

ІНСТРУКЦІЯ  
для медичного застосування лікарського засобу

ТОБРОСОПТ®-ДЕКС  
(TOBROSOPT-DEX)

**Склад:**

*діючі речовини:* тобраміцин, дексаметазон;

1 мл суспензії містить тобраміцину 3 мг та дексаметазону 1 мг;

*допоміжні речовини:* гідроксіетилцелюлоза, натрію хлорид, натрію сульфат безводний, динатрію едетат, бензалконію хлорид, тилоксапол, кислота сірчана, натрію гідроксид, вода очищена.

**Лікарська форма.** Краплі очні, суспензія.

*Основні фізико-хімічні властивості:* суспензія білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Протизапальні та протимікробні засоби у комбінації. Кортикостероїди та протимікробні засоби у комбінації.

Код АТХ S01C A01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Тобросопт®-ДЕКС – це комбінація кортикостероїду з протимікробним засобом. Кортикостероїди (у даному випадку дексаметазон) допомагають запобігти або зменшити запалення ока. Протимікробні засоби (у даному випадку тобраміцин) є активними проти широкого спектра мікроорганізмів, що можуть інфікувати око (очі).

Дексаметазон

Ефективність кортикостероїдів для лікування протизапальних станів ока добре відома. Протизапальна дія кортикостероїдів базується на гальмуванні експресії адгезивних білків ендотелію, циклооксигенази I і II та цитокінів. Це знижує вивільнення медіаторів запалення і пригнічує адгезію лейкоцитів до ендотелію, що попереджує їх атаку на тканини ока, які знаходяться у стані запалення. Дексаметазон чинить виражену протизапальну дію при обмеженій, порівняно з іншими стероїдами, мінералокортикоїдній активності.

Тобраміцин

Тобраміцин – це високоактивний швидкодіючий бактерицидний антибіотик групи аміноглікозидів, чинить сильну і швидко бактерицидну дію як на грампозитивні, так і на грамнегативні бактерії. Перш за все він діє в бактеріальній клітині, пригнічуючи утворення поліпептидів і синтез на рибосомах.

Активність тобраміцину *in vitro* визначається в основному показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІС). Це показник сили дії антибіотика на окремі види бактерій.

Враховуючи те, що МІС тобраміцину для більшості патогенів ока низька, його вважають антибіотиком широкого спектра дії. Визначено показники МІС, на основі яких окремі штами бактерій вважаються чутливими або резистентними до антибіотика. Граничні значення МІС

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

1

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

тобраміцину для окремих видів враховують внутрішню чутливість виду та фармакокінетичні параметри, максимальна концентрація у плазмі крові ( $C_{max}$ ) і площа під фармакокінетичною кривою концентрація-час (AUC), визначені в плазмі після перорального застосування. Граничні значення, на основі яких мікроорганізми діляться на чутливі та резистентні, використовують для визначення клінічної ефективності антибіотиків для системного застосування, проте їх не можна застосовувати у випадках, коли антибіотик призначають місцево у високих концентраціях. Більшість штамів, які у класифікації системних граничних значень належать до резистентних, реагують на місцеве лікування або так звана антибіотикопрфілактика пригнічує інфікування цими штамми.

Під час клінічних досліджень розчин тобраміцину, що застосовувався місцево, виявив ефективність проти багатьох існуючих штамів патогенних для очей організмів у пацієнтів, які брали участь у дослідженнях. Вважається, що деякі з цих патогенних для очей організмів є стійкими, базуючись на визначенні критичних значень при системному застосуванні. Під час клінічних досліджень було продемонстровано, що тобраміцин є ефективним для лікування поверхневих інфекцій ока, викликаних нижчезазначеними патогенними мікроорганізмами.

Грампозитивні бактерії:

*Staphylococcus aureus* (чутливі до метициліну або резистентні\*).

*Staphylococcus epidermidis* (чутливі до метициліну або резистентні\*).

Інші коагулазо-негативні види *Staphylococcus*.

*Streptococcus pneumoniae* (чутливі до пеніциліну або резистентні\*).

Інші види *Streptococcus*.

\* Фенотип резистентності бета-лактамів (тобто метициліну, пеніциліну) не пов'язаний із фенотипом резистентності аміноглікозидів та обидва не пов'язані з вірулентністю та фенотипами патогенних організмів. Виявлено, що багато стафілококів, стійких до метициліну, є стійкими до тобраміцину (та інших аміноглікозидних антибіотиків). Однак ці стійкі стафілококові культури (як визначено критичними значеннями MIC) зазвичай з успіхом реагують на лікування тобраміцином, що застосовується місцево.

