ТОБРАДЕКС®

(ТОБРАДЕКС®)

Склад:

діючі речовини: тобраміцин, дексаметазон;

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

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, динатрію едетат, натрію хлорид, натрію сульфат безводний, тилоксапол, гідроксиетилцелюлоза, кислота сірчана та/або натрію гідроксид, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: суспензія білого або майже білого кольору.

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

Код АТХ S01C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дексаметазон

Ефективність кортикостероїдів для лікування протизапальних станів она добре відома. Кортикостероїди досягають своєї протизапальної дії шляхом пригнічення адгезії молекул до ендотеліальних клітин судин, циклооксигеназа I або II, та виділення цитокінів. У результаті цього зменшується утворення медіаторів запалення та пригнічується адгезія циркулюючих лейкоцитів до судинного ендотелію, що запобігає їх проникненню у запалені тканини она. Дексаметазон чинить виражену протизапальну дію зі зменшенню мінералокортикоїдною активністю порівняно з деякими іншими стероїдами та є одним з найбільш сильнодіючих протизапальних засобів.

Тобраміцин

Тобраміцин - це високоактивний швидкодіючий бактерицидний антибіотик групи аміноглікозидів, що протидіє як грампозитивним, так і грамнегативним мікроорганізмам. Його механізм дії пов'язаний з пригніченням комплексу поліпептидів та синтезу у рибосомах бактеріальних клітин.

Загалом для тобраміцину описана *in vitro* шляхом визначення мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК), що визначає активність антибіотика щодо кожного виду бактерій. Оскільки МПК тобраміцину дуже низька проти більшості очних патогенних організмів, то він вважається антибіотиком широкого спектра дії. Були визначені критичні значення МПК, що визначають чутливість або резистентність бактеріальної культури до певного антибіотика. Існуючи критичне значення МПК для тобраміцину щодо відповідних видів бактерій враховує властиву чутливість видів, а також максимальну концентрацію та фармакокінетичні значення залежності часконцентрація, виміряні у сироватці крові після перорального застосування. Визначення цих критичних значень, що поділяє мікроорганізми на чутлиі та резистентні, використовувались для визначення клінічної ефективності антибіотиків, що застосовуватися системно. Однак при місцевому застосуванні антибіотика у високих концентраціях безпосередньо на місце інфекції визначення критичних значень не використовується. Більшість мікроорганізмів, які можна було б класифікувати як стійкі, шляхом визначення критичних значень при системному застосуванні, насправді добре реагують на місцеве лікування. З метою профілактики є можливість призупинити розвиток таких мікроорганізмів, які спричинюють інфекцію.

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 она, викликаних нижчезазначеними патогенними мікроорганізмами.

Грамполитивні бактерії:

Staphylococcus aureus (чутливі до метициллину або резистентні*)

Staphylococcus epidermidis (чутливі до метициллину або резистентні*)

Інші коагулаза-негативні види Staphylococcus

Streptococcus pneumoniae (чутливі до пеніциллину або резистентні*)

Інші види Streptococcus

* Фенотип резистентності бета-лактамів (тобто, метициллину; пеніциллину) не пов'язаний із фенотипом резистентності аміноглікозидів, і обидва не пов'язані з вірулентністю та фенотипами патогенних організмів. Виявлено, що багато стафілококів, стійких до метициллину, є стійкими до тобраміцину (та інших аміноглікозидних антибіотиків). Однак ці стійкі стафілококові культури (як визначено критичними значеннями МПК) 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.

Фармакокінетика.

Дексаметазон

Системний вплив дексаметазону після місцевого офтальмологічного застосування очних крапель ТОБРАДЕКС® низький. Рівні пікових концентрацій у плазмі крові коливаються від 220 до 888 пг/мл (у середньому 555 ± 217 пг/мл) після закапування однієї краплі ТОБРАДЕКСУ® в кожне око 4 рази на добу послідовно протягом двох днів.

Дексаметазон виводиться з організму шляхом метаболізму. Приблизно 60 % дози виділяється у сечу у вигляді 6-β-гідроксидексаметазону. Незмінений дексаметазон у сечі не був виявлений. Період напіввиведення з плазми крові відносно короткий – 3–4 години.

