ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Тобринекст комбі
(Tobrinext combi)

Склад:
діючі речовини: тобрамідин, дексаметазон;
1 мл суспензії містить тобрамідину 3 мг та дексаметазону 1 мг;
допоміжні речовини: бензалконію хлорид, динатрію едетат (Трилон Б), натрію хлорид, натрію сульфат безводний, тилоксапол, гідроксиетилцелюлоза, натрію гідроксид та/або кислота сірчана, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, суспензія.
Основні фізико-хімічні властивості: біла, однорідна суспензія.

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 ока добре відома. Кортикостероїди досягають своєї протизапальної дії шляхом пригнічення адгезії молекул до ендотеліальних клітин судин, циклооксигенази 1 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 ока. Дексаметазон чинить виражену протизапальну дію зі зменшеною мінералокортикоїдною активністю порівняно з деякими іншими стероїдами та є одним з найбільш сильнодіючих протизапальних засобів.
Тобрамідин
Тобрамідин - це високоактивний швидкодіючий бактерицидний антибіотик групи аміноглікозидів, що протидіє як грампозитивним, так і грамвід'ємним мікроорганізмам. Його механізм дії пов'язаний з пригніченням комплексу поліпептидів та синтезу у рибосомах бактеріальних клітин.
Загалом для тобрамідину описана *in vitro* шляхом визначення мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК), що визначає активність антибіотика щодо кожного виду бактерій. Оскільки МПК тобрамідину 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. Існуюче критичне значення МПК для тобрамідину щодо відповідних видів бактерій враховує властиву чутливість видів, а також максимальну концентрацію та фармакокінетичні значення залежності час/концентрація, виміряні у сироватці крові після перорального застосування. Визначення цих критичних значень, що поділяє мікроорганізми на чутливі та резистентні, використовували для визначення клінічної ефективності антибіотика, що застосовували 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 прикупшити розвиток таких мікроорганізмів, які спричинюють інфекцію.
Під час клінічних досліджень розчин тобрамідину, що застосовували 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 тобрамідин є ефективним для лікування поверхневих інфекцій ока, спричинених вищезазначеними патогенними мікроорганізмами.
Грампозитивні бактерії:
Staphylococcus aureus (чутливі до метициліну або резистентні*)
Staphylococcus epidermidis (чутливі до метициліну або резистентні*)
Інші коагулазонегативні 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 тобрамідину (та до інших аміноглікозидних антибіотиків). Однак ці стійкі стафілококові культури (як визначено критичними значеннями МПК) зазвичай з успіхом реагують на лікування тобрамідином, який застосовують 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 тобрамідину.
У значної частини мікробіом резистентність до тобрамідину 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 Тобринекст комбі низький. Рівні пікових концентрацій у плазмі крові коливаються від 220 до 888 пг/мл (у середньому 555 ± 217 пг/мл) після закапування однієї краплі Тобринекст комбі 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 прибližно на 77-84 % ж'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 %.
Тобрамідин
Системний вплив тобрамідину після місцевого офтальмологічного застосування очних крапель Тобринекст комбі низький. Рівні концентрації тобрамідину у плазмі крові не піддавалися кількісному визначенню у 9 з 12 пацієнтів, які застосовували очні краплі Тобринекст комбі по 1 краплі у кожне око 4 рази на добу послідовно протягом 2 днів. Найбільший виміряний рівень становив 0,25 мкг/мл, що у 8 разів нижче, ніж концентрація 2 мг/мл, яка, як відомо, викликає можливі ризики виникнення нефротоксичності.
Тобрамідин 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'ємом розподілу 0,26 л/кг. Ж'язування білка плазми крові з тобрамідином є незначним - менше ніж 10 %. Біодоступність при пероральному застосуванні тобрамідину низька (< 1 %).
Доклінічні дані з безпеки
Дані щодо безпеки
Дані з системної токсичності активних речовин є добре вивченими. Системний вплив тобрамідину при токсичних дозах, які набагато перевищують дозу при місцевому застосуванні в око, може бути пов'язаний з клінічними 0,04 л/год/кг та об'ємом розподілу 0,26 л/кг. Ж'язування білка плазми крові з тобрамідином є незначним - менше ніж 10 %. Біодоступність при пероральному застосуванні тобрамідину низька (< 1 %).
Дослідження токсичності повторних доз очних крапель Тобринекст комбі 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 Тобринекст комбі у рекомендованих дозах виникнення цих ефектів малоймовірне.
Мутагенність
Дослідження *in vitro* та *in vivo* кожної з діючих речовин мутагенної дії не виявили.
Тератогенність
Тобрамідин проникає крізь плаценту у кровообіг плода та нанакопилюі води. Дослідження на тваринах при системному застосуванні вагітним тваринам великих доз тобрамідину під час органогенезу виявили нирокову токсичність та ототоксичність плода. Інші дослідження, які були проведені на щурах та кролях із застосуванням тобрамідину у дозах понад 100 мг/кг/добу 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 тваринам призвело до збільшення випадків порушення розвитку плода та затримки внутрішньоутробного розвитку. Затримка розвитку плода та збільшення випадків летальності спостерігалися у щурів при тривалій терапії дексаметазоном.
Тобринекст комбі слід застосовувати у період вагітності тільки тоді, якщо потенційна користь від застосування препарату перевищуватиме потенційний ризик для плода.
Не проведені будь-яких досліджень для оцінки канцерогенної дії Тобринекст комбі.