Грамнегативні бактерії:

*Acinetobacter spp.*

*Citrobacter spp.*

*Enterobacter spp.*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella spp.*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

Дослідження чутливості бактерій продемонстрували, що у деяких випадках мікроорганізми, стійкі до гентаміцину, залишаються чутливими до тобраміцину. У значної частини мікрофлори резистентність до тобраміцину ще не розвинулася, однак бактеріальна резистентність може розвинутися під час тривалого застосування.

Можливе виникнення перехресної чутливості до інших аміноглікозидних антибіотиків. У разі виникнення підвищеної чутливості при застосуванні препарату слід припинити його застосування та провести відповідне лікування.

*Діти*

Безпека та ефективність комбінації тобраміцин/дексаметазон у дітей встановлено внаслідок значного клінічного досвіду, проте доступні лише обмежені дані. У клінічному дослідженні суспензії тобраміцин/дексаметазон для лікування бактеріального кон'юнктивіту 29 дітей віком від 1 до 17 років отримували 1 або 2 краплі суспензії тобраміцин/дексаметазон кожні 4 або 6 годин протягом 5 або 7 днів. У цьому дослідженні відмінностей у профілі безпеки у дорослих та дітей не спостерігалось.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

2

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

## Фармакокінетика.

### Дексаметазон

Після місцевого застосування системна експозиція низька.  $C_{max}$  після інстиляції по одній краплі в кон'юнктивальний мішок обох очей 4 рази на добу протягом 2 днів становить від 220 до 888 пг/мл (в середньому  $555 \pm 217$  пг/мл).

Дексаметазон біотрансформується шляхом метаболічних перетворень. Приблизно 60 % дози виводиться із сечею у вигляді 6- $\beta$ -гідроксидексаметазону. В сечі не визначається незмінений дексаметазон. Період напіввиведення дексаметазону в плазмі відносно короткий і становить 3-4 години. Приблизно 77-84 % дексаметазону зв'язується з альбумінами плазми. Кліренс дексаметазону знаходиться в межах 0,111-0,225 л/год/кг маси тіла, об'єм розподілу становить 0,576-1,15 л/кг маси тіла. Біологічна доступність дексаметазону при пероральному прийомі становить 70 %.

### Тобраміцин

Після місцевого застосування очних крапель, що містять тобраміцин із дексаметазоном, системна експозиція тобраміцину низька. Концентрація тобраміцину в плазмі крові після 2-денного місцевого застосування 4 рази на добу у пацієнтів була низькою або нижче межі, що можна визначити ( $\leq 25$  мкг/мл), що у 8 разів нижче, ніж концентрація 2 мкг/мл, яка, як відомо, знаходиться нижче межі ризику виникнення нефротоксичності.

Тобраміцин швидко виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації, в основному в незміненому вигляді. Період напіввиведення у плазмі крові становить близько 2 годин, кліренс – 0,04 л/год/кг маси тіла, об'єм розподілу – 0,26 л/кг маси тіла. Тобраміцин погано зв'язується з білками плазми ( $< 10$  %). Біологічна доступність тобраміцину після перорального прийому низька ( $< 1$  %).

### Доклінічні дані з безпеки

#### Дані щодо безпеки

Дані з системної токсичності активних речовин є добре вивченими. Системний вплив тобраміцину при токсичних дозах, які набагато перевищують дозу при місцевому застосуванні в око, може бути пов'язаний із нефротоксичністю та ототоксичністю. Системний вплив дексаметазону може бути пов'язаний з ефектами, що мають відношення до глюкокортикостероїдного дисбалансу. Дослідження токсичності повторних доз очних крапель Тобросопт®-ДЕКС у кролів виявили системні ефекти, пов'язані з кортикостероїдами, але навіть у дозах, що істотно перевищують дозу для людини, цей прояв має незначну клінічну релевантність. При застосуванні Тобросопт®-ДЕКС у рекомендованих дозах виникнення цих ефектів мало ймовірно.

#### Мутагенність

Дослідження *in vitro* та *in vivo* кожної з діючих речовин мутагенної дії не виявили.

