

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.10.2019 № 2109
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14026/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.01.2022 № 43

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БРАКСОН
(BRAKSON)

Склад:

діюча речовина: тобраміцин;

1 мл розчину містить тобраміцину (у формі сульфату) 40 мг;

допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію сульфат безводний, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або жовтуватого кольору рідина.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні препарати. Інші аміноглікозиди.

Код АТХ J01G B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів. Діє бактеріостатично (блокує 30S субодиницю рибосом і порушує синтез білка). У більш високих концентраціях порушує функцію цитоплазматичних мембран, спричиняючи загибель клітини.

Високоактивний щодо грамнегативних мікроорганізмів (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*), а також деяких грампозитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus spp.* (у т. ч. стійких до пеніцилінів, цефалоспоринів), деяких штамів *Streptococcus spp.*

Аміноглікозиди у поєднанні з пеніцилінами або деякими цефалоспоринами ефективні для лікування інфекцій, спричинених *Pseudomonas aeruginosa* або *Enterococcus faecalis*.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом'язового введення препарат швидко розподіляється по органах і тканинах. Проникає через плацентарний бар'єр. C_{max} у сироватці крові виявляється через 40–90 хвилин після введення; при внутрішньом'язовому введенні препарату в дозі 1 мг/кг маси тіла пацієнта C_{max} у плазмі крові становить 3–7 мг/л. Терапевтична концентрація зберігається протягом 8 годин. $T_{1/2}$ при нормальній функції нирок 2 години. 80–84 % введеної дози виводиться нирками у незміненому вигляді, 10–20 % через кишечник. $T_{1/2}$ у новонароджених 5–8 годин, у дітей більш старшого віку 2,5–4 години. Кінцевий $T_{1/2}$ більше 100 годин (вивільнення з внутрішньоклітинних депо).

У пацієнтів з нирковою недостатністю $T_{1/2}$ варіює залежно від ступеня недостатності до 100 годин, у пацієнтів із муковісцидозом 1–2 години, у хворих з опіками і гіпертермією може

бути коротший порівняно із середніми показниками внаслідок підвищеного кліренсу. При гемодіалізі видаляється 25–70 % введеної дози.

Клінічні характеристики.

Показання.

Тяжкі інфекційні захворювання, спричинені мікроорганізмами, чутливими до препарату:

- інфекційні захворювання центральної нервової системи, в т. ч. менінгіт, септицемія та сепсис новонароджених;
- інфекційні захворювання черевної порожнини, в т. ч. перитоніт;
- ускладнені та рецидивуючі інфекційні захворювання сечових шляхів, такі як пієлонефрит та цистит;
- інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів, у т. ч. пневмонія, бронхопневмонія та гострий бронхіт, абсцес легень;
- захворювання шкіри, кісток та м'яких тканин, у т. ч. опіки.

Тяжкі стафілококові інфекції, у випадках, коли пацієнту протипоказані пеніцилін та інші препарати з нижчим ризиком токсичності і коли застосування тобраміцину є доцільним, на думку лікаря, що підтверджується результатами тестування на чутливість бактерій.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тобраміцину або до інших аміноглікозидних антибіотиків.

Неврит слухового нерва, тяжка хронічна ниркова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне та/або послідовне використання тобраміцину з такими лікарськими засобами, як: інші аміноглікозиди (наприклад, амікацин, стрептоміцин, неоміцин, канаміцин, гентаміцин і паромоміцин), амфотерицин В, цефалоридин, віоміцин, поліміксин В, колістин, цисплатин і ванкоміцин підвищує ризик нейротоксичності та/або ото- та нефротоксичності, і вимагає ретельного моніторингу. Іншими факторами, які можуть підвищити ризик нейро- і нефротоксичності, є похилий вік і зневоднення.

Діуретики

Тобраміцин не слід призначати одночасно з сильнодіючими діуретиками. Деякі з них здатні самостійно викликати ототоксичність, а при сумісному використанні внутрішньовенних форм діуретиків з аміноглікозидами посилюється ото- та нефротоксичність останніх, шляхом зміни концентрації антибіотиків у плазмі крові та тканинах.

