ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ТОБИ® (ТОВІ®)

Регистрационный номер:

Торговое название: Тоби®

Международное непатентованное название: тобрамицин

Химическое название:
О - 3 - амино - 3 - дезокси - альфа - D - глюкопиранозил - (1 - 6) - О - [2, 6 - диамино - 2, 3, 6 - тридезокси - альфа - D - рибо - гексопиранозил - (1 - 4)] - 2 - дезокси -D-стрептамин (в виде сульфата).

Лекарственная форма: раствор для ингаляций.

Состав:
1 ампула (5 мл) раствора для ингаляций содержит:
активное вещество: тобрамицин – 300 мг.
вспомогательные вещества: натрия хлорид, кислота серная (10 N раствор), натрия гидроксид (10 N раствор) и вода для инъекций.

Описание:
Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-аминогликозид.

Код АТХ:[J01GB01].

Фармакологические свойства
Фармакодинамика:
Тобрамицин представляет собой антибиотик-аминогликозид. Синтезируется *Streptomyces tenebrarius*. Тобрамицин нарушает синтез белка, что ведет к изменению проницаемости клеточной мембраны и гибели клетки.
Активен в отношении широкого спектра грам-отрицательных микроорганизмов, включая Pseudomonas aeruginosa. Бактерицидные концентрации тобрамицина равны или немного превышают минимальные ингибирующие концентрации.
Высокоактивен в отношении коагулазоотрицательных, коагулазоположительных стафилококков и пенициллиноустойчивых штаммов (в т.ч. Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus), некоторых видов стрептококков (в т.ч. бета-гемолитических штаммов из группы А, некоторых негемолитических штаммов, Streptococcus pneumoniae), Pseudomonas aeruginosa, индолположительных и индолотрицательных видов Proteus (в т.ч. Proteus mirabilis, Proteus vulgaris), Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus aegyptius, Enterobacter

aerogenes, Moraxella lacunata, Morganella morganii, Acinetobacter calcoaceticus, Neisseria spp. (в т.ч. Neisseria gonorrhoeae). Некоторые гентамицинустойчивые штаммы сохраняют высокую чувствительность к тобрамицину.
Неэффективен в отношении большинства штаммов стрептококков группы D.
Фармакокинетика:
Тоби назначается в форме ингаляций. При ингаляции препарата тобрамицин преимущественно остается в дыхательных путях, не проникает через эпителий. Биодоступность тобрамицина зависит от техники ингаляции и состояния дыхательных путей.
Через десять минут после ингаляции 300 мг Тоби средняя концентрация тобрамицина в мокроте составляет 1237 мкг/г (35-7414 мкг/г). Тобрамицин не накапливается в мокроте. Концентрация колеблется в широких пределах. Через 2 часа после ингаляции концентрация тобрамицина составляет 14% от концентрации через 10 мин.
Средняя сывороточная концентрация тобрамицина через час после ингаляции 300 мг Тоби у пациентов с муковисцидозом составляет 0.95 мкг/мл.
Спустя 20 недель после начала лечения Тоби средняя концентрация тобрамицина через час после ингаляции равняется 1.05 мкг/мл.
Выводится преимущественно с мокротой, незначительная часть - путем клубочковой фильтрации. Период полувыведения тобрамицина из сыворотки - примерно 2 часа.

Показания к применению
Длительное лечение хронической легочной инфекции, вызванной Pseudomonas aeruginosa (синегнойной палочкой) у пациентов с муковисцидозом в возрасте от 6 лет и старше.

Противопоказания
Гиперчувствительность к любым аминогликозидам.
Беременность и период лактации.
Детский возраст до 6 лет.

С осторожностью
Тоби с осторожностью применяют у пациентов с нарушениями функции почек, вестибулярного аппарата, нарушениями нервно-мышечной проводимости и патологией слуха.
Назначать Тоби пациентам с кровохарканьем в тяжелой активной форме следует только в случае, если польза от лечения превышает риск стимуляции кровохарканья.

Беременность и период лактации
Аминогликозиды проходят гемато-плацентарный барьер и могут вызывать повреждение плода (потенциальная ото- и нефротоксичность) при назначении беременным женщинам.
Больные, принимающие Тоби в период беременности или планирующие беременность во время лечения Тоби, должны быть предупреждены о

потенциальном риске вредного воздействия на плод.
Применение Тоби при беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск вредного воздействия для плода.
Неизвестно, попадает ли тобрамицин в грудное молоко при ингаляции Тоби. Тем не менее, при необходимости применения препарата в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы
Применяется только для ингаляций!
Рекомендуемая дозировка для взрослых и детей от 6 лет - одна ампула (300 мг тобрамицина) дважды в день в течение 28 дней. Интервал между приемами должен составлять примерно 12 часов, но не менее 6 часов. Через 28 дней терапии пациенты должны прекратить прием препарата на 28 дней. Следует соблюдать такие 28-дневные цикла активной терапии чередуя с 28-дневными циклами отдыха, включающего стандартную терапию.
Содержимое одной ампулы следует перенести в распылитель и вдыхать, примерно, 15 минут, используя ручной распылитель многократного использования PARI LC PLUS с подходящим компрессором. Подходящим считается компрессор, который при подсоединении к распылителю PARI LC Plus обеспечивает скорость потока в 4-6 л/мин и/или избыточное давление в 110-217 кПа. Необходимо следовать инструкции производителя по уходу и использованию распылителя и компрессора.
При ингаляции Тоби пациент должен сидеть или стоять прямо и нормально дышать через мундштук распылителя. Зажимы для носа помогут пациенту дышать через рот. Пациент должен продолжать соблюдать стандартный режим физиотерапевтических процедур грудной клетки. При клинической необходимости следует продолжить прием соответствующих бронхолитических препаратов. Если пациент получает несколько различных процедур, их рекомендуется проводить в следующем порядке: прием бронхолитических препаратов, физиотерапия грудной клетки, ингаляции другими лекарственными средствами и, наконец, ингаляции Тоби.

Побочное действие
Со стороны пищеварительной системы: потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, язвы и кандидоз в ротовой полости.
Со стороны органов кроветворения: редко лимфаденопатия.
Со стороны нервной системы: головокружение, сонливость.
Со стороны органов чувств: ототоксичность (звон, гул в ушах, боль в ушах; частичная или полная потеря слуха), вестибулярные и лабиринтные нарушения (нарушения координации, головокружение, тошнота, рвота, неустойчивость), искажение вкуса.
Со стороны мочевыделительной системы: не отмечено нарушений функции почек (при ингаляционном применении тобрамицина), однако группа аминогликозидов обладает нефротоксическим действием. Если у пациента, получающего Тоби, развивается нарушение функции почек, лечение должно

быть прекращено до тех пор, пока сывороточная концентрация тобрамицина не снизится до 2 мкг/мл.

Со стороны дыхательной системы: голосовые изменения, одышка, ларингит, изменение голоса, усиление кашля, фарингит, бронхоспазм, легочные нарушения, увеличение мокроты, кровохарканье, носовые кровотечения, синусит, астма, гипоксия, гипервентиляция.

Аллергические реакции: кожный зуд, гиперемия кожи, сыпь, ангионевротический отек.

Передозировка

При назначении тобрамицина в форме ингаляций его адсорбция и биодоступность невелики. Одним из симптомов передозировки аэрозоля является сильная охриплость.

Для диагностики передозировки необходимо контролировать концентрацию тобрамицина в плазме крови. При передозировке препарат следует немедленно отменить и проводить контроль функции почек, с учетом изменения выведения тобрамицина при его взаимодействии с другими лекарственными средствами. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует избегать совместного и/или последовательного применения Тоби с другими медицинскими препаратами с нефротоксичным или ототоксичным потенциалом.

Некоторые диуретики могут усиливать токсичность аминогликозидов путем изменения концентраций антибиотика в сыворотке и тканях. Тоби не следует применять совместно с фуросемидом, мочевиной или маннитолом.

К другим медицинским препаратам, которые по имеющимся данным увеличивают потенциальную токсичность парентерально вводимых аминогликозидов относятся: амфотерицин В, цефалотин, циклоспорин, полимиксины (риск роста нефротоксичности); платиновые соединения (риск роста нефротоксичности и ототоксичности); антихолинэстеразные препараты, ботулотоксин (воздействие на нейромышечную систему).