#### Тератогенність

Тобраміцин проникає крізь плаценту у кровообіг плода та навколоплідні води. Дослідження на тваринах при системному застосуванні вагітним тваринам великих доз тобраміцину під час органогенезу виявили ниркову токсичність та ототоксичність плода. Інші дослідження, які були проведені на щурах та кролях із застосуванням тобраміцину у дозах понад 100 мг/кг/день при парентеральному введенні ( $> 400$  разів за максимальну клінічну дозу), не виявили жодних випадків порушення фертильності або шкідливого впливу на плід.

Було встановлено, що під час досліджень на тваринах кортикостероїди мали тератогенний вплив. Застосування в око 0,1 % дексаметазону вагітним кролям призвело до збільшення випадків порушення розвитку плода та затримки внутрішньоутробного розвитку. Затримка розвитку плода та збільшення випадків смертності спостерігалися у щурів при тривалій терапії Тобросопт®-ДЕКС слід застосовувати під час вагітності тільки тоді, якщо потенційна користь від застосування препарату перевищуватиме потенційний ризик для плода.

Не проводилося будь-яких досліджень для оцінки канцерогенної дії Тобросопт®-ДЕКС.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Запалення очей у пацієнтів, чутливих до стероїдів, при яких показане застосування кортикостероїдів та існує поверхнева бактеріальна інфекція або ризик розвитку бактеріальної інфекції ока. Ці запальні процеси можуть виникнути після хірургічного втручання або можуть бути спричинені інфекцією, потраплянням в око стороннього тіла або очною травмою.

### **Противоказання.**

- Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого компонента лікарського засобу.
- Підвищена чутливість до аміноглікозидів.
- Кератит, спричинений вірусом *herpes simplex*.
- Коров'яча віспа, вітряна віспа та інші вірусні інфекції рогівки та кон'юнктиви.
- Грибкові захворювання структур ока або неліковані паразитарні інфекції ока.
- Мікобактеріальні інфекції ока, викликані такими кислотостійкими бактеріями як *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium avium* та іншими.
- Неліковані гнійні інфекції ока.
- Інфекції або травми, обмежені поверхневим епітелієм рогівки.
- Тобросопт®-ДЕКС не слід застосовувати після видалення без ускладнень чужорідного тіла з рогівки ока.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Одночасне застосування стероїдів для місцевого застосування та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) для місцевого застосування збільшує ризик виникнення ускладнень при загоєнні ран рогівки.

Супутнє та/або послідовне застосування антибіотиків групи аміноглікозидів (таких як тобраміцин) та інших системних пероральних або лікарських засобів для місцевого застосування, які мають токсичний (шкідливий) вплив на нервову систему, органи слуху або нирки, може призвести до адитивної токсичності, тому, якщо це можливо, слід уникати такого застосування.

У пацієнтів, які отримували ритонавір, концентрація дексаметазону в плазмі може підвищитися (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо місцево застосовують більше одного офтальмологічного засобу, інтервал між їх застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.

СУРЗА4 інгібітори (в тому числі ритонавір та комбіцистат) можуть знижувати кліренс дексаметазону, що призведе до більш тяжких небажаних явищ та пригнічення функції кори надниркових залоз/синдрому Кушинга. Слід уникати таких комбінацій, крім випадків, коли користь переважає ризик збільшення системних побічних ефектів кортикостероїдів, в цьому випадку слід проводити ретельний моніторинг системних ефектів кортикостероїдів.

### **Особливості застосування.**

Тільки для офтальмологічного застосування.

У деяких пацієнтів можлива підвищена чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево. Ступінь тяжкості реакцій гіперчутливості може варіювати від місцевих проявів до генералізованих реакцій таких як еритема, свербіж, кропив'янка, шкірні висипання, анафілаксія, анафілактоїдні реакції, або бульозні реакції. У разі виникнення реакції підвищеної чутливості слід припинити застосування препарату.

Можливе виникнення перехресної підвищеної чутливості до інших аміноглікозидів. Слід врахувати, що пацієнти з підвищеною чутливістю до тобраміцину при місцевому застосуванні можуть також бути чутливими і до інших аміноглікозидів, які призначаються місцево або системно.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Зафіксовано серйозні побічні реакції, включаючи нейротоксичність, ототоксичність та нефротоксичність, у пацієнтів, які отримували системну терапію аміноглікозидами. При одночасному застосуванні зі системними аміноглікозидами слід бути обережним.