Дексаметазон приблизно на 77-84 % зв'язується з альбуміном сироватки крові. Кліренс коливається від 0,111 до 0,225 л/год/кг та об'єм розподілу коливається від 0,576 до 1,15 л/кг. Біодоступність при пероральному застосуванні становить приблизно 70 %.

Тобраміцин

Системний вплив тобраміцину після місцевого офтальмологічного застосування очних крапель ТОБРАДЕКС® низький. Рівні концентрації тобраміцину у плазмі крові не піддавалися кількісному визначенню у 9 з 12 пацієнтів, що застосовували очні краплі ТОБРАДЕКС® по одній краплі у кожне око 4 рази на добу послідовно протягом двох днів. Найбільший вимірюваний рівень становив 0,25 мкг/мл, що у 8 разів нижче, ніж концентрація 2 мкг/мл, яка, як відомо, знаходиться нижче межі ризику виникнення нефротоксичності.

Тобраміцин швидко та активно екскретується у сечу шляхом гломерулярної фільтрації, головним чином у незмінному стані. Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 2 години з кліренсом 0,04 л/год/кг та об'єм розподілу 0,26 л/кг. Зв'язування білка плазми крові з тобраміцином є незначним - менше ніж 10 %. Біодоступність при пероральному застосуванні тобраміцину 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 ТОБРАДЕКС® 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 ТОБРАДЕКС® у рекомендованих дозах виникнення цих ефектів малоймовірне.

Мутагенність

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

Тератогенність

Тобраміцин проникає крізь плаценту у кровообіг плода та навколоплідні вода. Дослідження на тваринах при системному застосуванні вагітним тваринам великих доз тобраміцину під час органогенезу виявили вирокну 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 дослідженн на тваринах кортикостероїди мали тератогенний вплив. Застосування в кою 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 дексаметазоном.

ТОБРАДЕКС® 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 ТОБРАДЕКСУ®.

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 она. Ці запальні процеси можуть виникнути після хірургічного втручання або можуть бути спричинені інфекцією, потраплянням в око стороннього тіла або очною травмою.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого компонента лікарського засобу.
- Підвищена чутливість до аміноглікозидів.
- Кератит, спричинений вірусом *herpes simplex*.
- Коров'яча віспа, вітрина віспа та інші вірусні інфекції рогівки та кон'юнктини.
- Грибкові захворювання структур ока або мейлоані паразитарні інфекції ока.
- Мікобактеріальні інфекції ока.
- Інфекції або травми, обмежені поверхневим епітелієм рогівки.
- ТОБРАДЕКС® не слід застосовувати після видалення без ускладнень чужорідного тіла з рогівки ока.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне призначення стероїдів для місцевого застосування та НПЗП (нестероїдні протизапальні препарати) для місцевого застосування може збільшити 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 застосовується більше одного офтальмологічного засобу, інтервал між їх застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.

Інгібітори CYP3A4 (включаючи ритонавір та кобіцістат) можуть зменшити кліренс дексаметазону, що призведе до більш тяжких небажаних явищ та пригнічення функції кори надниркових залоз/ синдрому Кушинга. Такого поєднання слід уникати, якщо користь не перевищує підвищений ризик системних побічних ефектів кортикостероїдів, і в цьому випадку слід контролювати системні небажані ефекти кортикостероїдів у пацієнтів.

Особливості застосування.

Тільки для офтальмологічного застосування.

Після першого відкриття флакона слід зняти захисне кільце, що призначене для контролю першого відкриття.

