

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Тобрадекс®**

**Регистрационный номер:** П N016323/02

**Торговое название:** Тобрадекс®

**МНН или группировочное название:** дексаметазон + тобрамицин.

**Химическое название:**

Тобрамицин: 4-О-(3-амино-3-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)-2-дезоксид-6-О-(2,6-диамино-2,3,6-тридезоксид- $\alpha$ -D-рибогексопиранозил)-L-стрептамин.

Дексаметазон: 9-фтор-11 $\beta$ , 17, 21-тригидрокси-16 $\alpha$ -метилпрегна- 1,4-диен-3,20-дион.

**Лекарственная форма:** капли глазные.

**Состав на 1 мл:**

*Действующие вещества:*

Тобрамицин 3,0 мг, дексаметазон 1,0 мг.

*Вспомогательные вещества:*

Бензалкония хлорид, динатрия эдетат, натрия хлорид, натрия сульфат безводный, тилоксапол, гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза), серная кислота и/или натрия гидроксид, вода очищенная.

**Описание:** суспензия от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** глюкокортикостероид для местного применения + антибиотик-аминогликозид.

**Код АТХ:** S01CA01.

**Фармакологическое действие**

Комбинированный препарат. Тобрамицин - антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Нарушает синтез белка и проницаемость цитоплазматической мембраны микробной клетки.

Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: стафилококков (в том числе *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), включая штаммы, резистентные к метицилину; стрептококков, включая некоторые бета-гемолитические виды группы А, негемолитические виды и некоторые штаммы

*Streptococcus pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella spp*, *Acinetobacter spp*, *Serratia marcescens*.

Дексаметазон - синтетический фторированный глюкокортикостероид, не обладает минералокортикоидной активностью. Оказывает выраженное противовоспалительное, противоаллергическое и десенсибилизирующее действие. Дексаметазон активно подавляет воспалительные процессы, угнетая выброс эозинофилами медиаторов воспаления, миграцию тучных клеток и уменьшая проницаемость капилляров, вазодилатацию.

Комбинация глюкокортикостероида с антибиотиком (тобрамицином) позволяет снизить риск инфекционного процесса.

### **Фармакокинетика**

При местном применении препарата Тобрадекс® системная абсорбция дексаметазона низкая. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) дексаметазона в плазме крови составляет от 220 до 888 нг/мл (около  $555 \pm 217$  нг/мл) после использования 1 капли препарата Тобрадекс® в каждый глаз 4 раза в сутки в течение 2 дней. Около 77-84 % дексаметазона, поступающего в системный кровоток, связывается с белками плазмы.  $T_{1/2}$  составляет в среднем 3-4 ч. Выводится путем метаболизма, около 60 % в виде 6-β-гидроксидексаметазона с мочой.

При местном применении препарата Тобрадекс® системная абсорбция тобрамицина низкая. Концентрация тобрамицина в плазме крови после использования 1 капли препарата Тобрадекс® в каждый глаз 4 раза в сутки в течение 2 дней была ниже порога обнаружения у 9 из 12 пациентов. Максимальная измеримая концентрация ( $C_{max}$ ) тобрамицина в плазме крови составляла 247 нг/мл, что в восемь раз ниже порога концентрации, ассоциированного с нефротоксичностью. Выводится почками, преимущественно в неизменном виде.

### **Показания к применению**

Воспалительные заболевания глаза и его придатков, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:

- блефарит;
- конъюнктивит;
- кератоконъюнктивит;
- блефароконъюнктивит;
- кератит;
- иридоциклит.

Профилактика и лечение воспалительных явлений в послеоперационном периоде после

экстракции катаракты.

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- поверхностные формы кератита, вызванные Herpes simplex, в частности, древовидный кератит;
- вакцинация, ветряная оспа и прочие вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы;
- микобактериальные инфекции глаз;
- грибковые заболевания глаз или ранее не леченные паразитарные глазные инфекции;
- острые гнойные заболевания органа зрения без сопутствующей противомикробной терапии;
- состояние после удаления инородного тела роговицы или при дефектах эпителия роговицы другой этиологии;
- детский возраст до 2 лет.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### Фертильность

Исследования по оценке влияния препарата Тобрадекс<sup>®</sup>, капли глазные на фертильность человека или животных не проводились.

Клинических данных для оценки эффекта дексаметазона на фертильность мужчин или женщин имеется мало. В экспериментальных исследованиях у крыс, примированных хорионическим гонадотропином, нежелательных эффектов дексаметазона на фертильность отмечено не было.