Тривале лікування кортикостероїдами для місцевого офтальмологічного застосування може призвести до очної гіпертензії та/або глаукоми з ушкодженням зорового нерва, погіршенням гостроти зору та звуження поля зору, а також до утворення субкапсулярної катаракти задньої камери ока. У пацієнтів, яким терапію кортикостероїдами застосовують в око тривало, необхідно регулярно та багаторазово контролювати внутрішньоочний тиск. Особливо це важливо для дітей віком від 6 років, оскільки у них ризик виникнення підвищеного внутрішньоочного тиску, спричиненого кортикостероїдами, більший, ніж у дорослих.

Ризик виникнення підвищеного внутрішньоочного тиску, спричиненого кортикостероїдами, та/або ризик утворення катаракти, зумовленої застосуванням кортикостероїдів, збільшується у схильних до цього пацієнтів (наприклад, у хворих на цукровий діабет).

Можуть виникати порушення зору внаслідок системного і місцевого застосування кортикостероїдів. При виникненні затуманення зору або інших порушень зору слід проконсультуватися з офтальмологом для визначення можливих причин, що можуть включати катаракту, глаукому або інші рідкісні захворювання, такі як центральна серозна хоріоретинопатія, що відмічалася після системного застосування кортикостероїдів.

Враховуючи можливість системної абсорбції дексаметазону, можливе виникнення синдрому Кушинга та/або пригнічення функції надниркових залоз, особливо після тривалого безперервного застосування очних крапель дексаметазону у схильних до цього пацієнтів, включаючи дітей і пацієнтів, які застосовують інгібітори СYP3A4 (у тому числі ритонавір і кобіцистат). У цих випадках лікування слід поступово припинити.

Кортикостероїди можуть зменшити резистентність до бактеріальної, грибкової або вірусної інфекції та завадити виявленню таких інфекцій, маскуючи клінічні ознаки інфекції.

При стійкому утворенні виразок рогівки слід враховувати можливість грибкової інфекції. У разі виникнення грибкової інфекції терапію кортикостероїдами слід припинити.

Тривале застосування антибіотиків, таких як тобраміцин, може спричинити надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції необхідно розпочати відповідну терапію.

Кортикостероїди для офтальмологічного застосування можуть сповільнювати загоєння ран рогівки. Також відомо, що НПЗП для місцевого застосування уповільнюють або затримують загоєння ран. Одночасне призначення НПЗП для місцевого застосування і стероїдів для місцевого застосування збільшує ризик виникнення ускладнень при загоєнні ран (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При наявності захворювань, що призводять до потоншення рогівки або склери, місцеве застосування стероїдів може спричинити перфорацію.

Не рекомендується носити контактні лінзи під час лікування запалення або інфекції ока.

Тобросопт®-ДЕКС, очні краплі, містять бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення ока і, як відомо, може знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами. У разі якщо пацієнту дозволено носити контактні лінзи, його слід попередити про те, що необхідно знімати контактні лінзи перед застосуванням очних крапель Тобросопт®-ДЕКС і зачекати щонайменше 15 хвилин, перш ніж знову їх одягнути.

Після застосування очних крапель для зменшення системного всмоктування:

- тримайте повіку закритою протягом 2 хвилин;
- закрийте слізну протоку пальцем на 2 хвилини.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям віком від 2 років.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Репродуктивна функція

Дослідження з метою оцінки впливу на фертильність у людини при місцевому застосуванні Тобросопт®-ДЕКС, очних крапель, не проводилися. Клінічні дані для оцінки впливу

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

дексаметазону на чоловічу або жіночу репродуктивну функцію обмежені. При застосуванні дексаметазону у шурів, сенсibilізованих до хоріонічного гонадотропіну, не було відзначено небажаних явищ з боку репродуктивної системи.

#### Вагітність

Дані щодо застосування тобраміцину або дексаметазону вагітним жінкам відсутні або їх кількість обмежена. Після внутрішньовенного введення вагітним жінкам тобраміцин проникає через плаценту і впливає на плід. *In utero* тобраміцин не спричиняє ототоксичності. Тривале чи повторне застосування кортикостероїдів під час вагітності асоціюється зі збільшеним ризиком затримки внутрішньоутробного розвитку. За немовлятами, матері яких отримували великі дози кортикостероїдів під час вагітності, слід уважно спостерігати щодо появи ознак гіпоадrenalізму. Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність після системного застосування кортикостероїдів і тобраміцину.

Не рекомендується застосування препарату Тобросопт®-ДЕКС під час вагітності.