Антибактеріальні засоби

Бета-лактамі антибіотики послаблюють ефект. При одночасному застосуванні тобраміцину з іншими антибактеріальними засобами, такими як цефалоспорины, зокрема цефалотином, підвищується ризик нефротоксичності.

Нестероїдні протизапальні засоби

Внутрішньовене введення індометацину знижує нирковий кліренс тобраміцину, підвищуючи концентрацію в крові, та збільшує період напіввиведення ($T_{1/2}$) (може потребувати корекції режиму дозування).

Цисплатин і циклоспорин

Існує підвищений ризик нефротоксичності і, можливо, ототоксичності при застосуванні тобраміцину з цисплатином, а також підвищений ризик розвитку нефротоксичності при застосуванні з циклоспорином.

Непрямі антикоагулянти

Тобраміцин посилює дію варфарину і феніндіону.

Міорелаксанти

Тобраміцин посилює дію недеполяризувальних міорелаксантів. Одночасне використання цих препаратів може призвести до паралічу дихальної мускулатури.

Холінергічні засоби

Тобраміцин знижує ефект антиміастенічних лікарських засобів, а саме неостигміну та піридостигміну.

Засоби для загальної анестезії

Метоксифлуран збільшує ризик розвитку побічних реакцій.

Інше

Лікарські засоби для інгаляційної загальної анестезії (галогенвмісні вуглеводи), наркотичні анальгетики, переливання великих об'ємів крові з цитратними консервантами в ролі антикоагулянтів, лікарські засоби, які блокують нервово-м'язову передачу, посилюють нервово-м'язову блокаду.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати при нирковій недостатності, ботулізмі, міастенії, паркінсонізмі, дегідратації, порушеннях слуху.

У період лікування необхідно контролювати функцію нирок, печінки, вестибулярного апарату та слуху (не рідше 1 разу на тиждень), контролювати концентрацію тобраміцину в сироватці крові, яка не повинна перевищувати 8 мкг/мл.

При незадовільних аудіометричних тестах дозу препарату слід знижувати або припиняти лікування.

Ризик ото- та нефротоксичності значно підвищується при тривалому збереженні концентрації у плазмі крові більше 12 мкг/мл.

Пацієнти з мутацією мітохондріальної ДНК, особливо при заміщенні нуклеотиду 1555 А на G у гені 12S рРНК, можуть мати підвищений ризик виникнення ототоксичності, навіть якщо рівень аміноглікозидів у сироватці крові пацієнта знаходиться в межах рекомендованих діапазонів. У разі наявності в родинному анамнезі глухоти, що спричинена аміноглікозидами або відомостей про мутації мітохондріальної ДНК у гені 12S рРНК, можливо доведеться розглянути альтернативні методи лікування.

Імовірність розвитку нефротоксичності вища у пацієнтів з порушенням функції нирок, а також при застосуванні препарату у високих дозах або протягом тривалого часу (у цієї категорії пацієнтів необхідно щоденно контролювати функцію нирок).

Аміноглікозиди проникають у грудне молоко в невеликих кількостях (оскільки вони погано всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту, пов'язаних з ними ускладнень у грудних дітей зареєстровано не було).

У процесі терапії може спостерігатися розвиток суперінфекцій.

При відсутності позитивної клінічної динаміки варто пам'ятати про можливість розвитку резистентних мікроорганізмів. У подібних випадках необхідно відмінити лікування та розпочати проведення відповідної терапії.

При збільшенні об'єму розподілу препарату (опіки, перитоніт, позаочеревинна інфекція) для досягнення ефективної концентрації дозу слід підвищити, а при критичних станах та у молодих пацієнтів з високими хвилинним об'ємом кровообігу і швидкістю клубочкової фільтрації – збільшити швидкість введення.

Лікарський засіб містить натрію сульфід, що рідко може спричинити реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Аміноглікозиди проникають через плаценту і можуть завдати шкоди плоду при застосуванні у період вагітності. Було зареєстровано декілька повідомлень про незворотну тотальну двосторонню вроджену глухоту у дітей, матері яких отримували стрептоміцин під час вагітності. Не повідомлялося про серйозні побічні реакції у матері, плоду або новонародженого при лікуванні вагітних іншими аміноглікозидами, проте тобраміцин слід призначати вагітним жінкам лише у тих випадках, коли потенційна користь значно перевищує потенційний ризик.

