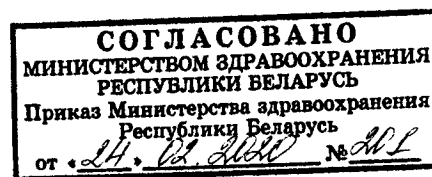


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению
(информация для пациентов)

ТОБРАДЕКС™
TOBRADEX®



Торговое название: ТОБРАДЕКС™ (TOBRADEX®)

Общая характеристика:

Международное непатентованное название: тобрамицин, дексаметазон.

Описание: белая или почти белая однородная суспензия.

Лекарственная форма: капли глазные суспензия (3мг+1мг)/1мл.

Состав:

каждый мл препарата содержит:

активные вещества: тобрамицин - 3,0 мг; дексаметазон - 1,0 мг;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид; динатрия эдетат; натрия хлорид; натрия сульфат безводный; тилоксапол; гидроксиэтилцеллюлоза; серная кислота и/или натрия гидроксид (для доведения pH); вода очищенная.

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; комбинация кортикостероидов и противомикробных средств.

Код АТХ: S01CA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кортикостероиды подавляют воспалительную реакцию на разнообразные агенты и могут затягивать или замедлять процесс заживления. Так как кортикостероиды могут подавлять естественные защитные механизмы организма против инфекции, то возникает необходимость в одномоментном применении антимикробного средства.

ТОБРАДЕКС™ представляет собой комбинацию мощного кортикостероида дексаметазона и антибиотика тобрамицина, активного в отношении широкого спектра чувствительных микроорганизмов.

Несмотря на то, что тобрамицин и гентамицин являются аминогликозидными антибиотиками со схожим спектром действия, тобрамицин значительно более активен в отношении *Pseudomonas aeruginosa* по сравнению с гентамицином.

Исследования *in vitro* показали, что тобрамицин активен в отношении чувствительных штаммов следующих микроорганизмов:

- *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Proteus myxofaciens*, *Morganella morganii* и большинства штаммов *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* и *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herellea vaginacola*) и некоторых видов *Neisseria*;

- *Staphylococci*, включая *S. aureus* и *S. epidermidis* (коагулазо-позитивный и коагулазо-негативный), включая пенициллинрезистентные штаммы;

- некоторых *Streptococci* (могут встречаться резистентные штаммы).

В исследованиях чувствительности возбудителей установлено, что в отдельных случаях микроорганизмы, резистентные к гентамицину, оказываются чувствительными к тобрамицину. Пока не выявлена значимая популяция бактерий, резистентных к тобрамицину, но при длительном применении этого антибиотика развитие резистентности не исключено.

Применение в педиатрии

Обширный клинический опыт показывает, что применение капель глазных ТОБРАДЕКС™ у детей безопасно и эффективно, однако проводились лишь ограниченные исследования. В процессе клинического исследования с использованием суспензии ТОБРАДЕКС™ в лечении

ТОБРАДЕКС™, капли глазные суспензия - текст листка-вкладыша

бактериального конъюнктивита 29 пациентам в возрасте от 1 года до 17 лет закапывали по 1 или 2 капли препарата ТОБРАДЕКС™ каждые 4 – 6 часов в течение 5 – 7 дней. Различий в профиле безопасности у взрослых пациентов и у пациентов детского возраста в этом исследовании не выявлено.

Фармакокинетика

При местном применении препарата ТОБРАДЕКС™ капли глазные суспензия, системная абсорбция дексаметазона и тобрамицина невелика.

Показания к применению

Взрослым пациентам и детям старше 2 лет при чувствительных к лечению кортикостероидами воспалительных заболеваниях глаз, которые сопровождаются бактериальной инфекцией или существует риск возникновения бактериальной инфекции, вызванной микроорганизмами, чувствительными к тобрамицину и устойчивыми к большинству других антибиотиков, включая *Pseudomonas aeruginosa*, когда показано назначение кортикостероидов:

- с целью уменьшения отека и воспаления в случаях поражения глазной и бульбарной конъюнктивы, роговицы и переднего сегмента глаза, учитывая риск, свойственный применению кортикостероидов;
- при хроническом переднем увеите;
- при химическом, радиационном или термическом поражении роговицы;
- при повреждении роговицы в результате проникновения инородного тела, принимая во внимание противопоказания к применению.

Кортикостероиды в виде глазных капель должны назначаться только после офтальмологического обследования.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ, герпетический кератит (древовидный кератит), вакцинальная болезнь, ветряная оспа и другие вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы; микобактериальные инфекции глаза, грибковые заболевания глазных структур или нелеченые паразитарные инфекции глаз. ТОБРАДЕКС™ нельзя использовать после неосложненного удаления инородного тела из роговицы, а также при инфекциях или повреждениях поверхностного слоя эпителия роговицы.

