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тобрамицину или другим аминогликозидным антибиотикам.

Неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное и/или последовательное использование тобрамицина с такими лекарственными средствами, как: другие аминогликозиды (например, амикацин, стрептомицин, неомицин, канамицин, гентамицин и паромомицин), амфотерицин В, цефалоридин, виомицин, полимиксин В, и/или ото- и нефротоксичности и требует тщательного мониторинга. Другими факторами, которые могут повысить риск нейро- и нефротоксичности, является пожилой возраст и обезвоживание.

Диуретики

Тобрамицин не следует назначать одновременно с сильнодействующими диуретиками. Некоторые из них способны самостоятельно вызывать ототоксичность, а при совместном использовании внутривенных форм диуретиков с аминогликозидами усиливается ото- и нефротоксичность последних путем изменения концентрации антибиотиков в плазме крови и тканях.

Антибактериальные средства

Беталактамные антибиотики ослабляют эффект. При одновременном применении тобрамицина с другими антибактериальными средствами, такими как цефалоспорины, в частности цефалотином, повышается риск нефротоксичности.

Нестероидные противовоспалительные средства

Внутривенное введение индометацина снижает почечный клиренс тобрамицина, повышая концентрацию в крови и увеличивает период полувыведения (T1/2) (требует коррекции режима дозировки).

Цисплатин и циклоспорин

Существует повышенный риск нефротоксичности и возможно ототоксичности при применении тобрамицина с цисплатином, а также повышенный риск развития нефротоксичности при применении с циклоспорином.

Косвенные антикоагулянты

Тобрамицин усиливает действие варфарина и фениндиона.

Миорелаксанты

Тобрамицин усиливает действие недеполяризующих миорелаксантов. Одновременное использование этих препаратов может привести к параличу дыхательной мускулатуры.

Холинергические средства

Тобрамицин снижает эффект антимиастенических лекарственных средств, а именно неостигмина и пиридостигмина.

Средства для общей анестезии

Метоксифлуран повышает риск развития побочных реакций.

Другое

Лекарственные средства для ингаляционной общей анестезии (галогенсодержащие углеводы), наркотические анальгетики, переливание больших объемов крови с цитратными консервантами в роли антикоагулянтов, лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу, усиливают нервно-мышечную блокаду.

Особенности применения

С осторожностью применять при почечной недостаточности, ботулизме, миастении, паркинсонизме, дегидратации, нарушениях слуха.

В период лечения необходимо контролировать функцию почек, печени, вестибулярного аппарата и слуха (не реже 1 раза в неделю), контролировать концентрацию тобрамицина в сыворотке крови, которая не должна превышать 8 мкг/мл.

При неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу следует снижать или прекращать лечение.

Риск ото- и нефротоксичности значительно повышается при длительном сохранении концентрации в плазме крови более 12 мкг/мл.

Пациенты с мутацией митохондриальной ДНК, особенно при замещении нуклеотида 1555 A на G в гене 12S рРНК, могут иметь повышенный риск возникновения ототоксичности, даже если уровень аминогликозидов в сыворотке крови пациента находится в пределах рекомендуемых диапазонов. В случае наличия в семейном анамнезе глухоты, вызванной аминогликозидами или сведений о мутации митохондриальной ДНК в гене 12S рРНК, возможно, придется рассмотреть альтернативные методы лечения.

Вероятность развития нефротоксичности выше у пациентов с нарушением функции почек, а также при применении препарата в высоких дозах или длительное время (у этой категории пациентов необходимо ежедневно контролировать функцию почек).

Аминогликозиды проникают в грудное молоко в небольших количествах (поскольку они плохо всасываются из желудочно-кишечного тракта, связанных с ними осложнений у грудных детей зарегистрировано не было).

В процессе терапии может наблюдаться развитие суперинфекции.

При отсутствии положительной клинической динамики следует помнить о возможности развития резистентных микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лечение и приступить к проведению соответствующей терапии.

При увеличении объема распределения препарата (ожоги, перитонит, внебрюшинная инфекция) для достижения эффективной концентрации дозу следует повысить, а при критических состояниях и у молодых пациентов с высокими минутными объемами кровообращения и скоростью клубочковой фильтрации – увеличить скорость введения.

Лекарственное средство содержит сульфит натрия, что редко может вызывать реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

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

Препарат используется в условиях стационара.