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 спричиненні 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, вітряна віспа та інші вірусні інфекції рогівки та кон'юнктиви.
• Грибкові захворювання структур ока або великовмісні паразитарні інфекції ока.
• Мікобактеріальні інфекції ока.
• Інфекції або травми, обмежені поверхневим епітелієм рогівки.
• Тобринекст комбі не слід застосовувати після видалення без ускладнень чужорідного тіла з рогівки ока.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Не описано клінічно значущих взаємодій після місцевого застосування до препарату. Одночасне призначення стероїдів для місцевого застосування та НПЗП (нестероїдні протизапальні препарати) для місцевого застосування може збільшити ризик виникнення ускладнень при загоєнні ран рогівки.
Супутнє або послідовне застосування антибіотиків (групи аміноглікозидів (таких як тобрамідин) 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 у плазмі крові може підвищитися (див. розділ «Особливості застосування»).
Якщо місцево застосовувати більше одного офтальмологічного засобу, інтервал між їх застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.
Дексаметазон метаболізується ферментами цитохрома P450 3A4 (CYP3A4). Інгібітори CYP3A4 (включаючи ритонавір та кобіцистат) можуть знешкодити 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, призначене для контролю першого відкриття.
 У деяких пацієнтів можлива підвищена чутливість до аміноглікозидів, які застосовують 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 тобрамідину при місцевому застосуванні можуть також бути чутливими і до інших аміноглікозидів, які призначають місцево або системно.
 Повідомлялися 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 Тобринекст комбі пацієнтам з відомими підозрами на нервово-м'язові розлади, такі як міастенія 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 ретельно контролювати внутрішньоочний тиск. Особливо це є важливим для дітей, оскільки ризик виникнення підвищеного внутрішньоочного тиску, спричиненого кортикостероїдами, може бути більшим у дітей та з'являється раніше, ніж у дорослих.
 При системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів можливий 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 або пригнічення функції надниркових залоз, пов'язані з системною абсорбцією офтальмологічного дексаметазону, можуть з'явитися після інтенсивної або тривалої безперервної терапії у сильних пацієнтів, включаючи дітей та пацієнтів, які отримували інгібітори CYP3A4 (включаючи ритонавір та кобіцистат). У цих випадках лікування слід припинити поступово.
 Кортикостероїди можуть знешкодити резистентність до бактеріальної, грибкової, вірусної 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 тобрамідин, 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 потоншання рогівки або склери, місцеве застосування стероїдів може спричинити перфорацію.
 Не рекомендується носити контактні лінзи під час лікування запалення або інфекції ока.
 Тобринекст комбі, очні краплі, містять бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення ока і, як відомо, 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 Тобринекст комбі і зачекати щонайменше 15 хвилин, перш ніж знову одягнути контактні лінзи.
 Після застосування очних крапель для зменшення системного всмоктування:
- тримати повіку закритою протягом 2 хвилин;
- закрити 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 з метою оцінки впливу тобрамідину та дексаметазону на репродуктивну функцію людини або тварин не проводили. 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 тобрамідину або дексаметазону вагітним жінкам відсутні або їх кількість обмежена. Після внутрішньовенного введення вагітним жінкам тобрамідин проникає через плаценту і впливає на плід. *In utero* тобрамідин не спричиняє ототоксичності. Тривале або повторне застосування кортикостероїдів у період вагітності асоціюється зі збільшеним ризиком затримки внутрішньоутробного розвитку. За немовлятами, матері яких отримували великі дози кортикостероїдів у період вагітності, слід уважно спостерігати щодо появи ознак гіпоадреналізму.
Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність після місцевого застосування дексаметазону та системного застосування дексаметазону і тобрамідину.
Не рекомендується застосовувати препарату Тобринекст комбі у період вагітності.
Годування грудю
Після системного застосування тобрамідин потрапляє у грудне молоко. Дані щодо проникнення дексаметазону у грудне молоко відсутні. Невідомо, чи проникає тобрамідин та дексаметазон у грудне молоко при місцевому офтальмологічному застосуванні. Малоймовірно, що після місцевого застосування препарату тобрамідин і дексаметазон будуть виявлятися у грудному молоці або будуть спричинити клінічні ефекти у новонароджених.
Не можна виключати ризику для дитини, яку годують грудью.
Необхідно прийняти рішення щодо припинення годування грудю або припинення/утримання від лікування з огляду на користь від терапії для дитини та користь від терапії для жінки.
Оскільки багато лікарських засобів проникають у грудне молоко, слід розглянути можливість тимчасового припинення годування грудю на період застосування Тобринекст комбі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Тобринекст комбі, 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, поки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
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 діб; 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 у разі необхідності.
Після операції з видалення катаракти доза становить по 1 краплі 4 рази на добу, починаючи з дня операції та продовжуючи протягом 24 днів. Лікування можна розпочати за день до операції з 1 краплі 4 рази на добу, продовжуючи закапувати по 1 краплі після операції, та потім 4 рази на добу 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 натискати на ділянку носослізного отвору та обережно закрити повіки після закапування щонайменше на 1 хвилину. 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 ока бактеріального походження.
Можливе застосування дітям, яким необхідно провести хірургічне втручання з видалення катаракти.
Застосування при порушеннях функції печінки та нирок
Тобринекст комбі не досліджували для цієї категорії пацієнтів. Однак через низьку систему абсорбцію тобрамідину та дексаметазону після місцевого застосування препарату немає необхідності в коригуванні дози.
Спосіб застосування
Перед використанням флакон слід добре збовтати.
Для попередження забруднення краю крапельниці та вмісту флакона необхідно дотримуватись обережності та не торкатися повік, прилеглих ділянок та інших поверхонь краю флакона-крапельниці.
Зберігати флакон у вертикальному положенні.