#### Беременность

Высокие системные дозы аминогликозидов были ассоциированы с развитием ототоксичности. Тем не менее после применения в виде инстилляций системная концентрация, как ожидается, будет очень низкой, и тобрамицин не будет вызывать прямого или косвенного негативного воздействия на репродуктивную функцию. Местное применение кортикостероидов у беременных животных может вызвать отклонения в развитии плода, в том числе, расщелины нёба. Клиническая значимость не известна. Кроме того, сведения, полученные в исследованиях на животных и в ходе клинических исследований, показывают, что введение рекомендованных доз глюкокортикоидов во время беременности может увеличить риск нарушения внутриутробного развития плода, развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и/или нарушений обмена веществ и/или нарушений психофизиологического развития. Применение препарата в период

беременности, особенно в I триместре, возможно только после тщательной оценки соотношения предполагаемой пользы и возможного риска. В настоящий момент отсутствуют данные об эмбриотоксическом действии препарата при его применении в период беременности у человека. Тем не менее опасность для плода не может быть исключена. Лечение глюкокортикоидами в последнем триместре беременности может стать причиной ингибирования выработки собственных глюкокортикоидов, требующего лечения после рождения.

Таким образом, Тобрадекс® следует использовать только тогда, когда потенциальная польза применения препарата превышает возможные риски.

#### Период грудного вскармливания

Тобрамицин выделяется с молоком при системном приеме. Данные о выделении дексаметазона с грудным молоком отсутствуют. Данные о том, выделяются ли тобрамицин и дексаметазон с грудным молоком после местного применения в глазных лекарственных формах, отсутствуют. Маловероятно, что тобрамицин и дексаметазон в такой ситуации способны накапливаться в определяемых концентрациях или вызывать клинические эффекты у новорожденных после местного применения препарата.

Тем не менее, нельзя полностью исключить риск для ребенка. Следует принять решение о прекращении кормления грудью или о приостановке или прекращении терапии, принимая во внимание пользу от грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

#### **Применение у детей**

Тобрадекс®, капли глазные может использоваться у детей с 2 лет и старше в тех же дозах, что и у взрослых.

Длительность лечения не должна превышать 7 дней!

Эффективность и безопасность применения у детей младше 2 лет не установлена в виду отсутствия данных.

#### **Способ применения и дозы**

Местно. Перед применением флакон встряхивать!

Детям с 2 лет и старше и взрослым, включая пациентов пожилого возраста, закапывают 1-2 капли в конъюнктивальный мешок через каждые 4-6 часов.

В первые 24-48 часов доза может быть увеличена до 1-2 капель в конъюнктивальный мешок через каждые 2 часа с последующим уменьшением частоты инстилляций препарата по мере уменьшения явлений воспаления.

Следует соблюдать осторожность и не прекращать терапию преждевременно.

При остром тяжелом инфекционном процессе: 1-2 капли в конъюнктивальный мешок каждые 60 минут до снижения тяжести состояния. Затем снизить частоту инстилляций препарата до 1-2 капель в конъюнктивальный мешок через каждые 2 часа в течение 3 дней. Затем 1-2 капли в конъюнктивальный мешок через каждые 4 часа в течение 5-8 дней. Если необходимо, продолжить инстилляцию: 1-2 капли в конъюнктивальный мешок в течение 5-8 дней.

Для профилактики воспалительных явлений в послеоперационном периоде: 1 капля в конъюнктивальный мешок 4 раза в сутки, начиная со дня оперативного вмешательства до 24 суток. Терапию можно начинать до операции: 1 капля в конъюнктивальный мешок 4 раза в сутки за 1 день до операции, 1 капля в день операции, затем 1 капля в конъюнктивальный мешок 4 раза в сутки в течение 23 суток. Если необходимо, частота инстилляций препарата может быть увеличена до 1-2 капель в конъюнктивальный мешок через каждые 2 часа в течение первых 2 дней после оперативного вмешательства.

После применения препарата для уменьшения риска развития системных побочных эффектов рекомендуется легкое надавливание пальцем на область проекции слезных мешков у внутреннего угла глаза в течение 1-2 минут после инстилляций препарата - это снижает системную абсорбцию препарата.

Можно сочетать применение мази и капель Тобрадекс®: мазь - вечером перед сном, капли - в течение дня (при сохранении частоты использования препарата 3-4 раза в сутки).

В случае использования с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут.

### **Побочное действие**

В ходе клинических исследований с участием более 1600 пациентов, которые получали Тобрадекс® до шести раз в день, не отмечено серьезных офтальмологических или системных побочных реакций, связанных с применением фиксированной комбинации или ее монокомпонентов.