#### Період годування груддю

Після системного застосування тобраміцин потрапляє у грудне молоко. Дані щодо потрапляння дексаметазону у грудне молоко відсутні. Невідомо, чи потрапляє тобраміцин та дексаметазон у грудне молоко при місцевому офтальмологічному застосуванні. Малоімовірно, що після місцевого застосування препарату тобраміцин і дексаметазон будуть виявлятися в грудному молоці або будуть спричиняти клінічні ефекти у новонароджених. Не можна виключати ризику для дитини, яку годують груддю. Не можна виключати ризику для дитини, яку годують груддю.

Необхідно прийняти рішення щодо припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування з огляду на користь від годування груддю для дитини та користь від терапії для жінки.

Оскільки багато лікарських засобів потрапляють у грудне молоко, слід розглянути можливість тимчасового припинення годування груддю на час застосування препарату Тобросопт®-ДЕКС.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Тобросопт®-ДЕКС, краплі очні, не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, доки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Для місцевого застосування в офтальмології.

*Застосування дітям віком від 12 до 18 років, дорослим, а також пацієнтам літнього віку.*

По 1-2 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) через кожні 4-6 годин. У перші 24-48 годин дозу препарату можна збільшити до 1-2 крапель через кожні 2 години. Слід поступово зменшувати частоту застосування препарату по мірі зникнення симптомів. Слід бути обережним і не переривати лікування завчасно.

У тяжких випадках застосовувати по 1-2 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) через кожну годину до покращення стану. Поступово препарат застосовувати рідше – по 1-2 краплі через кожні 2 години протягом 3 днів. Пізніше застосовують по 1-2 краплі кожні 4 години протягом 5-8 днів, у заключному періоді – по 1-2 краплі 1 раз на день протягом 5-8 днів, якщо лікар вважатиме за необхідне.

Після оперативного лікування катаракти застосовувати по 1 краплі 4 рази на добу, починаючи з першої доби після операції і до 24 днів. Лікарський засіб можна застосовувати за день до операції, по 1 краплі 4 рази на добу, а потім по 1 краплі після операції, і потім по 1 краплі 4 рази на добу протягом 23 днів. При необхідності препарат можна застосовувати частіше: по 1 краплі через кожні 2 години протягом перших двох днів лікування.

Рекомендується контролювати внутрішньоочний тиск.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

6

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Після інстиляції препарату рекомендується обережно закрити повіку і злегка натиснути на ділянку внутрішнього кутка ока. Це може зменшити системне всмоктування препарату, призначеного для місцевого застосування, і позитивно вплинути на зниження системних побічних дій.

У разі одночасного застосування інших офтальмологічних препаратів для місцевого застосування слід дотримуватися перерви між введенням препаратів не менше 5 хвилин.

#### *Застосування дітям*

Отримані дані підтверджують безпеку та ефективність застосування препарату дітям віком від 2 років, яким застосовували препарат протягом 7 днів для лікування поверхневих запалень ока бактеріального походження (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Можливе застосування дітям, яким необхідно провести хірургічне втручання з видалення катаракти.

#### *Застосування пацієнтам із порушеннями функції нирок або печінки*

Не досліджували дію лікарського засобу, що містить тобраміцин і дексаметазон, у цих популяціях пацієнтів. Враховуючи слабку ступінь системного всмоктування вищезазначених речовин після їх місцевого застосування, вважають, що немає необхідності в модифікації дозування.

#### *Спосіб застосування*

Перед застосуванням флакон необхідно ретельно струсити.

Для того, щоб попередити забруднення наконечника і суспензії у флаконі, необхідно уникати контакту наконечника зі шкірними покривами, віями і слизовими оболонками ока або з іншою поверхнею.

#### *Діти.*

Отримані дані підтверджують безпеку та ефективність застосування препарату дітям віком від 2 років.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям віком до 2 років не встановлені.

Тобросопт®-ДЕКС можна застосовувати дітям віком від 2 років.

#### ***Передозування.***

Зважаючи на характеристики цього препарату, призначеного для місцевого застосування, не очікується будь-якого токсичного ефекту як при його застосуванні в офтальмології в рекомендованих дозах, так і при випадковому проковтуванні вмісту флакона. Можливі такі клінічні симптоми передозування препаратом, як крапчастий кератит, еритема, підвищена слезотеча, набряк та свербіж повік, можуть бути подібними до побічних ефектів, що спостерігалися у деяких пацієнтів.

У разі передозування препаратом Тобросопт®-ДЕКС при місцевому застосуванні промити око (очі) теплою водою.

