ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТОБРЕКС
(TOBREX)

Загальна характеристика:
міжнародна та хімічна назви: тобраміцин; 6-0-(3-аміно-3-діокси-α-Д-глюкопіранозил)-2-діокси-4-0-(2,6-діаміно-2,3,6-тридіокси-α -Д-рибо-гексопіранозил) стрептамін;
***основні фізико-хімічні властивості*:** стерильний прозорий розчин від безбарвного до блідо-жовтого або коричневого кольору;
***склад*:** 1 мл розчину містить 3 мг тобраміцину;
допоміжні речовини: кислота борна, натрію сульфат безводний, натрію хлорид, тилоксапол, бензалконію хлорид, кислота сірчана та/або натрію гідроксид, вода очищена.

Форма випуску. Краплі очні.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протимікробні засоби. Антибіотики. Код АТС S01A A12.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка. Тобраміцин – це сильний, швидкодіючий бактерицидний антибіотик широкого спектра дії групи аміноглікозидів. Виявляє бактерицидну дію за рахунок пригнічення комплексу поліпептидів і синтезу у рибосомах бактерій.
Пропонуються такі критичні значення мінімальної пригнічуючої концентрації (МПК), що відділяють чутливі мікроорганізми від умовно-чутливих мікроорганізмів та умовно-чутливі мікроорганізми від резистентних S (чутливі) ≤ 4мг/мл, R (резистентні) ≥ 8 мг/мл.
Резистентність може змінюватися географічно та у часі для відповідних видів мікроорганізмів, тому бажано мати місцеву інформацію щодо резистентних мікроорганізмів, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. Ця інформація надає наближені дані щодо того, чи будуть мікроорганізми чутливими до тобраміцину у ТОБРЕКСі®. В інструкції наведені тільки ті види бактерій, які звичайно спричинюють зовнішні інфекції ока, такі як кон'юнктивіти.
Визначення критичних значень, які поділяють мікроорганізми на чутливі та резистентні, використовувались у визначенні клінічної ефективності антибіотиків, що застосовувалися системно. Однак при місцевому застосуванні антибіотика у високих концентраціях безпосередньо на місце інфекції визначення критичних значень не є придатним. Більшість мікроорганізмів, які можна було б класифікувати як резистентні шляхом визначення критичних значень при системному застосуванні, насправді добре реагують на місцеве лікування.
Патогенні мікроорганізми, виявлені при поверхневій інфекції ока, які були чутливими до препарату при місцевому застосуванні у клінічних дослідженнях, наведені нижче:
Чутливі види
Аеробні грампозитивні мікрорганізми:
Corynebacterium;
*Staphylococcus aureus (*чутливі до метициліну);
коагулазо-негативні види стафілококів (чутливі до метициліну).
Грамнегативні бактерії:
види *Acinetobacter;*
Escherichia coli;
Haemophilus influenzae;
види *Klebsiella;*
види *Moraxella;*
Morganella morganii;
Pseudomonas aeruginosa.
Стійкі види
Аеробні грампозитивні мікрорганізми:
Staphylococcus (стійкі до метициліну з частотою випадків резистентності до 50% всіх видів стафілококів у деяких європейських країнах);

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Streptococcus pneumoniae;
види *Streptococcus*.
При місцевому застосуванні в око концентрація *in situ* перевищує концентрацію у плазмі. Деяка неясність існує відносно кінетики концентрації *in situ* щодо місцевих фізико-хімічних умов, які можуть змінювати активність антибіотика та стабільність препарату *in situ.*
Перехресна резистентність між такими аміноглікозидами, як гентаміцин і тобраміцин, є результатом чутливості аміноглікозидів до модифікованих ферментів аденілтрансферази (АНТ) та ацетилтрансферази (АЦТ). Також можлива змінна чутливість між аміноглікозидними антибіотиками щодо інших класів модифікованих ферментів.
Найпоширеніший механізм набутої резистентності до аміноглікозидів – це інактивація антибіотика шляхом модифікації плазмідів та транспозон-кодованих ферментів.
Фармакокінетика. Системне всмоктування тобраміцину після місцевого офтальмологічного застосування очних крапель ТОБРЕКС® низьке. Рівні концентрації тобраміцину у плазмі не піддавалися кількісному визначенню у 9 з 12 пацієнтів, які застосовували офтальмологічну суспензію, що містила тобраміцину 0,3% та дексаметазону 0,1% у кожне око 4 рази на день 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 системних токсичних ефектів.
Тобраміцин швидко та екстенсивно екскретується у сечу шляхом гломерулярної фільтрації, головним чином у незміненому вигляді. Період напіввиведення з плазми становить приблизно 2 години з кліренсом 0,04 л/год/кг та об'ємом розподілу 0,26 л/кг. Зв'язування білка плазми з тобраміцином є незначним, менше ніж 10%.

Показання для застосування. Лікування зовнішніх інфекцій ока та тканин навколо нього, що спричинені чутливими до тобраміцину патогенними мікроорганізмами.