Наиболее часто встречающимися нежелательными явлениями были боль в глазу, повышение внутриглазного давления, раздражение глаз (жжение после закапывания) и зуд глаз, каждое из указанных нежелательных явлений отмечалось менее чем у 1 % пациентов. Сведения о нежелательных явлениях получены как в ходе клинических исследований, так и в ходе пострегистрационного наблюдения. Нижеприведенные нежелательные явления классифицированы согласно следующей градации частоты встречаемости: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1,000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1,000$ ), очень редко ( $< 1/10,000$ ), с неизвестной частотой (частота встречаемости не может

быть определена на основании имеющихся данных).

В каждой группе нежелательных явлений, сгруппированных согласно частоте встречаемости, нежелательные явления представлены в порядке убывания серьезности.

<b>Системно-органный класс</b>	<b>Частота встречаемости</b>	<b>Нежелательное явление</b>
Нарушения со стороны иммунной системы	С неизвестной частотой	Анафилактическая реакция, гиперчувствительность
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто С неизвестной частотой	Головная боль Головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто  Редко  С неизвестной частотой	Боль в глазу, зуд в глазу, дискомфорт в глазу, повышение внутриглазного давления, отек конъюнктивы, раздражение глаз Кератит, аллергические проявления со стороны глаз, затуманивание зрения, синдром «сухого» глаза, конъюнктивальная инъекция Отек век, эритема век, мидриаз, слезотечение
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Ринорея, ларингоспазм
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Редко С неизвестной частотой	Дисгевзия Тошнота, дискомфорт в желудке
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	С неизвестной частотой	Многорморфная экссудативная эритема, сыпь, отек лица, зуд

Другие побочные эффекты, связанные с отдельными компонентами препарата Тобрадекс<sup>®</sup>, перечислены в соответствующих инструкциях по медицинскому применению монокомпонентных лекарственных препаратов.

## **Передозировка**

Развитие токсических явлений при местном применении препарата или его случайном проглатывании маловероятно. При попадании избыточного количества препарата в конъюнктивальную полость необходимо промыть глаза теплой водой. При случайном проглатывании лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим.

## **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

При совместном применении нестероидных противовоспалительных препаратов для местного применения в офтальмологии и кортикостероидов для местного применения в офтальмологии возможно потенцирование отрицательного влияния обеих групп препаратов на процессы заживления роговицы.

Ингибиторы СYP3A4, включая ритонавир и кобицистат, способны повышать уровень системного воздействия, что приводит к увеличению риска развития угнетения функции надпочечных желез/ синдрома Кушинга (см. раздел «Особые указания»). Следует избегать комбинирования данных препаратов, за исключением тех случаев, когда благоприятное действие превышает повышенный риск развития системных побочных эффектов кортикостероидов, но в этом случае пациент должен находиться под тщательным наблюдением на предмет возникновения системных эффектов кортикостероидов.

При совместном применении с офтальмологическими препаратами, предназначенными для расширения зрачка (атропин и другие антихолинергические средства), которые могут вызывать повышение внутриглазного давления, одновременное применение препарата Тобрадекс® может привести к дополнительному повышению внутриглазного давления.

## **Особые указания**

У некоторых пациентов может возникать чувствительность к применяемым местно аминогликозидам.

Реакции гиперчувствительности (аллергические реакции) могут быть разной степени тяжести и варьировать от местных эффектов до генерализованных реакций, включая эритему, зуд, крапивницу, сыпь, анафилаксию, анафилактоидные реакции или буллезные реакции.

При развитии гиперчувствительности во время применения препарата лечение следует прекратить.

Возможно развитие перекрестной гиперчувствительности к другим аминогликозидам. Кроме того, следует учитывать, что пациенты с повышенной чувствительностью к

тобрамицину для местного применения могут также быть чувствительны к другим местным или системным аминогликозидам.

У пациентов, получавших системную терапию аминогликозидами, возникали серьезные нежелательные реакции, включая нейротоксичность, ототоксичность и нефротоксичность. Следует соблюдать осторожность при совместном применении местных и системных форм антибиотиков из группы аминогликозидов.

Требуется соблюдать осторожность при применении препарата в терапии глубоких стромальных кератитов, вызванных *Herpes simplex*, а также необходимо частое проведение биомикроскопии при данном виде герпетического поражения органа зрения.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Тобрадекс пациентам с подтвержденными или предполагаемыми нейромышечными нарушениями, такими как миастения Гравис или болезнь Паркинсона. Аминогликозиды могут усугублять мышечную слабость за счет потенциального воздействия на нейромышечную проводимость.