Способ применения и дозировка

Дозировка

По 1-2 капли в конъюнктивальный мешок каждые 4 часа. В первые 24 - 48 часов доза может быть увеличена до 1-2 капли каждые 2 часа. В тяжелых случаях закапывайте по 1 – 2 капли каждый час до тех пор, пока инфекция не станет контролируемой, и постепенно снижайте частоту инстилляций до 1 – 2 капель каждые 2 часа в течение 3 дней, затем по 1 – 2 капли каждые 4 часа в течение 5 – 8 дней и, наконец, если необходимо, по 1 – 2 капли каждый день в течение последующих 5 – 8 дней.

Не следует прерывать лечение внезапно.

В случае, если одновременно для лечения используется несколько глазных лекарственных средств, следует соблюдать интервал 5 минут между их применением. Если для лечения используется, в том числе, глазная мазь, она должна применяться последней.

Пациенты детского возраста

ТОБРАДЕКС™ капли глазные суспензия может применяться у детей в возрасте 2 лет и старше в дозах аналогичных взрослым. Данные о безопасности и эффективности применения препарата у детей младше 2 лет отсутствуют.

Способ применения

Для местного применения в офтальмологии.

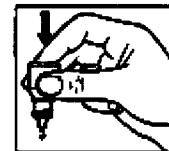
После вскрытия флакона, перед использованием лекарственного средства, снимите кольцо отрыва, обеспечивающее контроль первого вскрытия.

Тщательно встряхнуть перед использованием.

Для предотвращения загрязнения суспензии и наконечника капельницы, следует соблюдать осторожность, не касаться век, окружающих областей или любых других поверхностей наконечником капельницы.

После применения держите флакон плотно закрытым.

Соблюдение следующих рекомендаций поможет при закапывании препарата:
ТЩАТЕЛЬНО ВЫМОЙТЕ РУКИ ПЕРЕД ЗАКАПЫВАНИЕМ.
ЗАПРОКИНЬТЕ ГОЛОВУ НАЗАД.



ОТТЯНИТЕ НИЖНЕЕ ВЕКО ВНИЗ И ПОСМОТРИТЕ ВВЕРХ.
ЗАКАПАЙТЕ 1-2 КАПЛИ В ПРОСТРАНСТВО МЕЖДУ ВЕКОВ И ГЛАЗНЫМ ЯБЛОКОМ.

НЕ ПРИКАСАЙТЕСЬ КОНЧИКОМ ФЛАКОНА К ВЕКАМ, РЕСНИЦАМ И НЕ ТРОГАЙТЕ ЕГО РУКАМИ.

ЗАКРОЙТЕ ГЛАЗ И ПРОМОКНИТЕ ЕГО СУХИМ ВАТНЫМ ТАМПОНОМ.
НЕ ОТКРЫВАЯ ГЛАЗ, СЛЕГКА ПРИЖМИТЕ ЕГО ВНУТРЕННИЙ УГОЛ НА 2 МИНУТЫ.
ЭТО ПОЗВОЛИТ ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПЕЛЬ И СНИЗИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ СИСТЕМНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ.



Специальные предупреждения и особые меры предосторожности

Первичное назначение препарата и повторное назначение возможны только после обследования пациента с помощью офтальмологических приборов, таких как щелевая лампа, и, если необходимо, окраски флуоресцеином.

У некоторых пациентов возможно развитие гиперчувствительности к аминогликозидам применяемым местно. Степень тяжести реакций гиперчувствительности может варьировать от местных до общих реакций, таких как эритема, зуд, крапивница, кожная сыпь, анафилаксия, анафилактоидные или буллезные реакции. Если во время применения данного лекарственного средства появляются признаки гиперчувствительности, лечение следует прекратить.

Возможно развитие перекрестной чувствительности к другим аминогликозидам.

У пациентов, получающих системную терапию аминогликозидами, возможно развитие серьезных побочных реакций, включающих нейротоксичность, ототоксичность и нефротоксичность. Необходимо проявлять осторожность при совместном применении ТОБРАДЕКС™ и системных аминогликозидов.

Следует проявлять осторожность при назначении ТОБРАДЕКС™ пациентам с известными или подозреваемыми расстройствами нейромышечной системы, такими как миастения гравис или болезнь Паркинсона. Аминогликозиды могут усиливать мышечную слабость, вследствие их потенциального воздействия на нейромышечную функцию.

Длительное и/или неконтролируемое применение офтальмологических кортикостероидов увеличивает риск возникновения осложнений со стороны глаз и может быть причиной возникновения системных побочных эффектов. Если состояние, вызванное воспалительным процессом, не улучшается в соответствующие сроки при проведении терапевтических мероприятий, то следует применить другие варианты терапии с целью уменьшения рисков. Местное применение кортикостероидов может сопровождаться снижением выделения кортизола с мочой, а также уменьшением концентрации кортизола в плазме. Применение кортикостероидов ассоциируется с подавлением гипоталамо - гипофизарно - надпочечниковой системы, синдромом Кушинга, замедлением темпа роста у детей, особенно при применении препарата в больших дозах или при длительном лечении.