У деяких пацієнтів можлива підвищена чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево. Тяжкість реакцій підвищеної чутливості може варіюватися від локальних ефектів до генералізованих реакцій, таких як еритема, свербіж, кропив'янка, шкірні висипи, 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 розглянути вірогідність того, що пацієнти з підвищеною чутливістю до тобраміцину при місцевому застосуванні можуть також бути чутливими і до інших аміноглікозидів, які призначаються місцево або системно.
- Повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи нейротоксичність, ототоксичність та нефротоксичність, у пацієнтів, які отримували систему терапію аміноглікозидами. При одночасному застосуванні з системними аміноглікозидами слід бути обережним.
- Необхідно бути обережними при призначенні препарату Тобрадекс пацієнтам з відомими підозрами на вірусно-м'язові розлади, такі як мастивна або хвороба Паркінсона. Аміноглікозиди можуть посилити слабкість м'язів через потенційний вплив на нервово-м'язову функцію.
- Тривале лікування кортикостероїдами для місцевого офтальмологічного застосування може призвести до очної гіпертензії та/або глаукоми з ушкодженням зорового нерва, погіршенням гостроти зору та 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 є важливим для дітей віком від 6 років, оскільки ризик виникнення підвищеного внутрішньоочного тиску, спричиненого кортикостероїдами, може бути більшим у дітей та з'являтися раніше, 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).
- При системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів можливі розлади зору. Якщо пацієнт має такі симптоми, як розмитість зору або інші порушення зору, його слід направити до офтальмолога для оцінки можливих причин, які включають катаракту, глаукому або такі рідкісні хвороби, як центральна серозна хоріоретинопатія, які спостерігалися після застосування системних та місцевих кортикостероїдів.
- Синдром Кушинга та/або пригнічення функції надниркових залоз пов'язані з системною абсорбцією офтальмологічного дексаметазону, можуть з'явитися після інтенсивної або тривалої безперервної терапії у схильних пацієнтів, включаючи дітей та пацієнтів, які отримували інгібітори CYP3A4 (включаючи ритонавір і кобіцістат). У цих випадках лікування слід припинити поступово.
- Кортикостероїди можуть зменшувати резистентність до бактеріальної, вірусної, грибкової або паразитарної інфекцій та завадити виявленню таких інфекцій і маскувати 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 може збільшити 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.
- ТОБРАДЕКС®, очні краплі, містять бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення ока і звебарлювати 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 очих крапель ТОБРАДЕКС® і зачекати щонайменше 15 хвилин, перш ніж знову одягнути контактні лінзи.
- После застосування очних крапель для зменшення системного всмоктування:

- тримайте повіку закритою протягом 2 хвилин;

- закривайте сліпу протоку пальцем на 2 хвилини.

- Лікарський засіб можна застосовувати дітям віком від 2 років.

Застосування у період вагітності або годування грудю.

Репродуктивна функція

Дослідження, метою яких була оцінка впливу тобраміцину та дексаметазону на репродуктивну функцію людини або тварин, не проводилися. Клінічні дані для оцінки впливу дексаметазону на чоловічу або жіночу репродуктивну функцію обмежені. При застосуванні дексаметазону у щурів, сенсибілізованих 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 доли кортикостероїдів під час вагітності, слід уважно спостерігати щодо появи ознак гіпоадреналізму. Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність після місцевого застосування дексаметазону та системного застосування дексаметазону і тобраміцину.

Не рекомендується застосовувати препарату ТОБРАДЕКС® під час вагітності.

Годування грудю

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. Малоймовірно, що після місцевого застосування препарату тобраміцин і дексаметазон будуть виявлятись в грудному молоці або будуть спричинити клінічні ефекти у новонароджених. Не можна виключати ризику для дитини, яку годують грудю.

Необхідно прийняти рішення щодо припинення годування з грудю або припинити від годування грудю для дитини та користь від терапії для жінки.

Оскільки багато лікарських засобів потрапляють у грудне молоко, слід розглянути можливість тимчасового припинення годування грудю на час застосування ТОБРАДЕКСУ®.

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

ТОБРАДЕКС®, 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 прояснеться, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та доди.

Для офтальмологічного застосування.

Застосування дорослим, включаючи пацієнтів літнього віку, та дітям віком від 12 до 18 років

По 1 або 2 краплі закапувати у кон'юнктивальний мішок (-ки) кожні 4–6 годин. Під час перших 24–48 годин дозу можна збільшувати до 1 або 2 крапель кожні 2 години. Частоту застосування препарату слід поступово зменшувати при поліпшенні клінічних ознак. Слід бути уважним та не припиняти терапію передчасно.

При тяжких захворюваних закапувати по 1 або 2 краплі кожну годину, поки запалення не стане контрольованим, та поступово зменшувати частоту застосування до 1 або 2 крапель кожні 2 години протягом 3 днів; після цього закапувати по 1–2 краплі кожні 4 години протягом 5–8 днів та наприкінці - по 1–2 краплі кожного дня протягом 5–8 останніх днів, за необхідності.

Після операції з видалення катаракти доза становить по 1 краплі 4 рази на день, починаючи з дня операції та продовжуючи протягом 24 днів. Лікування можна розпочати за день до операції з 1 краплі 4 рази на день, продовжуючи закапувати по 1 краплі після операції, та потім 4 рази на день протягом 23 днів. Якщо необхідно, частоту застосування препарату можна збільшити до 1 краплі кожні 2 години протягом перших двох днів терапії.