Діти.
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. Препарат Тобринекст комбі можна застосовувати дітям 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 у 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 спостерігались у деяких пацієнтів.
У разі передозування препаратом Тобринекст комбі при місцевому застосуванні вимити надлишок препарату з ока (очей) теплою водою.

Побічні реакції.
На основі даних клінічних досліджень найчастішими побічними реакціями були: біль в очах, підвищений внутрішньоочний тиск, подразнення очей та свербіж очей, які виникали у менш ніж 1 % пацієнтів.
Базуючись на даних клінічних досліджень очних крапель тобрамідину та дексаметазону, отриманні 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 (≥ 10000 - < 1/1000); одиничні (< 1/10000). У межах кожної групи побічні ефекти представлені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості.
Таблиця 1

Класи систем органів	Побічні реакції (відповідний термін MedDRA (v.15.1))
З боку органів зору	*Нечасті:* підвищення внутрішньоочного тиску, біль в очах, свербіж очей, очна гіпертензія, дискомфорт в очах, набряк кон'юнктиви, подразнення очей. *Поодинокі:* кератит, очна алергія, затуманення зору, сухість очей, гіперемія очей.
З боку шлунково-кишкового тракту	*Поодинокі:* дисгевзія.
З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння	*Нечасті:* ринорея, ларингоспазм.

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))
З боку імунної системи	Гіперчутливість, анафілактична реакція.
З боку ендокринної системи	Синдром Кушинга, пригнічення функції надниркових залоз (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку нервової системи	Запаморочення, головний біль.
З боку органів зору	Набряк повік, еритема повік, мідріаз, підвищена сльозотеча, виразковий кератит.
З боку шлунково-кишкового тракту	Будота, дискомфорт у шлунку.
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Висип, набряк обличчя, свербіж, мультиформна еритема.

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 потоншання 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 систему терапію із застосуванням тобрамідину, виникали серйозні побічні реакції, включаючи нейротоксичність, ототоксичність і нефротоксичність (див. розділ «Особливості застосування»).
Деякі побічні реакції, такі як біль в очах, абразія рогівки, погіршення зору, набряк кон'юнктиви, порушення з боку повік, виділення з очей, свербіж повік, кропив'янка, дерматит, мадароз, нейодермез, сухість шкіри спостерігалися під час терапії тобрамідином.
Побічні реакції, такі як кератокон'юнктивіт, забарвлення рогівки, фотофобія, утворення пусочок по краях повік, зниження гостроти зору, ерозія рогівки, втоз повік, головний біль, носоглоткові крапельні виділення спостерігалися під час терапії дексаметазоном.
У деяких пацієнтів можлива реакція підвищеної чутливості до аміноглікозидів (див. розділ «Особливості застосування»).
Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.
24 місяці.
Після першого відкриття флакон використати протягом 4 тижнів.

Умови зберігання.
Лікарський засіб не вимагає спеціальних умов зберігання.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 5 мл суспензії у флаконі-крапельниці.
По 1 флакону-крапельниці у картонній коробці.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
PAPAPM CA/RAFARM SA.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Тесі Пусі-Хатзі Аріу Лука, Пеанія (Аттика), індекс 19002, п/с 37, Греція/
Thesi Pousi-Hatzi Agiou Louka, Paiania Attiki, TK 19002, TO 37, Greece.