Длительное применение глюкокортикостероидов для местного применения в офтальмологии (превышающее максимальную рекомендованную длительность терапии – 24 дня) может приводить к повышению внутриглазного давления и развитию симптомокомплекса глаукомы, включающего поражение зрительного нерва, снижение остроты зрения и сужение границ полей зрения, к образованию задней субкапсулярной катаракты. Поэтому у пациентов, длительное время применяющих препараты, содержащие глюкокортикостероиды, следует регулярно и часто измерять внутриглазное давление. Это особенно важно при применении содержащих глюкокортикостероиды лекарственных препаратов пациентами младше 6 лет, поскольку пациенты этой возрастной категории в большей степени подвержены индуцированному стероидами повышению внутриглазного давления, и эти изменения развиваются быстрее, чем у взрослых.

Препарат Тобрадекс<sup>®</sup>, капли глазные не разрешен к применению у детей младше 2 лет.

Риск повышения внутриглазного давления и/или образования катаракты вследствие приема кортикостероидов у пациентов с предрасположенностью (например, с диабетом) более высок.

У предрасположенных пациентов, включая детей и пациентов, получающих лечение ингибиторами СУР3А4 (включая ритонавир и кобицистат), после интенсивной терапии или непрерывной длительной терапии может возникать синдром Иценко–Кушинга и/или угнетение надпочечников, обусловленные системным всасыванием дексаметазона для офтальмологического применения. В подобных случаях препарат следует отменять не сразу, а постепенно.

Глюкокортикостероиды могут снижать устойчивость к бактериальным, вирусным,



грибковым или паразитарным инфекциям и способствовать их развитию, а также маскировать клинические признаки инфекции.

Появление на роговице незаживающих язв может свидетельствовать о развитии грибковой инвазии. При возникновении грибковой инвазии терапию глюкокортикостероидами необходимо прекратить.

Длительное применение антибиотиков, таких как тобрамицин, может приводить к усиленному росту резистентных организмов, в т. ч. грибов. При развитии суперинфекции применение препарата следует прекратить и начать соответствующую терапию.

Применение фиксированной комбинации дексаметазона и тобрамицина в терапии острых гнойных инфекций органа зрения возможно только в случае ранее проведенной местной антибиотикотерапии, так как применение дексаметазона в этот период может утяжелять течение инфекционного процесса.

Резкое прекращение терапии ввиду возможности возобновления симптомов инфекционного или воспалительного поражения органа зрения нежелательно.

Глюкокортикостероиды при местном применении могут замедлять процесс заживления роговицы. Известно, что нестероидные противовоспалительные средства для местного применения также замедляют или задерживают заживление. Одновременное применение нестероидных противовоспалительных средств для местного применения и стероидов для местного применения может усиливать вероятность нарушений заживления. См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».

Известно, что при заболеваниях, которые вызывают истончение роговицы или склеры, могут возникать перфорации в результате использования глюкокортикостероидов для местного применения.

При длительности терапии более 2 недель следует контролировать состояние роговицы.

В случае назначения тобрамицина местно одновременно с системными аминогликозидными антибиотиками следует контролировать общую картину крови.

При лечении воспаления или инфекции тканей глаза контактные линзы носить не рекомендуется. Препарат содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз и изменять цвет мягких контактных линз. Следует избегать контакта препарата с мягкими контактными линзами. Если пациентам разрешено носить контактные линзы, то их следует проинструктировать о том, что необходимо снять контактные линзы перед применением препарата и установить их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляции.

Не следует прикасаться кончиком флакона-капельницы к какой-либо поверхности, чтобы избежать загрязнения флакона-капельницы и его содержимого.

Флакон необходимо закрывать после каждого использования.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Временное затуманивание зрения или другие нарушения зрения после применения препарата могут повлиять на возможность водить автомобиль или использовать механизмы. Если затуманивание зрения возникает после закапывания препарата, то перед вождением автотранспорта или управлением механизмами пациент должен дождаться восстановления четкости зрения.

### **Форма выпуска**

Капли глазные, 1 мг/мл + 3 мг/мл.

По 5 мл во флакон-капельницу «Droptainer™» из полиэтилена низкой плотности.

По 1 флакону с инструкцией по применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 30 °С в вертикальном положении.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года.

Использовать в течение 28 дней после вскрытия флакона.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке!

**Условия отпуска:** по рецепту.

### **НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**

Новартис Фарма АГ; Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария /

Novartis Pharma AG; Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

### **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

«с.а. Алкон-Куврер н.в.» /

«s.a. Alcon-Couvreur n.v.»

Рейксвег 14, В-2870 Пуурс, Бельгия /

Rijksweg 14, В-2870 Puurs, Belgium

**Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России:**

ООО «Новартис Фарма»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70

тел. (495) 967 12 70;

факс (495) 967 12 68

[www.novartis.ru](http://www.novartis.ru)