

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рубродекс

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Рубродекс

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**  
дексаметазон+тобрамицин

**Лекарственная форма:** капли глазные

**Состав**

1 мл препарата содержит:

Действующие вещества: дексаметазон (микронизированный) – 1,0 мг;  
тобрамицин – 3,0 мг.

Вспомогательные вещества: гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза) – 2,5 мг;  
натрия хлорид – 3,0 мг; динатрия эдетат – 0,1 мг; натрия сульфат – 12,0 мг;  
тилоксапол – 0,5 мг; бензалкония хлорид (50 % м/о) – 0,2 мг; вода для инъекций  
– до 1,0 мл, натрия гидроксид – достаточное количество для корректировки  
рН до  $5,5 \pm 0,5$ , серная кислота - достаточное количество для корректировки  
рН до  $5,5 \pm 0,5$ .

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

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

**Код АТХ:** S01CA01.

## **Фармакологические свойства**

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 метициллину; 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 (ГКС), 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 дексаметазона с антибиотиком (тобрамицином) позволяет снизить риск инфекционного процесса.

## **Фармакокинетика**

### *Дексаметазон*

При местном применении препарата Рубродекс системная абсорбция дексаметазона низкая.

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

## *Тобрамицин*

При местном применении препарата Рубродекс системная абсорбция тобрамицина низкая.

Концентрация тобрамицина в плазме крови после применения 1 капли препарата Рубродекс в каждый глаз 4 раза в сутки в течение 2 дней была ниже порога обнаружения у 9 из 12 пациентов.  $C_{\max}$  тобрамицина в плазме крови составляла 247 нг/мл, что в 8 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 любому из компонентов 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.

**С осторожностью:** глубокие стромальные кератиты, вызванные *Herpes simplex*; беременность.

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

#### *Беременность*

Высокие системные дозы аминогликозидов были ассоциированы с развитием ототоксичности. Тем не менее после применения в виде глазных капель системная концентрация тобрамицина, как ожидается, будет очень низкой, и он не будет вызывать прямого или косвенного воздействия на репродуктивную функцию. Местное применение ГКС у беременных животных может вызвать отклонения в развитии плода, в том числе, расщелины нёба. Клиническая значимость не известна. Исследования на животных показали, что введение ГКС в рекомендованных дозах 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. В настоящий момент отсутствуют данные об эмбриотоксическом действии дексаметазона+тобрамицина при его применении в период беременности у человека. Тем не менее опасность для плода не может быть исключена. Применение препарата в период беременности, особенно в I триместре, возможно только после тщательной оценки соотношения предполагаемой пользы и возможного риска. Лечение ГКС в последнем триместре беременности может стать причиной ингибирования выработки собственных ГКС, требующего лечения после рождения.

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

#### *Период грудного вскармливания*

Данные о проникновении дексаметазона в грудное молоко отсутствуют. Тобрамицин проникает в молоко при системном приеме. Данные о том, проникают ли тобрамицин и дексаметазон в грудное молоко после местного применения в глазных лекарственных формах, отсутствуют. Маловероятно, что тобрамицин и дексаметазон при местном применении в виде глазных капель способны накапливаться в определяемых концентрациях или вызывать клинические эффекты у новорожденных. Тем не менее, нельзя полностью исключить риск для ребенка. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания 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 препарата на фертильность человека или животных не проводились.

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

#### **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 ч.

В первые 24-48 ч доза может быть увеличена до 1-2 капель в конъюнктивальный мешок через каждые 2 ч 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 ч в течение 3 дней. Затем 1-2 капли в конъюнктивальный мешок через каждые 4 ч 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 ч 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, содержащих дексаметазон и тобрамицин: мазь - вечером перед сном, капли - в течение дня (при сохранении частоты применения препарата 3-4 раза в сутки).

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

Флакон необходимо закрывать после каждого использования. Не следует прикасаться кончиком флакона-капельницы к какой-либо поверхности для сохранения стерильности раствора.

*Применение у детей*

Препарат Рубродекс, капли глазные, может применяться 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 ввиду отсутствия данных.

### **Побочное действие**

В ходе клинических исследований с участием более 1600 пациентов, которые получали дексаметазон+тобрамицин до 6 раз в день, не отмечено серьезных офтальмологических или системных нежелательных реакций, связанных с применением фиксированной комбинации или ее монокомпонентов.

