

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

Тоброцим-Некст (Tobrocim-Next)

Склад:

діюча речовина: тобраміцин;

1 г мазі містить тобраміцину сульфат, що еквівалентно тобраміцину 3 мг;

допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), парафін рідкий, парафін білий м'який.

Лікарська форма. Мазь очна.

Основні фізико-хімічні властивості: мазь з однорідною консистенцією від білого до блідо-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

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

Код АТХ S01A A12.

Фармакологічні властивості.*Фармакодинаміка.*

Тобраміцин є швидкодіючим бактерицидним антибіотиком з групи аміноглікозидів. Він діє на бактеріальні клітини, пригнічуючи 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, фосфорилуючих 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 такі граничні значення:

<i>Enterobacteriaceae</i>	$S \leq 2$ мг/л, $R > 4$ мг/л,
<i>Pseudomonas spp.</i>	$S \leq 4$ мг/л, $R > 4$ мг/л,
<i>Acinetobacter spp.</i>	$S \leq 4$ мг/л, $R > 4$ мг/л,
<i>Staphylococcus spp.</i>	$S \leq 1$ мг/л, $R > 1$ мг/л,
Невидоспецифічні	$S \leq 2$ мг/л, $R > 4$ мг/л.

Інформація, наведена нижче, надає приблизні дані щодо того, чи будуть мікроорганізми чутливими до тобраміцину у формі очної мазі. 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 - MSSA); *Staphylococcus haemolyticus* (чутливі до метициліну - MSSH).

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

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*.

Умовно резистентні види:

Acinetobacter baumannii; *Bacillus cereus*; *Bacillus thuringiensis*; *Kocuria rhizophila*; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus haemolyticus* (стійкі до метициліну – MRSH)*; *Staphylococcus*; інші коагулазо-негативні види *Serratia marcescens*.

Резистентні мікроорганізми:

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

Enterococcus faecalis; *Staphylococcus aureus* (стійкі до метициліну – MRSA); *Streptococcus mitis*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*; *Streptococcus sanguis*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

Chryseobacterium indologenes; *Haemophilus influenzae*; *Stenotrophomonas maltophilia*.

Анаеробні мікроорганізми

Propionibacterium acnes.

* резистентність становить більше 50 %.

Діти

Аналіз даних клінічних досліджень із застосуванням очних крапель або мазей, що містять тобраміцин, для лікування бактеріальних кон'юнктивітів, блефаритів або блефарокон'юнктивітів у дітей віком від 1 до 18 років показав, що в цілому профіль безпеки у дітей був такий же, як і в дорослих пацієнтів. Не рекомендується призначати препарат дітям віком до 1 року через недостатність даних.

Фармакокінетика.

Абсорбція тобраміцину через тканини рогівки та кон'юнктиви досить низька, тому мінімальна кількість тобраміцину абсорбується в око після місцевого офтальмологічного застосування. Тобраміцин швидко та екстенсивно екскретується у сечу шляхом гломерулярної фільтрації, головним чином у незміненому стані. Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 2 години із кліренсом 0,04 л/год/кг та об'ємом розподілу 0,26 л/кг. Зв'язування білка плазми крові з тобраміцином незначне (менше 10 %). Біодоступність при пероральному застосуванні тобраміцину низька (<1 %).

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічно значущі взаємодії при місцевому офтальмологічному застосуванні тобраміцину не описані.

Відповідних досліджень можливих взаємодій не проводили. 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 мінімальний.

У разі одночасного місцевого застосування декількох офтальмологічних препаратів необхідно дотримувати інтервал не менше 5 хвилин між застосуванням лікарських засобів. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Особливості застосування.

Препарат призначений тільки для офтальмологічного застосування.

У деяких пацієнтів може з'явитися чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево. Тяжкість реакції підвищеної чутливості може варіюватися від локальних ефектів до генералізованих реакцій, таких як еритема, свербіж, кропив'янка, шкірні висипання, анафілаксія, анафілактоїдні реакції або бульозні реакції. У разі виникнення підвищеної чутливості під час лікування цим препаратом слід припинити його застосування, а також інші лікарські засоби, що застосовуються.

Може виникнути перехресна підвищена чутливість до інших аміноглікозидів. Також слід враховувати, що пацієнти, чутливі до тобраміцину, який застосовують місцево в око, також можуть бути 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.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування препарату Тоброцим-Некст може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції необхідно призначити відповідну терапію.

Не рекомендується застосовувати контактні лінзи під час лікування інфекційних захворювань очей.

Застосування очної мазі може уповільнити загоєння ран рогівки.

Цей лікарський засіб містить метилпарагідроксибензоат (Е 218) та пропілпарагідроксибензоат (Е 216), які можуть спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивна функція

Досліджень з оцінки впливу тобраміцину на репродуктивну функцію людини при місцевому застосуванні не проводили.

