ЛП-№(005129)-(РГ-RU) от 09.04.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТОБРАЗОН, 0,1 % + 0,3 %, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дексаметазон, тобрамицин.

Каждый мл раствора содержит 3 мг (0,3%) тобрамицина (в виде сульфата) и 1 мг (0,1%) дексаметазона (виде фосфата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Тобразон показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 2 лет для лечения воспалительных заболеваний глаза и его придатков, вызванных чувствительными к препарату возбудителями:

- блефарит;
- конъюктивит;
- кератоконьюктивит;
- блефароконъюктивит;
- кератит;
- иридоциклит.

Профилактика и лечение воспалительных явлений в послеоперационном периоде после экстракции катаракты.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При остром тяжелом инфекционном процессе: 1–2 капли в конъюнктивальный мешок каждые 60 минут до снижения тяжести состояния. Затем снизить частоту инстилляций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

препарата до 1-2 капли 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 капли 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 инстилляции препарата – это снижает системную абсорбцию препарата.

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- капли 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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Тобразон у детей в возрасте до 2 лет не установлены. Режим дозирования для детей от 2 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых

Длительность лечения не должна превышать 7 дней!

Способ применения

Препарат принимают местно. Перед применением флакон встряхивать!

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

Флакон необходимо закрывать после каждого использования.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тобрамицину или дексаметазону или к любому

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

другому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

- 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 леченые 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 (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

У некоторых пациентов может возникнуть 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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Тобразон 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 Тобразон, 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 CYP3A4 (включая ритонавир и кобицистат), после интенсивной терапии или непрерывной длительной терапии может возникнуть 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 микроорганизмов, в том числе грибов. При развитии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 4.5.).

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

При длительности терапии более двух недель следует контролировать состояние роговицы.

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

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

Флакон необходимо закрывать после каждого использования.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит консервант - бензалкония хлорид, в связи с этим при длительном применении препарата возможно развитие язвенной токсической кератопатии у пациентов с сопутствующими заболеваниями роговицы и синдромом «сухого» глаза. 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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.5.Взаимодействие с другими лекарственным препаратами

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

Ингибиторы CYP3A4, включая ритонавир и кобицистат, способны повышать уровень системного воздействия, что приводит к увеличению риска развития угнетения функции надпочечных желез / синдром Кушинга (см. раздел 4.4.). 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 Тобразон может привести к дополнительному повышению внутриглазного давления.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Достаточного опыта применения глазных капель дексаметазона и тобрамицина во время беременности нет или он очень ограничен.

Высокие дозы аминогликозидов при системном применении 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 глюкокортикостероидов у беременных животных может вызвать отклонения в развитии плода, в том числе, расщепление нёба. Клиническая значимость не известна. Исследования на животных показали, что введение глюкокортикостероидов в рекомендованных дозах во время беременности может увеличить риск нарушения внутриутробного развития плода, развития у него 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 глюкокортикостероидами в последнем триместре беременности может стать причиной ингибирования выработки собственных глюкокортикостероидов у плода, требующего лечения после рождения.

Таким образом, Тобразон во время беременности следует применять только тогда, когда потенциальная польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Тобрамицин выделяется с молоком человека после системного применения. Данные о поступлении дексаметазона в грудное молоко человека отсутствуют. Данные о том, поступают ли тобрамицин и дексаметазон в грудное молоко человека после местного применения в глазных лекарственных формах, отсутствуют. Маловероятно, что дексаметазон и тобрамицин при местном применении в виде глазных капель у кормящих женщин будут обнаружены в грудном молоке или способны вызывать клинические эффекты у новорожденного. Тем не менее, нельзя полностью исключить потенциальный 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.