Особые указания

При вдыхании лекарственных препаратов может произойти бронхоспазм. Первую дозу Тоби следует вдыхать под наблюдением врача, предварительно приняв бронхолитическое средство, если такой препарат в настоящий момент назначен пациенту. До и после ингаляции следует измерить функцию внешнего дыхания – FEV_1. Если признаки индуцированного терапией бронхоспазма имеются у пациента, не принимавшего бронхолитического средства, тест следует повторить с применением бронхолитического препарата. Признаки бронхоспазма в присутствии бронхолитического средства могут указывать на аллергическую реакцию. Если предполагается аллергическая реакция, прием Тоби следует прекратить. Бронхоспазм следует лечить в соответствии с клиническими показаниями соответствующим образом.

Тоби следует применять с особой осторожностью для пациентов с

нейромышечными нарушениями, такими как паркинсонизм или другие состояния, характеризуемые миастенией, включая тяжелую миастению, поскольку аминогликозиды могут усугубить мышечную слабость вследствие потенциального воздействия на нейромышечные функции, сходного с воздействием яда кураре.

Для пациентов с известной или предполагаемой дисфункцией почек Тоби следует применять с осторожностью и проверять концентрацию тобрамицина в сыворотке. Оценку функции почек следует проводить перед началом терапии, а затем через каждые 6 полных циклов терапии Тоби (180 дней терапии распыляемым аминогликозидом) следует проводить повторную оценку уровня мочевины и креатинина. При наличии признаков нефротоксичности любую терапию тобрамицином следует прекратить до тех пор, пока минимальные концентрации в сыворотке не упадут ниже 2 мкг/мл. После этого по усмотрению врача лечение Тоби может быть возобновлено. Пациенты, получавшие сопутствующую парентеральную терапию другим аминогликозидом, должны пройти соответствующее медицинское обследование с учетом риска накопленной (кумулятивной) токсичности.

Ототоксичность, слуховая и вестибулярная токсичность, отмечалась при парентеральном применении аминогликозидов. Атаксия, головокружение могут быть симптомами вестибулярной ототоксичности. Слуховая токсичность, определяемая на основании жалоб на потерю слуха или аудиометрическими измерениями, в контролируемых клинических испытаниях Тоби не отмечалась. Необходимо учитывать потенциальную возможность аминогликозидов вызывать вестибулярную или кохлеарную (улиточную) токсичность и исследовать слуховые функции перед началом терапии, особенно у пациентов с предрасположенностью к риску вследствие предшествующей длительной системной терапии аминогликозидами. Аудиометрия должна проводиться больным с любыми нарушениями слуха в ходе лечения Тоби и у пациентов с высоким риском развития таких осложнений.

Вдыхание распыляемых растворов может вызвать кашлевой рефлекс.

Существует теоретически возможный риск, что у пациентов при лечении ингаляционным тобрамицином может развиться резистентность Pseudomonas aeruginosa к внутривенному тобрамицину.

Форма выпуска

Раствор для ингаляций 300 мг/5мл по 5 мл в ампуле из полиэтилена низкой плотности.

14 ампул в пластиковый лоток, помещенный в пакет. 4 пакета вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре 2-8°С в защищенном от света месте.

Хранить в исходном контейнере. Содержимое всей ампулы необходимо использовать сразу после вскрытия.

После выемки из холодильника, или в отсутствии холодильника, пакеты с препаратом (нетронутые или вскрытые) можно хранить при температуре 25 °С в течение 28 дней.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Препарат не следует использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптеки
По рецепту.

Производитель
Новартис Фарма АГ, Швейцария, произведено Новартис Фармасьютикалз ЮК Лтд, Великобритания/Novartis Pharma AG, Switzerland, manufactured by Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, Great Britain

АДРЕС:
ЛИХТШТРАССЕ 35, 4056 БАЗЕЛЬ, ШВЕЙЦАРИЯ/LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SWITZERLAND.

Дополнительную информацию о препарате можно получить по адресу:
115035, Москва, Садовническая ул., 82/2
тел. (495) 967 12 70
факс (495) 967 12 68

NOVARTIS
NOVARTIS PHARMA
MARKET ACCESS
date _____
signature _____
RUSSIA

И. о. Директора ИЭКЭЛС
А.Н. Васильев

Менеджер по регистрации
ООО «Новартис Фарма»
Е.Ю. Федосова