Вагітність

Даних щодо застосування тобраміцину місцево в око вагітним жінкам немає або вони дуже обмежені.

Дослідження на тваринах продемонстрували токсичний вплив на репродуктивну функцію.

Тоброцим-Некст не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Період годування груддю

Невідомо, чи проникає тобраміцин у грудне молоко після місцевого застосування. При системному застосуванні тобраміцин проникає у грудне молоко. Малоймовірно, що після місцевого застосування тобраміцину його рівень буде виявлений у грудному молоці або призведе до клінічних ефектів у новонародженого. Однак не можна виключати ризик для дитини, яку годують груддю. Слід розглянути можливість тимчасового припинення годування груддю на період лікування тобраміцином або припинення/утримання від терапії, враховуючи співвідношення користь/ризик.

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

Впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами у період застосування препарату Тоброцим-Некст немає або він зовсім незначний. Можливе тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час застосування мазі, пацієнту необхідно зачекати, поки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

При легкому та середньої тяжкості перебігу захворювання рекомендується наносити невелику кількість лікарського засобу (смужку довжиною 1,5 см) у кон'юнктивальний мішок (мішки) ураженого ока (очей) 2 або 3 рази на добу.

При тяжкому перебігу захворювання рекомендується наносити невелику кількість лікарського засобу (смужку довжиною 1,5 см) у кон'юнктивальний мішок (мішки) ураженого ока (очей) через кожні 3-4 години протягом перших 2 днів і потім 2-3 рази на добу до повного виліковування.

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

Зазвичай лікування триває 7–10 днів.

Рекомендується обережно закрити повіки та злегка натиснути на ділянку носослізного каналу, це знизить системну абсорбцію ліків, введених в око, що зменшує вірогідність виникнення системних побічних ефектів.

Пацієнти із порушеннями функції печінки та нирок

Відсутні дані щодо застосування офтальмологічних препаратів, що містять тобраміцин, цій групі пацієнтів. Однак через низьку системну абсорбцію тобраміцину при місцевому застосуванні препарату немає необхідності у коригуванні дози.

Спосіб застосування

Препарат призначений винятково для місцевого застосування – нанесення у кон'юнктивальний мішок.

Щоб попередити забруднення наконечника та вмісту туби, необхідно дотримуватись обережності і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь наконечником туби. Тубу слід закривати одразу після застосування.

Діти.

Тоброцим-Некст можна застосовувати дітям віком від 1 року з таким же дозуванням, як і у дорослих. Однак інформація щодо застосування препарату у педіатрії обмежена (див. розділ «Фармакодинаміка»). Безпека та ефективність у дітей віком до 1 року не встановлені.

Передозування.

У разі передозування препаратом при місцевому застосуванні вимити надлишок препарату з ока (очей) теплою водою.

Зважаючи на характеристики цього препарату, не очікується проявів серйозних токсичних реакцій при його передозуванні після нанесення в око (очі) або при випадковому проковтуванні вмісту туби.

Клінічні прояви передозування препарату нагадують побічні ефекти, що спостерігаються у деяких пацієнтів: крапчастий кератит, еритема, підвищена сльозотеча, набряк та свербіж повік.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, пов'язаними із застосуванням препарату, є гіперемія очей та відчуття дискомфорту з боку очей, які виникали приблизно у 1,4 % та 1,2 % пацієнтів відповідно.

Побічні ефекти були класифіковані наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

У межах кожної групи побічні ефекти представлені у порядку зменшення їх проявів.

Система класифікації органів	Побічні реакції відповідно до MedDRA
З боку імунної системи	<i>Нечасто:</i> підвищена чутливість.
З боку нервової системи	<i>Нечасто:</i> головний біль.
З боку органів зору	<i>Часто:</i> відчуття дискомфорту в очах, гіперемія очей. <i>Нечасто:</i> кератит, абразія рогівки, погіршення зору, затуманення зору, еритема повік, набряк повік, набряк кон'юнктиви, подразнення очей, біль в очах, сухість очей, виділення з очей, свербіж очей, підвищена сльозотеча.
З боку шкіри та підшкірної тканини	<i>Нечасто:</i> кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, лейкодерма, свербіж, мадароз.

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
З боку імунної системи	Анафілактична реакція
З боку органів зору	Очна алергія, свербіж повік, подразнення очей.
З боку шкіри та підшкірної тканини	Висипання, 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 (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 3 роки.

Після першого відкриття зберігати 28 днів при температурі не вище 25 °С.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці, у захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 г мазі у тубі з алюмінієвої фольги з канюлею та пластмасовою кришечкою, що нагвинчується; по 1 тубі у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

БАЛКАНФАРМА-РАЗГРАД АД/BALKANPHARMA-RAZGRAD AD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Бул. Априлско вастаніє 68, Разград 7200, Болгарія/68 Aprilsko vastanie Blvd., Razgrad 7200, Bulgaria.