Синдром Кушинга и подавление функции коры надпочечников, связанные с системной абсорбцией при офтальмологическом применении дексаметазона, могут возникать после интенсивной или долговременной непрерывной терапии у пациентов с предрасположенностью, включая детей и пациентов, получавших ингибиторы СYP3A4 (включая ритонавир и кобицистат). В этих случаях лечение следует прекращать не внезапно, а постепенно, снижая дозу.

Длительное применение кортикостероидов может стать причиной повышения внутриглазного давления и/или развития глаукомы с поражением зрительного нерва, нарушения остроты зрения и появления дефектов полей зрения, а также может стать причиной образования задней

субкапсулярной катаракты. Пациенты с наличием глаукомы в анамнезе или у родственников подвержены большому риску повышения внутриглазного давления, вызванного применением кортикостероидов. Если данные препараты применяются в течение 10 дней и более, следует регулярно контролировать внутриглазное давление, хотя это может быть затруднительно в случае с детьми и пациентами, которые отказываются сотрудничать. У пациентов с глаукомой следует контролировать давление еженедельно.

Применение кортикостероидов может способствовать снижению устойчивости к бактериальным, грибковым, вирусным и паразитарным инфекциям и маскировать их клинические проявления.

В случаях острой гнойной инфекции глаз, ТОБРАДЕКС™ следует применять только при необходимости лечения кортикостероидами в сочетании с противовоспалительным средством. Длительное применение может подавлять иммунные реакции и, таким образом, увеличивать риск развития вторичной инфекции глаз. Необходимо принимать во внимание возможность возникновения устойчивой грибковой инфекции роговицы после длительного применения кортикостероидов.

У пациентов, применяющих кортикостероиды системно или местно при других заболеваниях, возможно возникновение на глазах проявлений простого герпеса. Применять кортикостероиды для лечения простого герпеса, кроме случаев эпителиального кератита, вызванного вирусом простого герпеса, при котором они противопоказаны, следует очень осторожно; необходимо периодическое обследование с помощью щелевой лампы.

Известны случаи истончения и перфорации роговицы и склеры при применении местных кортикостероидов.

Лечение не должно прекращаться преждевременно, так как внезапная отмена антибиотиков или кортикостероидов может вызвать обострение инфекции или воспалительного состояния.

Как и в случае применения других антибиотиков, длительное применение препарата может приводить к избыточному росту невосприимчивых микроорганизмов.

Не рекомендуется ношение контактных линз (твердых или мягких) в период лечения глазной инфекции или воспаления. ТОБРАДЕКС™ нельзя закапывать в глаза, в которых находятся контактные линзы; линзы можно надеть через 15 минут после применения препарата ТОБРАДЕКС™. Кроме того, консервант бензалкония хлорид, который входит в состав препарата, может вызывать раздражение глаз и обесцвечивать мягкие контактные линзы.

Для уменьшения системной абсорбции препарата после закапывания рекомендуется следующее:

- закрыть веки на 2 минуты;
- прижать внутренний угол глаза на 2 минуты пальцем.

Пациенты детского возраста

Рекомендуется проводить частый контроль внутриглазного давления (ВГД). Это особенно важно для пациентов детского возраста, принимающих препараты, содержащие дексаметазон, так как риск повышения внутриглазного давления у детей младше 6 лет из-за приема стероидов больше и скорость повышения давления выше, чем у взрослых. Следует внимательно подходить к выбору частоты и длительности подобной терапии, а ВГД необходимо контролировать с самого начала лечения, учитывая, что риск повышения ВГД при приеме стероидов у пациентов детского возраста выше и развивается повышение ВГД раньше.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие отмечалось при системном применении активных компонентов. Тем не менее, системная абсорбция при применении в офтальмологии тобрамицина и дексаметазона невелика и вероятность взаимодействия минимальна.

Одновременное назначение местных стероидов и местных НПВС может замедлять заживление роговицы.

Ингибиторы СYP3A4, включая ритонавир и кобицистат, могут увеличивать системное воздействие кортикостероидов, приводя к увеличению риска подавления функции коры надпочечников и синдрому Кушинга (см. раздел Специальные предупреждения и особые меры предосторожности). Данной комбинации следует избегать, если польза от лечения не перевешивает повышенный риск возникновения системных побочных эффектов кортикостероидов. Пациенты, при применении данной комбинации, должны находиться под наблюдением.