Якщо тобраміцин використовується під час вагітності або якщо пацієнтка завагітніла під час прийому тобраміцину, вона повинна бути поінформована про наявність потенційної небезпеки для плоду.

Тобраміцин проникає у грудне молоко. У разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.

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

Препарат застосовується в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньом'язово (в/м) або внутрішньовенно (в/в) крапельно. Для в/м застосування відповідну дозу препарату вводити безпосередньо з ампули.

Для в/в введення розчин розводити у 100–200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози, вводити протягом 20–60 хвилин.

Разова доза для дорослих та дітей віком від 1 року – 1 мг/кг, добова – 3 мг/кг, максимальна добова доза – 5 мг/кг.

Дітям віком від 1 тижня до 1 року: 6–7,5 мг/кг/добу, розділені на 3–4 однакові дози (по 2–2,5 мг/кг кожні 8 годин або 1,5–1,89 мг/кг кожні 6 годин).

Недоношені або новонароджені до 1 тижня життя: до 4 мг/кг/добу, розділені на 2 рівні дози кожні 12 годин. Звичайна тривалість лікування 7–10 днів. При тяжких та ускладнених інфекціях можливий більш тривалий курс терапії (з контролем функції нирок, стану слуху та вестибулярного апарату, тому що прояв нейротоксичності найбільш імовірний при тривалості курсу лікування більше 10 днів).

При хронічній нирковій недостатності, а також для пацієнтів літнього віку слід зменшити дозу та збільшити інтервали між введеннями. Розрахунок дози проводиться таким чином: інтервал між введеннями у годинах дорівнює концентрації креатиніну в сироватці крові, помноженій на 8; дози залишаються такими ж, як і при нормальній функції нирок; первинна разова доза препарату аналогічна дозі, яка вводиться пацієнтам з нормальною функцією нирок, і становить 1 мг/кг.

Діти.

Застосовувати з перших днів життя.

Тобраміцин слід застосовувати з обережністю у недоношених і новонароджених, оскільки через незрілість у них функції нирок подовжується період напіввиведення ($T_{1/2}$).

Передозування.

Симптоми: токсичні реакції (втрата слуху, атаксія, запаморочення, розлад сечовипускання, спрага, зниження апетиту, нудота, блювання, дзвін або відчуття закладання у вухах, нефронекроз – підвищення концентрації сечовини, гіперкреатинінемія, протеїнурія, олігурія), параліч дихальної мускулатури.

Лікування: пацієнтам з нормальною функцією нирок слід проводити інфузію рідини та форсований діурез; пацієнтам з порушенням функції нирок – гемодіаліз або перитоніальний діаліз. При нервово-м'язовій блокаді – антихолінестеразні лікарські засоби, солі кальцію; при зупинці дихання – штучна вентиляція легень, інша симптоматична та підтримувальна терапія.

Побічні реакції.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, гіпербілірубінемія).

З боку органів кровотворення: анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, лейкоцитоз.

З боку нервової системи: головний біль, нейротоксична дія (нервовий тик, парестезії, епілептичні напади); нервово-м'язова блокада (утруднене дихання, сонливість, слабкість).

З боку органів чуття: ототоксичність (часткова або повна двостороння глухота, дзвін, гул або відчуття закладення у вухах), вестибулярні та лабіринтні порушення (порушення координації, запаморочення, нудота, блювання, порушення рівноваги).

З боку сечовидільної системи: нефротоксичність (олігурія, циліндрурія, протеїнурія, значне збільшення або зменшення частоти сечовиділення, поліурія; поява ознак ниркової недостатності – підвищення концентрації креатиніну та азоту сечовини, спрага, зниження апетиту, нудота, блювання).

Алергічні реакції: свербіння шкіри, гіперемія шкіри, висипання, гарячка, ангіоневротичний набряк, еозинофілія.

Лабораторні показники: гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Була відзначена несумісність або втрата активності при одночасному застосуванні тобраміцину сульфату та деяких цефалоспоринів і пеніциліну, а також гепарину натрію.

Тобраміцин для ін'єкцій не слід змішувати з іншими препаратами перед введенням.

Упаковка.

По 1 мл або 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.

Дата останнього перегляду.

11.01.2022