#### ***Побічні реакції.***

Найчастішими побічними ефектами, пов'язаними з лікуванням, про які повідомлялося, були ефекти, пов'язані з місцевою очною переносимістю, включаючи підвищену чутливість, яка виникала у менш ніж 4 % пацієнтів та включала відчуття дискомфорту в очах, подразнення очей, біль в очах, гіперемію очей, свербіж очей, свербіж повік, набряк повік та відчуття стороннього тіла в оці.

Побічні реакції класифікувалися таким чином: дуже часті ( $\geq 1/10$ ), часті ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасті ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), поодинокі ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), одиничні ( $< 1/10000$ ), частота невідома (неможливо оцінити частоту їх виникнення за наявними даними). У межах кожної групи побічні ефекти представлені в порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

#### *З боку імунної системи:*

Частота невідома: анафілактичні реакції, гіперчутливість.

#### *З боку нервової системи:*

Нечасті: головний біль.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

7

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Частота невідома: запаморочення.

*З боку органів зору:*

Часті: відчуття дискомфорту в очах, біль в очах, подразнення очей.

Нечасті: прояви алергії з локалізацією в оці (підвищена чутливість), підвищений внутрішньоочний тиск, кератит, крапчастий кератит, гіперемія очей, свербіж очей, свербіж повік, еритема повік, затуманення зору, відчуття стороннього тіла в очах, набряк кон'юнктиви, сухість очей, набряк повік, підвищена сльозотеча, виразковий кератит.

Частота невідома: глаукома, катаракта, зниження гостроти зору, мідріаз, фотофобія.

*З боку дихальної системи, торакальні та медіастинальні порушення:*

Нечасті: ларингоспазм, ринорея.

*З боку травної системи:*

Нечасті: дизгевзія (гіркий або незвичний присмак у роті).

Частота невідома: блювання, нудота, дискомфорт у шлунку.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:*

Частота невідома: висипання, набряк обличчя, свербіж, мультиформна еритема.

*З боку ендокринної системи:*

Частота невідома: синдром Кушинга, пригнічення функції надиркових залоз.

#### Опис деяких побічних реакцій

Тривале застосування кортикостероїдів місцево в око може призвести до підвищення внутрішньоочного тиску з подальшим ушкодженням зорового нерва, погіршенням гостроти зору і порушенням поля зору, а також до утворення задньої субкапсулярної катаракти та уповільнення загоєння ран (див. розділ «Особливості застосування»).

Оскільки препарат містить кортикостероїд, то при наявності захворювань, що призводять до потоншення рогівки або склери, підвищується ризик перфорації особливо після довготривалого застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

Можливий розвиток вторинних інфекцій після застосування комбінацій, що містять кортикостероїди та антимікробні речовини. Грибкові інфекції рогівки особливо активно розвиваються при тривалому застосуванні стероїдів. (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів, яким здійснювали системну терапію із застосуванням тобраміцину, виникали серйозні побічні реакції, включаючи нейротоксичність, ототоксичність і нефротоксичність (див. розділ «Особливості застосування»).

Деякі побічні реакції, такі як абразія рогівки, погіршення зору, набряк кон'юнктиви, порушення з боку повік, виділення з очей, свербіж повік, кропив'янка, дерматит, мадароз, лейкодерма, сухість шкіри спостерігались під час терапії тобраміцином.

Побічні реакції, такі як кератокон'юнктивіт, забарвлення рогівки, фотофобія, утворення лусочок по краях повік, зниження гостроти зору, ерозія рогівки, птоз повік спостерігались під час терапії дексаметазоном.

У деяких пацієнтів можлива реакція підвищеної чутливості до аміноглікозидів, при місцевому застосуванні (див. розділ «Особливості застосування»).

#### **Термін придатності.**

2 роки.

Термін придатності препарату після першого відкриття – 4 тижні.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 5 мл у флаконі-крапельниці з кришкою та гарантійним кільцем.

По 1 флакону в картонній коробці.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

8

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Варшавський фармацевтичний завод Польфа АТ/  
Warsaw Pharmaceutical Works Polfa SA.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

вул. Каролькова 22/24, 01-207 Варшава, Польща/  
22/24 Karolkowa Str., 01-207 Warsaw, Poland.

**Дата останнього перегляду.**



Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами ТЕКСТ УЗГОДЖЕНО  
реєстраційного досьє ТАНАСОВА З.М.