Наиболее часто встречающимися нежелательными явлениями (НЯ) были боль в глазу, повышение внутриглазного давления, раздражение глаз (жжение после закапывания) и зуд глаз, каждое из указанных НЯ отмечалось менее чем у 1% пациентов.

Сведения о НЯ получены как в ходе клинических исследований, так и в ходе пострегистрационного наблюдения.

Нижеприведенные НЯ классифицированы согласно следующей градации частоты встречаемости: очень часто ( $> 1/10$ ), часто (от  $> 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $> 1/1,000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $> 1/10,000$  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 НЯ, сгруппированных согласно частоте встречаемости, НЯ 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

<b>Системно-органный класс</b>	<b>Частота встречаемости</b>	<b>Нежелательное явление</b>
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто  Редко  С неизвестной частотой	Боль в глазу, зуд 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	Многоформная экссудативная эритема, сыпь, отек лица

### **Передозировка**

Развитие токсических явлений при местном применении дексаметазона+тобрамицина 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 средствами**

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

У пациентов, получающих ритонавир, может увеличиваться концентрация дексаметазона в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).

### **Особые указания**

У некоторых пациентов могут возникать реакции гиперчувствительности к аминогликозидам для местного применения.

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 аминогликозидам для местного или системного применения.

У пациентов, получавших системную терапию аминогликозидами, возникали серьезные нежелательные реакции, включая нейротоксичность, ототоксичность и нефротоксичность. Следует соблюдать осторожность при одновременном местном и системном применении аминогликозидов.

Требуется соблюдать осторожность при применении препарата в терапии глубоких стромальных кератитов, вызванных *Herpes simplex*, а также при данном

виде герпетического поражения органа зрения необходимо частое проведение биомикроскопии.

Длительное применение ГКС 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 ГКС, следует регулярно и часто измерять внутриглазное давление. Это особенно важно при применении содержащих ГКС 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 Рубродекс, капли глазные, не разрешен к применению у детей младше 2 лет.

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

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

ГКС могут снижать устойчивость к бактериальным, вирусным или грибковым 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 ГКС 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 воспалительного или поражения органа зрения нежелательно.

ГКС при местном применении могут замедлять процесс заживления роговицы. Известно, что НПВП для местного применения также замедляют или задерживают заживление.

Одновременное применение НПВП для местного применения и ГКС для местного применения может усиливать вероятность нарушений (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Известно, что при заболеваниях, которые вызывают истончение роговицы или склеры, могут возникать перфорации в результате применения ГКС для местного применения. При длительности терапии более 2 недель следует контролировать состояние роговицы.

В случае местного применения тобрамицина одновременно с антибиотиками группы аминогликозидов для системного применения следует контролировать общую картину крови.

При лечении воспалительных или инфекционных заболеваний глаза не рекомендуется носить контактные линзы.

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 инстилляций.

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

Временное затуманивание зрения или другие нарушения зрения после применения препарата могут повлиять на возможность управлять транспортными средствами и механизмами. Если затуманивание зрения возникает после закапывания препарата, то перед управлением транспортными средствами и механизмами пациент должен дождаться восстановления четкости зрения.

## **Форма выпуска**

Капли глазные, 0,1 % + 0,3 %.

По 5 мл во флакон-капельницу из неокрашенного полиэтилена низкой плотности, с пробкой и навинчивающимся колпачком белого цвета из полиэтилена высокой плотности.

1 флакон-капельница с инструкцией по применению в пачке из картона.

## **Срок годности**

2 года.

Вскрытый флакон использовать в течение 30 дней.

Не применять по истечении срока годности.

## **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

## **Владелец регистрационного удостоверения**

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист),  
Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия.

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Sun House, Plot № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East),  
Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

**Производитель**

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Сан Фармасьютикал Медикае Лтд., Владение № 22 и 24, Деревня Уджети, Почт.  
Отд.: Баска, Тал –Халол - 389350, Дист. Панчмахал, Штат Гуджарат, Индия.

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Sun Pharmaceutical Medicare Ltd., Survey No.22&24 – Village:-Ujeti, Post - Baska  
Tal – Halol – 389350, Dist – Panchmahal, Gujarat State, India.

**Организация, принимающая претензии потребителей:**

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Россия, 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30.

Тел.: +7 (495) 711-74-27

Руководитель отдела регистрации  
лекарственных средств  
ООО «Ай Эм Гайд»  
(по доверенности)



С.Ю. Ивкин