Фертильность

Исследования по оценке влияния тобрамицина на фертильность человека или животных не проводились. Существуют ограниченные клинические данные о влиянии дексаметазона на фертильность мужчин и женщин. В экспериментальных исследованиях у крыс, премированных хорионическим гонадотропином, нежелательных эффектов дексаметазона на фертильность отмечено не было.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Сведения о нежелательных реакциях были получены как в ходе клинических исследований, так и в ходе пострегистрационного наблюдения.

Наиболее частыми нежелательными реакциями были боль в глазу, повышение внутриглазного давления, раздражение глаз (жжение после закапывания) и зуд глаза, каждая из указанных нежелательных реакций отмечалась менее чем у 1 % пациентов.

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведенные нежелательные реакции классифицированные согласно следующей градации частот встречаемости: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 но <1/10); нечасто (≥1/1000 но <1/100); редко (≥1/10000 но <1/1000); очень редко (<1/10000), с неизвестной частотой (частота встречаемости не может быть определена на основании имеющихся данных).

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

Системно-органный класс	**Частота встречаемости**	**Нежелательная реакция**
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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Желудочно-кишечные нарушения	Редко С неизвестной частотой	Дистевзия Тошнота, дискомфорт в желудке
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	С неизвестной частотой	Многоморфная экссудативная эритема, сыпь, отек лица, зуд

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

Лечение

При случайном проглатывании лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

противомикробные средства; антибиотики.

Код АТХ: S01AA12.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

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 метициллину; стрептококков, включая некоторые бета-гемолитические виды группы А, негемолитические виды и некоторые штаммы Streptococcus pneumoniae; Pseudomonas aeruginosa; Escherichia coli; Klebsiella pneumoniae; Enterobacter species; Proteus mirabilis; Morganella morganii; Citrobacter species; Haemophilus influenzae; Moraxella species; Acinetobacter species; 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 и вазодилятацию.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После местного применения системная абсорбция тобрамицина и дексаметазона низкая. Концентрация тобрамицина в плазме крови после применения препарата по 1 капле в каждый глаз 4 раза в сутки в течение двух дней была ниже порога обнаружения у 9 из 12 пациентов. Максимальная измеримая концентрация (Cmax) тобрамицина в плазме крови составляла 247 нг/мл, что в 8 раз ниже порога концентрации, ассоциированного с нефротоксичностью.

Максимальная концентрация (C_{max}) дексаметазона в плазме крови составляет от 220 до 888 пг/мл (около 555±217 пг/мл) после применения препарата по 1 капле в каждый глаз 4 раза в сутки в течение двух дней.

Элиминация

Тобрамицин выводится почками преимущественно в неизменном виде.

Около 77 - 84 % дексаметазона, поступающего в системный кровоток, связывается с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

белками плазмы. Период полувыведения составляет в среднем 3 – 4 часа. Выводится путем метаболизма, около 60 % в виде 6-β-гидроксидексаметазона почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Динатрия эдетат

Натрия цитрат

Бисульфит натрия (натрия гидросульфит)

Борат натрия

Креатинин

Полисорбат 80

Вода очищенная

Натрия гидроксид для регулирования pH и/или

Хлористоводородная кислота для регулирования pH

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности

Невскрытый флакон

2 года.

После первого вскрытия

1 месяц.

6.4.Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флакон-капельницу из полиэтилена низкой плотности с завинчивающейся крышкой. Флакон-капельницу упаковывают в полиэтиленовую пленку. 1 флакон-капельницу с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.04.2024 № 6824
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Кадила Фармасьютикалз Лимитед, Индия

Кадила Корпорейт Кампус, Саркедж-Дхолка Роуд, Бхат, Ахмедабад – 382210, Гуджарат, Индия.

Тел.: +91-2714-221481-83, факс: +91-2714-220315

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании с ограниченной ответственностью «Кадила Фармасьютикалз Лимитед» (Индия), г. Москва

117198, г. Москва, Ленинский проспект, 113/1, офис 705С.

Тел.: (495) 937-57-36,

Факс: (499) 749-72-50

Электронная почта: info@cplrus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тобразон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.