Склад

діюча речовина: тобраміцин;

1 мл розчину містить тобраміцину 3 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, кислота борна, натрію сульфат безводний, натрію хлорид, тілоксапол, кислота сірчана та/або натрію гідроксид, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма

Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин від безбарвного до злегка коричневуватого чи жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протимікробні засоби. Антибіотики.

Код АТХ S01A A12.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Тобраміцин — швидкодіючий бактерицидний антибіотик групи аміноглікозидів. Його головна дія спрямована на бактеріальні клітини, пригнічуючий комплекс поліпептидів та синтез у рибосомах.

Резистентність до тобраміцину виникає шляхом кількох різних механізмів, включаючи зміни рибосомальних субодиниць у бактеріальній клітині, порушення транспортування тобраміцину до клітини та інактивацію тобраміцину групою аденілюючих, фосфорилюючих та ацетилюючих ферментів. Генетична інформація щодо продукування інактивуючих ферментів може переноситися у хромосомах або плазмідах бактерій. Можливе виникнення перехресної резистентності до інших аміноглікозидів.

Нижченаведені граничні значення та спектр активності *in vitro* базуються на системному застосуванні. Ці значення можуть бути непридатними при застосуванні лікарського засобу місцево в око, оскільки при місцевому застосуванні досягаються більші концентрації, та місцеві фізичні/хімічні умови

можуть впливати на активність препарату у місці введення. Відповідно до Європейського комітету з визначення чутливості до антибіотиків (EUCAST), для тобраміцину визначені наступні граничні значення:

Enterobacteriaceae S ≤ 2 мг/л, R > 4 мг/л,

Pseudomonas spp. S ≤ 4 *мг/л*, R > 4 *мг/л,*

Acinetobacter spp. S ≤ 4 *мг/л*, R > 4 *мг/л,*

Staphylococcus spp. S ≤ 1 *мг/л*, R > 1 *мг/л,*

Невидоспецифічні S ≤ 2 *мг/л*, R > 4 *мг/л.*

Інформація, наведена нижче, надає приблизні дані щодо того, чи будуть мікроорганізми чутливими до тобраміцину у складі препарату ТОБРАМІЦИН-ФАРМЕКС. В інструкції наведені тільки ті види бактерій, що зазвичай спричиняють зовнішні інфекції ока, такі як кон’юнктивіт.

Розповсюдженість набутої резистентності може змінюватися географічно та у часі для відповідних видів мікроорганізмів, тому бажано мати місцеву інформацію щодо резистентності мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід звернутися за порадою до спеціаліста, якщо місцева розповсюдженість резистентності є такою, що активність тобраміцину, принаймні проти деяких видів інфекцій, є сумнівною.

Чутливі види
Аеробні грампозитивні мікроорганізми
Bacillus megaterium
Bacillus pumilus
Corynebacterium accolens
Corynebacterium bovis
Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium pseudodiphtheriticum
Kocuria kristinae
Staphylococcus aureus (чутливі до метициліну)
Staphylococcus haemolyticus (чутливі до метициліну).
Аеробні грамнегативні мікроорганізми
Acinetobacter junii
Acinetobacter ursingii
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Moraxella oslonensis
Morganella morganii
Neisseria perflava
Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa
Serratia liquifaciens.
Умовно резистентні види
Acinetobacter baumanii
Bacillus cereus
Bacillus thuringiensis
Kocuria rhizophila
Staphylococcus aureus (стійкі до метициліну)
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus (стійкі до метициліну)*
Staphylococcus, інші коагулазо-негативні види
Serratia marcescens.
Резистентні мікроорганізми
Аеробні грампозитивні мікроорганізми
Enterococci faecalis
Streptococcus mitis

Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis.
Аеробні грамнегативні мікроорганізми
Chryseobacterium indologenes
Haemophilus influenzae
Stenotrophomonas maltophilia
Анаеробні бактерії
Propionibacterium acnes.

* резистентність становить більше 50 %.

Доклінічні дані щодо безпеки

Дані щодо системної токсичності є добре вивченими. Системний вплив тобраміцину при токсичних дозах, які набагато перевищують дозу при місцевому застосуванні в око, може бути пов’язаний із нефротоксичністю та ототоксичністю.

Дослідження тобраміцину *in vitro* та *in vivo* мутагенної дії не виявили.

Тобраміцин проникає крізь плаценту у кровообіг плода та навколоплідні води. Дослідження на тваринах при системному застосуванні вагітними тваринами великих доз тобраміцину під час органогенезу виявили ниркову токсичність та ототоксичність плода. Інші дослідження, які були проведені на щурах та кролях із застосуванням тобраміцину у дозах вище 100 мг/кг/добу при парентеральному введенні (>400 разів за максимальну клінічну дозу), не виявили жодних випадків порушення фертильності або шкідливого впливу на плід.

Не було проведено будь-яких досліджень для оцінки канцерогенної дії тобраміцину.

Діти

Понад 600 дітей були включені в 10 клінічних досліджень очних крапель або очної мазі тобраміцину для лікування бактеріального кон’юктивіту, блефариту або блефарокон’юктивіту. Вік пацієнтів коливався від 1 до 18 років. Загалом, профіль безпеки у дітей був порівнянним із профілем у дорослих пацієнтів. Для дітей віком до 1 року не може бути надано ніяких рекомендацій у зв’язку з нестачею даних.

Фармакокінетика.

Системна експозиція тобраміцину після місцевого офтальмологічного застосування очних крапель ТОБРАМІЦИН–ФАРМЕКС низька. Рівні концентрації тобраміцину у плазмі крові не піддавалися кількісному визначенню у 9 із 12 пацієнтів, які застосовували офтальмологічну суспензію, що містила тобраміцину 0,3 % та дексаметазону 0,1 % у кожне око 4 рази на добу протягом двох послідовних днів. Найвищий визначений рівень становив 0,25 мкг/мл, що у 8 разів нижче, ніж концентрація 2 мкг/мл, яка, як відомо, знаходиться нижче межі ризику виникнення нефротоксичності.

Тобраміцин швидко та екстенсивно екскретується у сечу шляхом гломерулярної фільтрації, головним чином у незміненому стані. Період напіввиведення з плазми крові приблизно становить 2 години із кліренсом 0,04 л/год/кг та об’ємом розподілу 0,26 л/кг. Зв’язування білка плазми крові з тобраміцином є незначним, менше 10 %. Біодоступність при пероральному застосуванні тобраміцину низька (< 1 %).

Діти

Може застосовуватися дітям (віком від 1 року), у тій ж е дозі, що і дорослим. Для дітей віком до 1 року інформація обмежена.

Показання

Лікування зовнішніх інфекцій ока та прилеглих тканин, викликаних чутливими до тобраміцину патогенними мікроорганізмами.

Протипоказання

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

При одночасному застосуванні місцевих кортикостероїдів та тобраміцину в концентрації 3 мг/мл можливе маскування клінічних ознак бактеріальної, грибкової або вірусної інфекцій та пригнічення реакції підвищеної чутливості.

Існують повідомлення про взаємодію з іншими лікарськими засобами після системного застосування тобраміцину. Однак системна абсорбція тобраміцину після місцевого застосування настільки низька, що ризик будь-якої взаємодії є мінімальним.

Якщо одночасно застосовувати декілька лікарських засобів для місцевого застосування в око, необхідний інтервал щонайменше 10-15 хвилин між їх застосуванням. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Особливості щодо застосування

- Тільки для місцевого офтальмологічного застосування. Не призначено для ін’єкцій та перорального застосування.
- Після першого відкриття флакона слід зняти захисне кільце, призначене для контролю першого відкриття.
- У деяких пацієнтів може з’явитися чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево. Тяжкість реакцій підвищеної чутливості може варіюватися від локальних ефектів до генералізованих реакцій, таких як еритема, свербіж, кропив’янка, шкірні висипи, анафілаксія, анафілактоїдні реакції або бульозні реакції. У разі виникнення підвищеної чутливості під час лікування даним препаратом слід припинити його застосування, як і інших лікарських засобів, що застосовуються (див. розділ «Побічні реакції»).
- Може виникнути перехресна підвищена чутливість до інших аміноглікозидів; також слід прийняти до уваги, що пацієнти, які стають чутливими до тобраміцину, що застосовується місцево в око, також можуть стати чутливими до інших аміноглікозидів місцевої та/або системної дії.
- Серйозні побічні реакції, включаючи нейротоксичність, ототоксичність та нефротоксичність, виникали у пацієнтів, яким призначали тобраміцин у вигляді системної терапії. Рекомендується бути обережними при супутньому застосуванні тобраміцину з місцевими та системними аміноглікозидами, необхідно контролювати загальну концентрацію аміноглікозидів в сироватці крові (див. розділ «Побічні реакції»).
- Необхідно з обережністю призначати препарат пацієнтам з відомими або підозрюваними нервово-м’язовими порушеннями, такими як міастенія гравіс або хвороба Паркінсона. Аміноглікозиди можуть посилити слабкість м’язів через потенційний вплив на нервово-м’язову функцію.

- Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування препарату ТОБРАМІЦИН–ФАРМЕКС може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції має бути призначена відповідна терапія.
- Не рекомендується використовувати контактні лінзи під час лікування інфекційних захворювань очей. Тому пацієнтам не рекомендується носити контактні лінзи під час застосування препарата.
- Лікарський засіб ТОБРАМІЦИН–ФАРМЕКС містить бензалконію хлорид, який може спричиняти подразнення, і, як відомо, знебарвлювати м’які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м’якими контактними лінзами. У випадку, якщо пацієнтам дозволяється застосовувати контактні лінзи, їх слід проінформувати про те, що перед застосуванням препарату необхідно зняти контактні лінзи та зачекати 15 хвилин після закапування, перш ніж знову одягнути контактні лінзи.

Щоб попередити забруднення краю крапельниці та розчину, необхідно дотримуватися обережності і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь краєм флакона-крапельниці.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивна функція

Досліджень з оцінки впливу тобраміцину на репродуктивну функцію людини або тварин при місцевому застосуванні не проводили (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Вагітність

Даних щодо застосування тобраміцину місцево в око вагітним жінкам немає або вони дуже обмежені. Дослідження за участю добровольців не виявили зв’язок між застосуванням тобраміцину та вадами розвитку. Після внутрішньовенного введення вагітним жінкам тобраміцин перетинає плаценту і досягає плода. При впливі *in utero* тобраміцин не спричиняє ототоксичності.

Дослідження на тваринах продемонстрували токсичний вплив на репродуктивну функцію у дозах, що перевищують максимально дозволену дозу для людини, тому ці дані мають обмежене клінічне значення (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Незважаючи на те, що системний вплив тобраміцину при місцевому застосуванні, як очікується, є незначним, із запобіжних міркувань краще уникати застосування тобраміцину під час вагітності. ТОБРАМІЦИН–ФАРМЕКС можна застосовувати жінкам, які планують вагітність. Препарат не

рекомендується застосовувати у період вагітності.

Період годування груддю

Мінімальна експозиція тобраміцину в грудному молоці жінок була виявлена після внутрішньовенного або внутрішньом’язового введення до 150 мг тобраміцину 3 рази на добу. Незважаючи на відсутність конкретних даних щодо системної експозиції тобраміцину після офтальмологічного застосування, з огляду на набагато менші дози препарату, що вводяться місцево в око, порівняно із системними дозами, зазначеними вище, при мінімальному потраплянні у грудне молоко не очікується ніяких наслідків при грудному вигодовуванні новонародженого/немовляти. Місцеве офтальмологічне застосування тобраміцину можливе під час годування груддю, якщо користь від застосування препарату для матері переважає ризик для новонародженого/немовляти, якого годують груддю.

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

Впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами під час застосування препарату ТОБРАМІЦИН–ФАРМЕКС немає або він зовсім незначний. Тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, поки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Як і при застосуванні інших антибіотиків, необхідно здійснювати відповідний моніторинг чутливості бактерій до препарату.

Застосування дітям, підліткам та дорослим, включаючи людей літнього віку.

При легкому та середньої тяжкості перебігу захворювання закапувати по 1-2 краплі у кон’юнктивальний мішок (-ки) ураженого ока (очей) кожні 4 години.

При тяжкому перебігу захворювання закапувати по 1-2 краплі у кон’юнктивальний мішок (-ки) ураженого ока (очей) кожну годину до поліпшення стану; частоту застосування препарату слід поступово зменшувати до повного припинення.

Зазвичай лікування триває 7-10 днів.