Применение в период беременности или кормления грудью

Аміноглікозиди проникають через плаценту і можуть завдати шкоди плоду при застосуванні у період вагітності. Було зареєстровано декілька повідомлень про незворотну тотальну двосторонню вроджену глухоту у дітей, матері яких отримували стрептоміцин під час вагітності. Не повідомлялося про серйозні побічні реакції у матері, плоду або новонародженого при лікуванні вагітних іншими аміноглікозидами, проте тобраміцин слід призначати вагітним жінкам лише у тих випадках, коли потенційна користь значно перевищує потенційний ризик.

Якщо тобраміцин використовується під час вагітності або якщо пацієнтка завагітніла під час прийому тобраміцину, вона повинна бути поінформована про наявність потенційної небезпеки для плоду.

Тобраміцин проникає у грудне молоко. У разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.

Способ применения и дозы

Препарат применять внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в) капельно. Для в/м применения подходящую дозу препарата вводить непосредственно из ампулы.

Для в/в введения раствор разводить в 100-200 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы, вводить в течение 20-60 минут.

Разовая доза для взрослых и детей в возрасте от 1 года – 1 мг/кг, суточная – 3 мг/кг, максимальная суточная доза – 5 мг/кг.

Детям в возрасте от 1 недели до 1 года: 6–7,5 мг/кг/сут, разделенные на 3–4 одинаковые дозы (по 2–2,5 мг/кг каждые 8 часов или 1,5–1,89 мг/ кг каждые 6 часов).

Недоношенные или новорожденные до 1 недели жизни: до 4 мг/кг/сут, разделенные на 2 уровня дозы каждые 12 часов. Обычная продолжительность лечения 7-10 дней. При тяжелых и осложненных инфекциях возможен более длительный курс терапии (с контролем функции почек, состояния слуха и вестибулярного аппарата, так как проявление нейротоксичности наиболее возможно при длительности курса лечения более 10 дней).

При почечной недостаточности, а также для пациентов пожилого возраста следует уменьшить дозу и увеличить интервалы между введениями. Расчет дозы производится следующим образом: интервал между введениями в часах равен концентрации креатинина в сыворотке крови, умноженной на 8; дозы остаются такими же, как при нормальной функции почек; первичная разовая доза препарата аналогична дозе, вводимой пациентам с нормальной функцией почек, и составляет 1 мг/кг.

Дети

Применять с первых дней жизни.

Тобрамицин следует применять с осторожностью у недоношенных и новорожденных, поскольку из-за незрелости у них функции почек удлиняется период полувыведения (T1/2).

Передозировка

Симптомы: токсические реакции (утрата слуха, атаксия, головокружение, расстройство мочеиспускания, жажда, снижение аппетита, тошнота, рвота, звон или ощущение заложения в ушах, нефронекроз – повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, протеинурия, олигурия), паралич дику.

Лечение: пациентам с нормальной функцией почек следует проводить инфузию жидкости и форсированный диурез; пациентам с нарушением функции почек – гемодиализ или перитониальный диализ. При нервно-мышечной блокаде – антихолинэстеразные лекарственные средства, соли кальция; при остановке дыхания – искусственная вентиляция легких, другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

Побочные реакции

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, нарушение функции печени (повышение активности печеночных трансаминаз, лактатдегидрогеназы, гипербилирубинемия).

Со стороны органов кроветворения: анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз.

Со стороны нервной системы: головные боли, нейротоксическое действие (нервный тик, парестезии, эпилептические приступы); нервно-мышечная блокада (затрудненное дыхание, сонливость, слабость).

Со стороны органов чувств: ототоксичность (частичная или полная двусторонняя глухота, звон, гул или ощущение заложения в ушах), вестибулярные и лабиринтные нарушения (нарушение координации, головокружение, тошнота, рвота, нарушение равновесия).

Со стороны мочевыводящей системы: нефротоксичность (олигурия, цилиндрурия, протеинурия, значительное увеличение или уменьшение частоты мочевыделения, полиурия; появление признаков почечной недостаточности – повышение концентрации креатинина и азота мочевины, жажда, снижение аппетита, тошнота, рвота).

Аллергические реакции: зуд кожи, гиперемия кожи, сыпь, лихорадка, ангионевротический отек, эозинофилия.

Лабораторные показатели: гипокальциемия, гипонатриемия, гипомагниемия.

Срок годности

2 роки.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Была отмечена несовместимость или потеря активности при одновременном применении тобрамицина сульфата и некоторых цефалоспоринов и пенициллина, а также гепарина натрия.

Тобрамицин для инъекций не следует смешивать с другими препаратами перед введением.

Упаковка

По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячеистой упаковке; по 2 контурных ячеистых упаковки в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО "Юрия-Фарм".

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.