Беременность, кормление грудью

Репродуктивная функция

Исследований по влиянию тобрамицина на репродуктивную функцию у людей или животных не проводилось. Имеются ограниченные клинические данные по оценке воздействия дексаметазона на мужскую и женскую репродуктивные функции. Дексаметазон не вызывал побочных эффектов со стороны репродуктивной системы в исследовании на крысах с сенсибилизацией к хорионическому гонадотропину.

Беременность

Данные о местном офтальмологическом применении тобрамицина и дексаметазона беременными женщинами практически отсутствуют. Тобрамицин проникает через плацентарный барьер после внутривенного введения беременным женщинам. Внутриутробной ототоксичности, вызванной тобрамицином, не ожидается. Длительное или повторное применение кортикостероидов во время беременности было связано с увеличением риска задержки внутриутробного развития. Младенцы, рожденные от матерей, получавших значительные дозы кортикостероидов во время беременности, должны быть тщательно обследованы на признаки гипoadrenalизма. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность тобрамицина и дексаметазона при системном введении и дексаметазона при местном введении. Применение лекарственного средства ТОБРАДЕКС™ во время беременности не рекомендуется.

Кормление грудью

Тобрамицин экскретируется в грудное молоко после системного введения. Данные о выделении дексаметазона в грудное молоко отсутствуют. Неизвестно, выделяется ли тобрамицин и дексаметазон в грудное молоко после местного офтальмологического применения. Маловероятно, что значимые количества тобрамицина и дексаметазона будут обнаружены в грудном молоке и вызовут клинические эффекты у новорожденного после местного применения данного лекарственного средства. Поскольку нельзя исключить риск для грудного ребенка, необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/воздержании от лечения с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

Влияние на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами

Как и любые глазные капли, препарат может привести к временному снижению остроты зрения и оказать влияние на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами. Если у пациента после применения препарата временно снижается четкость зрения, до её восстановления не рекомендуется управлять транспортным средством и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции.

Побочные реакции

Побочные реакции могут развиваться при комбинированном применении кортикостероидов и антибиотиков, причем их появление может быть связано как с кортикостероидным, так и с антибактериальным компонентом.

Следующие побочные реакции классифицированы по частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$) и очень редко ($<1/10000$). В каждой группе побочные реакции расположены в порядке уменьшения степени тяжести проявлений.

Данные побочные реакции выявлены во время клинических исследований, а также в ходе постмаркетингового наблюдения за применением лекарственного средства ТОБРАДЕКС™.

Системно-органный классификация	Побочные реакции
Офтальмологические нарушения	<i>Нечасто:</i> увеличение внутриглазного давления, боль в глазу, глазной зуд, глазной дискомфорт, раздражение глаз. <i>Редко:</i> кератит, глазная аллергия, нечеткость зрения, сухость глаз, гиперемия глаз. <i>Частота неизвестна:</i> отек век, эритема век, мириаз, усиленное слезотечение.
Нарушения со стороны	<i>Редко:</i> дисгевзия.

пищеварительной системы	<i>Частота неизвестна:</i> тошнота, абдоминальный дискомфорт.
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Частота неизвестна:</i> анафилактическая реакция, гиперчувствительность.
Нарушения со стороны нервной системы	<i>Частота неизвестна:</i> головокружение, головная боль.
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани	<i>Частота неизвестна:</i> полиморфная эритема, сыпь, опухлость лица, зуд.

При системном применении, тобрамицин может оказывать токсическое действие на почки, вестибулярный аппарат и слуховой нерв, особенно у пациентов, принимающих большие дозы или длительно получающих препарат. Дозы, рекомендуемые для применения в офтальмологии, значительно меньше доз, которые применяются при системной терапии, поэтому маловероятно, что данные системные эффекты могут развиваться при применении препарата ТОБРАДЕКС™.

При возникновении нежелательных явлений и/или наличии претензий к качеству, пожалуйста, сообщите об этом по тел. +375 (17) 3600365 или по электронной почте на адрес drugsafety.cis@novartis.com.

Передозировка

При местном применении передозировка маловероятна. При попадании в глаза избыточного количества препарата ТОБРАДЕКС™, необходимо промыть глаз(а) теплой водой. При случайном приеме внутрь не существует опасности отравления. Лечение при случайном приеме внутрь должно быть симптоматическим и поддерживающим.

Форма выпуска

По 5 мл во флаконе-капельнице DROPTAINER® из полиэтилена низкой плотности. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C в недоступном для детей месте. Не замораживать! Хранить в вертикальном положении.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке. Использовать в течение 4 недель после вскрытия флакона.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

с.а. АЛКОН-КУВРЕР н.в. / s.a. ALCON-COUVREUR n.v.
 В-2870, Пуурс, Бельгия

Владелец регистрационного удостоверения

Novartis Pharma AG / Новartis Фарма АГ, Лихтштрассе, 35, CH-4056 Базель, Швейцария.