Після інстиляції рекомендується обережно закрити повіку або притиснути в ділянці нососльозового отвору. Це знижує системну абсорбцію лікарських засобів, введених в око, що зменшує вірогідність виникнення системних побічних ефектів.

У разі супутньої терапії із застосуванням інших місцевих офтальмологічних препаратів слід дотримуватися інтервалу 10-15 хвилин між їх застосуванням.

Пацієнти із порушеннями функції печінки або/та нирок.

Відсутні дані досліджень застосування препарату ТОБРАМІЦИН–ФАРМЕКС для цієї категорії пацієнтів. Однак через низьку системну абсорбцію тобраміцину при місцевому застосуванні препарату немає необхідності у коригуванні дози.

Діти.

Очні краплі можна застосовувати дітям віком від 1 року у тій же дозі, що і дорослим. Наразі наявні дані описані у розділі «Фармакологічні властивості». Безпека та ефективність застосування очних крапель у дітей віком до 1 року не встановлені.

Передозування

Будь-якого токсичного впливу у випадку передозування при місцевому застосуванні препарату, а також при випадковому ковтанні вмісту 1 флакона, зважаючи на характеристики цього препарату, не очікується.

Можливі клінічні ознаки та симптоми передозування препаратом ТОБРАМІЦИН–ФАРМЕКС (крапчастий кератит, еритема, підвищена сльозотеча, набряк та свербіж повік) можуть бути подібними до побічних реакцій, що спостерігалися у деяких пацієнтів.

Надлишок препарату ТОБРАМІЦИН–ФАРМЕКС у разі виникнення передозування при місцевому застосуванні необхідно вимити з ока (очей) теплою водою.

Побічні ефекти

Під час клінічних досліджень найпоширенішими побічними реакціями були гіперемія очей та відчуття дискомфорту з боку очей, які виникали приблизно у 1,4 % та 2 % пацієнтів відповідно. Нижченаведені побічні реакції спостерігалися під час клінічних досліджень препарату та класифікувалися наступним чином: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), поодинокі (≥1/10000, <1/1000) та рідкісні (<1/10000). У межах кожної групи побічні реакції зазначені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

Система класифікації органів	Побічні реакції [Відповідно до MedDRA (версія.15.1)]
З боку імунної системи	*Нечасто:* підвищена чутливість.
З боку нервової системи	*Нечасто:* головний біль.
З боку органів зору	*Часто:* відчуття дискомфорту в очах, гіперемія очей. *Нечасто:* кератит, абразія рогівки, погіршення зору, затуманення зору, еритема повік, набряк повік, набряк кон’юнктиви, подразнення очей, біль в очах, сухість очей, виділення з очей, порушення з боку повік, свербіж очей, підвищена сльозотеча.
З боку шкіри та підшкірної тканини	*Нечасто:* кропив’янка, дерматит, мадароз, лейкодерма, свербіж, сухість шкіри.

У період постмаркетингового нагляду були виявлені наступні додаткові побічні реакції. Виходячи з існуючих даних, неможливо оцінити частоту їх виникнення.

Система класифікації органів	Побічні реакції [Відповідно до MedDRA (версія.15.1)]
З боку імунної системи	Анафілактична реакція
З боку органів зору	Очна алергія, свербіж повік
З боку шкіри та підшкірної тканини	Висипання, еритема, синдром Стівенса–Джонсона, мультиформна еритема.

Опис деяких побічних реакцій

- У деяких пацієнтів може виникнути чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево (див. розділ «Особливості застосування»).
- У пацієнтів, яким призначали тобраміцин у вигляді системної терапії, виникали серйозні побічні реакції, включаючи нейротоксичність, ототоксичність і нефротоксичність. Однак після місцевого застосування тобраміцину в око про ці реакції не повідомлялося (див. розділ «Особливості застосування»).
- Очні краплі можна застосовувати дітям віком від 1 року у тій же дозі, що і дорослим. Наразі наявні дані описані у розділі «Фармакологічні властивості». Безпека та ефективність очних крапель у дітей молодше 1 року не встановлені (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Термін придатності

2 роки.

Термін зберігання після першого відкриття флакона – 28 діб.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 5 мл у флаконі, по 1 флакону разом із кришкою-крапельницею в пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».