Рекомендується постійно контролювати внутрішньоочний тиск.

Рекомендується натиснути на ділянку носослозового отвору та обережно закрити повіки після закапування. Це знижує систему абсорбцію препарату, введеного в око, що зменшує вірогідність виникнення системних побічних ефектів.

Застосування дітям

Отримані дані підтверджують безпеку та ефективність застосування лікарського засобу дітям віком від 2 років, яким застосовували препарат протягом 7 днів для лікування поверхневих запалень она бактеріального походження.

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

Застосування при порушеннях функції печінки та нирок

ТОБРАДЕКС® не досліджувався для цієї категорії пацієнтів. Однак через низьку систему абсорбцію тобраміцину та дексаметазону після місцевого застосування препарату немає необхідності в коригуванні дози.

Спосіб застосування

Перед використанням флакон слід добре збовтати.

Для попередження забруднення кінчика крапельниці та вмісту флакона необхідно дотримуватись обережності та не торкатися повік, прилеглих ділянок та інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

Зберігати флакон у вертикальному положенні.

-

Дітм

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

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

ТОБРАДЕКС® можна застосовувати дітям віком від 2 років.

Передозування.

Зважаючи на характеристики даного 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 клінічні ознаки та симптоми передозування препаратом (точковий кератит, еритема, підвищена сльозотеча, набряк та свербіж повік) можуть бути подібними до побічних ефектів, що спостерігалися у деяких пацієнтів.

У разі передозування препаратом ТОБРАДЕКС® при місцевому застосуванні вимити надлишок препарату з ока (очей) теплою водою.

Побічні реакції.

Під час проведення клінічних досліджень найчастішими побічними реакціями були біль в очах, підвищений внутрішньоочний тиск, подразнення очей та свербіж очей, які виникали у менш ніж 1 % пацієнтів.

При проведенні клінічних досліджень очних крапель ТОБРАДЕКС® було отримано повідомлення про нижчезазначені побічні реакції, які оцінювалися за такою частотою: дуже часті (≥ 1/10); часті (≥ 1/100 – < 1/10); нечасті (≥ 1/1000 - < 1/100); поодинокі (≥ 10 000 - < 1/1 000); одиничні (< 1/10 000). У межах кожної групи побічні ефекти представлені в порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

Таблиця 1

Класи систем органів	Побічні реакції [відповідний термін MedDRA (v.15.1)]
Порушення з боку органів зору	*Нечасті:* підвищення внутрішньоочного тиску, біль в очах, свербіж очей, дискомфорт в очах, подразнення очей. *Поодинокі:* кератит, алергія очей, затуманення зору, сухість очей, гіперемія очей.
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	*Поодинокі:* дисгевзія.

За результатами постмаркетингових досліджень були виявлені нижчезазначені побічні реакції.

На підставі представлених даних неможливо розрахувати частоту їх виникнення.

Таблиця 2

Класи систем органів	Побічні реакції [відповідний термін MedDRA (v.15.1)]
Порушення з боку імунної системи	Гіперчутливість, анафілактична реакція
Порушення з боку нервової системи	Запаморочення, головний біль
Порушення з боку органів зору	Набряк повік, еритема повік, мідріаз, підвищена сльозотеча, виразковий кератит, затуманення зору
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, дискомфорт у шлунку
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Висип, набряк обличчя, свербіж, мультиформна еритема
Порушення з боку ендокринної системи	Синдром Кушинга, пригнічення функції надниркових 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'юнктини, порушення з боку повік, виділення з очей, свербіж повік, кропив'янка, дерматит, надарез, лейкодерма, сухість шкіри спостерігались під час терапії тобраміцином.

Побічні реакції, такі як кератокон'юнктиніт, забарвлення рогівки, фотофобія, утворення пусочок 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 зберігання після першого відкриття флакона - 1 місяць.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Не заморожувати. Зберігати флакон у вертикальному положенні у недоступних для дітей місцях. Тримати флакон щільно закритим.

Упаковка.

По 5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Алкон-Кувреур/ Alcon-Couvreur.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рійксвег 14, B-2870 Пуурс, Бельгія/ Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgium.