

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ТОБРОСОДЕКС**  
**(TOBROSODEX)**

**Склад:**

*діючі речовини:* тобраміцин, дексаметазон;

1 мл суспензії містить тобраміцину 3 мг та дексаметазону 1 мг;

*допоміжні речовини:* гідроксіетилцелюлоза, натрію хлорид, натрію сульфат безводний, динатрію едетат, бензалконію хлорид, тилоксапол, кислота сірчана, натрію гідроксид, вода очищена.

**Лікарська форма.** Краплі очні, суспензія.

*Основні фізико-хімічні властивості:* суспензія білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Протизапальні та протимікробні засоби у комбінації. Кортикостероїди та протимікробні засоби у комбінації.

Код АТХ S01C A01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Тобросодекс – це комбінація кортикостероїду з протимікробним засобом. Кортикостероїди (у даному випадку дексаметазон) допомагають запобігти або зменшити запалення ока. Протимікробні засоби (у даному випадку тобраміцин) є активними проти широкого спектра мікроорганізмів, що можуть інфікувати око (очі).

Дексаметазон

Протизапальна дія кортикостероїдів базується на гальмуванні експресії адгезивних білків ендотелію, циклооксигенази I і II та цитокінів. Це знижує вивільнення медіаторів запалення і пригнічує адгезію лейкоцитів до ендотелію, що попереджує їх атаку на тканини ока, які знаходяться в стані запалення. Дексаметазон проявляє виражену протизапальну дію при обмеженій, в порівнянні з іншими стероїдами, мінералокортикоїдній активності.

Тобраміцин

Тобраміцин є антибіотиком з групи аміноглікозидів, проявляє сильну і швидку бактерицидну дію як на грампозитивні, так і на грамнегативні бактерії. Перш за все він діє в бактеріальній клітині, пригнічуючи утворення поліпептидів і синтез на рибосомах.

Активність тобраміцину *in vitro* визначається в основному показником мінімальної інгібуючої концентрації (MIC). Це показник сили дії антибіотика на окремі види бактерій.

Враховуючи те, що MIC тобраміцину для більшості патогенів ока є низьким, його вважають антибіотиком з широким спектром дії. Визначено показники MIC, на основі яких окремі штами бактерій вважаються чутливими або резистентними до антибіотика. Граничні значення MIC тобраміцину для окремих видів враховують внутрішню чутливість виду та фармакокінетичні параметри,  $C_{max}$  і AUC, визначені в плазмі після перорального застосування. Граничні значення, на основі яких мікроорганізми діляться на чутливі та резистентні, використовують для визначення клінічної ефективності антибіотиків для системного застосування, проте їх не можна застосовувати у випадках, коли антибіотик призначають місцево у високих концентраціях. Більшість штамів, які в класифікації системних граничних значень належать до резистентних, реагують на місцеве лікування або так звана антибіотикопрофілактика пригнічує інфікування цими штамми.

*Фармакокінетика.*

Дексаметазон

Після місцевого застосування системна експозиція є низькою. Максимальна концентрація лікарського засобу в плазмі після інстиляції по одній краплі в кон'юнктивальний мішок обох очей 4 рази на добу протягом 2 днів складає від 220 до 888 пг/мл (в середньому  $555 \pm 217$  пг/мл).

Дексаметазон біотрансформується шляхом метаболічних перетворень. Приблизно 60 % дози виводиться з

сечено у вигляді 6-β-гідроксидексаметазону. В сечі не визначається незмінений дексаметазон. Період напіввиведення дексаметазону в плазмі відносно короткий і складає 3-4 години. Приблизно 77-84 % дексаметазону зв'язується з альбумінами плазми. Кліренс дексаметазону знаходиться в межах 0,111-0,225 л/год/кг маси тіла, об'єм розподілу складає 0,576-1,15 л/кг маси тіла. Біологічна доступність дексаметазону при пероральному прийомі складає 70 %.

#### Тобраміцин

Після місцевого застосування очних крапель, що містять тобраміцин з дексаметазоном, системна експозиція тобраміцину є низькою. Концентрація тобраміцину в плазмі крові після 2-денного місцевого застосування 4 рази на добу у пацієнтів була низькою або нижче межі, що можна визначити ( $\leq 25$  мкг/мл).

Тобраміцин швидко виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації, в основному в незміненому вигляді. Період напіввиведення в плазмі складає близько 2 годин, кліренс – 0,04 л/год/кг маси тіла, об'єм розподілу складає 0,26 л/кг маси тіла. Тобраміцин погано зв'язується з білками плазми (<10 %). Біологічна доступність тобраміцину після перорального прийому низька (<1 %).

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Запалення очей у пацієнтів, чутливих до стероїдів, при яких показане застосування кортикостероїдів та існує поверхнева бактеріальна інфекція або ризик розвитку бактеріальної інфекції ока. Ці запальні процеси можуть виникнути після хірургічного втручання або можуть бути спричинені інфекцією, потраплянням в око стороннього тіла або очною травмою.

#### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого компонента препарату.
- Кератит, спричинений вірусом *herpes simplex*.
- Коров'яча віспа, вітряна віспа та інші вірусні інфекції рогівки та кон'юнктиви.
- Грибкові захворювання структур ока.
- Мікобактеріальні інфекції ока.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Одночасне призначення стероїдів для місцевого застосування та нестероїдних протизапальних засобів для місцевого застосування збільшує ризик виникнення ускладнень при загоєнні ран рогівки.

Супутне та/або послідовне застосування антибіотиків групи аміноглікозидів (таких як тобраміцин) та інших системних пероральних або лікарських засобів для місцевого застосування, які мають токсичний (шкідливий) вплив на нервову систему, органи слуху або нирки, може призвести до адитивної токсичності, тому, якщо це можливо, слід уникати такого застосування.

Якщо місцево застосовують більше одного офтальмологічного засобу, інтервал між їх застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.

#### **Особливості застосування.**

Тільки для офтальмологічного застосування.

У деяких пацієнтів можлива підвищена чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево. У разі виникнення реакції підвищеної чутливості слід припинити застосування препарату.

Можливе виникнення перехресної підвищеної чутливості до інших аміноглікозидів. Слід врахувати, що пацієнти з підвищеною чутливістю до тобраміцину при місцевому застосуванні можуть також бути чутливими і до інших аміноглікозидів, які призначаються місцево або системно.

Повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи нейротоксичність, ототоксичність та нефротоксичність, у пацієнтів, які отримували системну терапію аміноглікозидами. При одночасному застосуванні з системними аміноглікозидами слід бути обережним

Тривале лікування кортикостероїдами для місцевого офтальмологічного застосування може призвести до очної гіпертензії та/або глаукоми з ушкодженням зорового нерва, погіршенням гостроти зору та звуження поля зору, а також до утворення субкапсулярної катаракти задньої камери ока. У пацієнтів, яким терапію кортикостероїдами застосовують в око тривало, необхідно регулярно та багаторазово контролювати внутрішньоочний тиск. Особливо це є важливим для дітей, оскільки у них ризик виникнення підвищеного внутрішньоочного тиску, спричиненого кортикостероїдами, більший, ніж у дорослих.

Ризик виникнення підвищеного внутрішньоочного тиску, спричиненого кортикостероїдами, та/або ризик утворення катаракти, зумовленої застосуванням кортикостероїдів, збільшується у схильних до цього пацієнтів (наприклад у хворих на цукровий діабет).

Кортикостероїди можуть зменшити резистентність до бактеріальної, грибової або вірусної інфекцій та завадити виявленню таких інфекцій маскуючи клінічні ознаки інфекції.

При стійкому утворенні виразок рогівки слід враховувати можливість грибової інфекції. У разі виникнення грибової інфекції терапію кортикостероїдами слід припинити.

Тривале застосування антибіотиків, таких як тобраміцин, може спричинити надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції необхідно розпочати відповідну терапію.

Кортикостероїди для офтальмологічного застосування можуть сповільнювати загоєння ран рогівки. Також відомо, що НПЗП для місцевого застосування уповільнюють або затримують загоєння ран. Одночасне призначення НПЗП для місцевого застосування і стероїдів для місцевого застосування збільшує ризик виникнення ускладнень при загоєнні ран (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При наявності захворювань, що призводять до потоншення рогівки або склери, місцеве застосування стероїдів може спричинити перфорацію.

Не рекомендується носити контактні лінзи під час лікування запалення або інфекції ока.

Тобросодекс, очні краплі, містять бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення ока і, як відомо, може знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами. У разі якщо пацієнту дозволено носити контактні лінзи, його слід попередити про те, що необхідно знімати контактні лінзи перед застосуванням очних крапель Тобросодекс і зачекати щонайменше 15 хвилин, перш ніж знову одягнути контактні лінзи.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Репродуктивна функція

Дослідження з метою оцінки впливу на фертильність у людини при місцевому застосуванні Тобросодексу, очних крапель, не проводилися.

#### Вагітність

Дані щодо застосування тобраміцину або дексаметазону вагітним жінкам відсутні або їх кількість обмежена. Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність після системного призначення кортикостероїдів і тобраміцину. Не рекомендується застосування препарату Тобросодекс під час вагітності.

#### Годування груддю

Невідомо, чи потрапляє тобраміцин та дексаметазон у грудне молоко при місцевому офтальмологічному застосуванні. Кортикостероїди та тобраміцин потрапляють в грудне молоко після системного застосування. Не можна виключати ризику для дитини, яку годують груддю.

Оскільки багато лікарських засобів потрапляють у грудне молоко, слід розглянути можливість тимчасового припинення годування груддю на час застосування Тобросодексу.

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

Тобросодекс, краплі очні, не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, доки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Для місцевого застосування в офтальмології.

*Застосування дітям віком від 12 років, дорослим, а також пацієнтам літнього віку.*

По 1-2 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) через кожні 4-6 годин. В перші 24-48 годин дозу препарату можна збільшити до 1-2 крапель через кожні 2 години. Слід поступово зменшувати частоту застосування препарату по мірі зникнення симптомів. Слід бути обережним і не переривати лікування завчасно.

У тяжких випадках застосовувати по 1-2 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) через кожну годину до покращення стану. Поступово препарат застосовувати рідше – по 1-2 краплі через кожні 2 години протягом 3 днів. Пізніше застосовують по 1-2 краплі кожні 4 години протягом 5-8 днів, в заключному періоді – по 1-2 краплі 1 раз на день протягом 5-8 днів, якщо лікар вважатиме за необхідне. Після оперативного лікування катаракти застосовувати по 1-2 краплі чотири рази на добу, починаючи з першої доби після операції і до 24 днів. Лікарський засіб можна застосовувати за день до операції, по 1 краплі 4 рази на добу, а потім по 1 краплі після операції, і потім по 1 краплі 4 рази на добу протягом 23 днів. При необхідності препарат можна застосовувати частіше: по 1 краплі через кожні дві години протягом перших двох днів лікування.

Рекомендується контролювати внутрішньоочний тиск.

Після інстиляції препарату рекомендується обережно закрити повіку і злегка натиснути на ділянку внутрішнього кутка ока. Це може зменшити системне всмоктування препарату, призначеного для місцевого застосування, і позитивно вплинути на зниження системних побічних дій.

У разі одночасного застосування інших офтальмологічних препаратів для місцевого застосування, слід дотримуватися перерви між введенням препаратів не менше 5 хвилин.

#### *Застосування дітям*

Отримані дані підтверджують безпеку та ефективність застосування препарату дітям віком від 1 року, яким застосовували препарат протягом 7 днів для лікування поверхневих запалень ока бактеріального походження.

Можливе застосування дітям, яким необхідно провести хірургічне втручання з видалення катаракти

#### *Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок або печінки*

Не досліджували дію лікарського засобу, що містить тобраміцин і дексаметазон, в цих популяціях пацієнтів. Враховуючи слабку ступінь системного всмоктування вищезазначених речовин після їх місцевого застосування, вважають, що немає необхідності в модифікації дозування.

#### *Спосіб застосування*

Перед застосуванням флакон необхідно ретельно струсити.

Для того щоб попередити забруднення наконечника і суспензії у флаконі, необхідно уникати контакту наконечника із шкірними покривами, віями і слизовими оболонками ока або з іншою поверхнею.

#### *Діти.*

Немає даних щодо безпеки застосування препарату дітям віком менше 1 року. Слід дотримуватись рекомендацій лікаря при застосуванні препарату дітям віком від 1 року.

#### **Передозування.**

Зважаючи на характеристики цього препарату, призначеного для місцевого застосування, не очікується будь-якого токсичного ефекту як при його застосуванні в офтальмології рекомендованих дозах, так і при випадковому проковтуванні вмісту флакона. Можливі такі клінічні симптоми передозування препаратом, як точковий кератит, еритема, підвищена сльозотеча, набряк та свербіж повік.

У разі передозування препаратом Тобрисодекс при місцевому застосуванні промити око (очі) теплою водою.

#### **Побічні реакції.**

Найчастішими побічними ефектами, пов'язаними з лікуванням, про які повідомлялося, були ефекти, пов'язані з місцевою очною переносимістю, включаючи підвищену чутливість, яка виникала у менш ніж 4 % пацієнтів та включала відчуття дискомфорту в очах, подразнення очей, біль в очах, гіперемію очей, свербіж очей, свербіж повік, набряк повік та відчуття стороннього тіла в оці.

Побічні реакції класифікувалися таким чином: дуже часті ( $\geq 1/10$ ), часті ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасті ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), поодинокі ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), одиничні ( $< 1/10000$ ) частота невідома (неможливо оцінити частоту їх виникнення за наявними даними). У межах кожної групи побічні ефекти представлені в порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

#### *З боку нервової системи:*

Нечасті: дизгевзія (гіркий або незвичний присмак у роті), головний біль.

Частота невідома: запаморочення.

#### *З боку органів зору:*

Часті: відчуття дискомфорту в очах, біль в очах, подразнення очей.

Нечасті: прояви алергії з локалізацією в оці (підвищена чутливість), підвищений внутрішньоочний тиск, кератит, точковий кератит, гіперемія очей, свербіж очей, свербіж повік, еритема повік, затуманення зору, відчуття стороннього тіла в очах, набряк кон'юнктиви, сухість очей, набряк повік, підвищенальозотеча.

Частота невідома: глаукома, катаракта, зниження гостроти зору, набряк повік, мідріаз, фотофобія.

*З боку дихальної системи, торакальні та медіастинальні порушення:*

Нечасті: ларингоспазм, ринорея.

*З боку травної системи:*

Невідомі: блювання, нудота.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:*

Частота невідома: висип, припухлість обличчя, свербіж, еритема.

### ***Термін придатності.***

2 роки.

Термін придатності препарату після першого відкриття – 4 тижні.

### ***Умови зберігання.***

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### ***Упаковка.***

По 5 мл у флаконі-крапельниці з кришкою та гарантійним кільцем.

По 1 флакону в картонній коробці.

### ***Категорія відпуску.***

За рецептом.

### ***Виробник.***

Варшавський фармацевтичний завод Польфа АТ/

Warsaw Pharmaceutical Works Polfa SA.

### ***Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.***

вул. Каролькова 22/24, 01-207 Варшава, Польща/

22/24 Karolkowa Str., 01-207 Warsaw, Poland.