Спосіб застосування та дози. Тільки для місцевого застосування в офтальмології.
Застосування для лікування підлітків і дорослих, включаючи людей літнього віку
При слабкому та помірному прояві захворювання закапувати по 1-2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока (очей) кожні 4 години.
При гострих захворюваннях закапувати по 1-2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока (очей) кожну годину до поліпшення стану; частоту застосування препарату слід поступово зменшувати аж до повного припинення.
Як при застосуванні інших антибіотиків, необхідно здійснювати відповідний моніторинг реакції бактерій на лікування.
Як правило, лікування триває 7-10 днів.
Після інстиляції рекомендується обережне закриття повік або нососльозова оклюзія. Це знижує системну абсорбцію ліків, введених в око, що зменшує ймовірність виникнення системних побічних ефектів.
Застосування в педіатрії
Були отримані дані, що підтверджували безпеку та ефективність застосування препарату для лікування дітей, включаючи новонароджених з кон'юнктивітом, яким застосовували очні краплі ТОБРЕКС® 5 разів на день протягом 7 днів.
Застосування при порушеннях функції печінки та нирок
ТОБРЕКС® не досліджувався для цієї категорії пацієнтів. Однак через низьку системну абсорбцію тобраміцину після місцевого застосування препарату немає необхідності коригувати дозу.

Побічна дія. Найбільш поширеними побічними реакціями на ТОБРЕКС® є локалізована офтальмологічна токсичність і підвищена чутливість, включаючи свербіж і набряк повік, а також еритему кон'юнктиви. Ці реакції виникали менш ніж у 3 із 100 пацієнтів, які приймали ТОБРЕКС®. Подібні реакції можуть виникнути при місцевому застосуванні інших антибіотиків групи аміноглікозидів.
Офтальмологічні ефекти
Найбільш поширені: локалізована офтальмологічна токсичність і підвищена чутливість, свербіж і набряк повік, еритема кон'юнктиви.

Протипоказання. Підвищена чутливість до тобраміцину або до будь-якого компонента препарату.

Передозування. Можливі клінічні ознаки та симптоми передозування препаратом ТОБРЕКС®

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

(точковий кератит, еритема, підвищене сльозовиділення, набряк та свербіж повік) можуть бути подібними до побічних дій, що спостерігались у деяких пацієнтів.
У разі передозування препаратом ТОБРЕКС® при місцевому застосуванні необхідно вимити надлишок препарату з ока (очей) теплою водою.

Особливості застосування. У деяких пацієнтів може відмічатися підвищена чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево, яка звичайно проявляється свербежем повік, припухлістю, еритемою кон'юнктиви. У разі виникнення ознак підвищеної чутливості слід припинити застосування препарату.
Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування тобраміцину може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції треба призначити відповідну терапію.
Очні краплі ТОБРЕКС® містять бензалконію хлорид як консервант, який може призвести до подразнення. Також відомо, що даний консервант може знебарвити м'які контактні лінзи. Отже, перед застосуванням препарату ТОБРЕКС®, пацієнти повинні виймати контактні лінзи та вставляти їх через 15 хвилин після інстиляції препарату.
Пацієнтам слід порадити не носити контактні лінзи за наявності очної інфекції.
Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та розчину, необхідно дотримуватись обережності і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.
Вплив на здатність керувати автомобілем і механізмами. Як і при застосуванні інших очних крапель, тимчасова нечіткість зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або механізмами. Якщо нечіткість зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати доти, доки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або механізмами.
Вагітність і лактація. Безпека застосування препарату в періоди вагітності та лактації у людей не доведена.
Вагітність
Не проводилося будь-яких адекватних добре контрольованих досліджень ТОБРЕКСу® на вагітних жінках. Хоча й немає переконливих доказів, що аміноглікозиди мають тератогенний, ототоксичний або нефротоксичний вплив на плід, слід зважати на можливість виникнення цих ефектів. ТОБРЕКС® слід застосовувати в період вагітності тільки у випадку, якщо потенційна користь від застосування препарату переважатиме над потенційним ризиком для плоду.

Лактація
При місцевому застосуванні ТОБРЕКСу® системний прояв є низьким, тому ризик виникнення системної токсичності вважається малим, але його слід брати до уваги при призначенні даного препарату жінкам, які годують груддю.
Оскільки більшість лікарських засобів потрапляє у молоко людини, слід розглянути можливість тимчасового припинення годування груддю на час застосування ТОБРЕКСу®.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Спеціальні дослідження щодо взаємодії ТОБРЕКСа® з іншими лікарськими засобами не проводилися.
Були повідомлення про взаємодію тобраміцину після системного застосування. Однак, системна абсорбція тобраміцину після місцевого застосування настільки низька, що ризик будь-якої взаємодії є мінімальним.
У разі супутньої терапії з використанням інших місцевих офтальмологічних препаратів слід дотримуватись інтервалу 10-15 хвилин між їх застосуванням.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі 8-30^{0}С. Зберігати флакон у місцях, недоступних для дітей. Тримати флакон щільно закритим. Термін придатності після першого відкриття флакона - 4 тижні. Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер ".

Виробник. Алкон- Куврьор.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Alcon - Couvreur.

Адреса. Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Бельгія.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com