

From:

To:

Date: 2/6/2022 4:34:52 AM

Subject:

Attachments: .thmx

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ДЕКСА-ГЕНТАМІЦИН
(DEXA-GENTAMICIN)

Склад:

діючі речовини: дексаметазону натрію фосфат, гентаміцину сульфат;

1 мл розчину містить 1 мг дексаметазону натрію фосфату та 5 мг гентаміцину сульфату (що еквівалентно 3 мг гентаміцину);

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, калію дигідрофосфат, калію гідрофосфат, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Кортикостероїди у комбінації з протимікробними препаратами.

Код АТХ S01C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гентаміцин – це бактерицидний антибіотик групи аміноглікозидів, який є сумішшю компонентів гентаміцину C1, C2 та C1a, подібних за хімічною структурою. Механізм бактерицидної дії гентаміцину ґрунтується на розладі біосинтезу протеїнів у бактеріальних рибосомах за рахунок взаємодії з мРНК та наступного інгібування трансляції.

Чутливість до дії гентаміцину загалом підтверджена для наступних мікроорганізмів:

- аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus aureus* (метицилін-чутливі штами);
- аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

У той же час при інфікуванні деякими мікроорганізмами лікування може виявитися неефективним через розвиток резистентності. До цих мікроорганізмів належать:

- аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* (метицилін-резистентні штами), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus spp.*,

Streptococcus spp.;

- аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Stenotrophomonas maltophilia*.

Резистентність до гентаміцину найчастіше опосередкована ферментативною інактивацією аміноглікозидної молекули, що унеможлиблює зв'язування антибіотика з рибосомами. Існує широка перехресна резистентність гентаміцину з іншими антибіотиками класу аміноглікозидів. Розповсюдженість набутої резистентності до гентаміцину може значно відрізнятися залежно від місцевості та часу.

Дексаметазон – це монофторкортикостероїд з вираженими протиалергічними, протизапальними та стабілізуючими мембрани властивостями, який також впливає на метаболізм вуглеводів, білків та ліпідів. Дексаметазон не має активності, притаманної мінералкортикостероїдам.

Кортикостероїди, подібні до дексаметазону, діють шляхом активації транскрипції чутливих генів. Протизапальний, імуносупресивний та антипроліферативний ефекти кортикостероїдів частково зумовлені зменшенням утворення, вивільнення та активності запальних медіаторів та інгібуванням специфічних функцій і міграції клітин, залучених у процес запалення. Крім того, можливо, що кортикостероїди інгібують активність сенсibilізованих Т-лімфоцитів та макрофагів на клітинах-мішенях.

Фармакокінетика.

Після місцевого застосування, залежно від частоти нанесення, у кон'юнктиві та рогівці досягаються бактерицидні концентрації гентаміцину. Після частого застосування на запаленому оці терапевтично активні концентрації також досягаються у водянистій волозі. При офтальмологічному застосуванні не очікується розвитку явищ системної абсорбції, які б могли призвести до досягнення рівнів гентаміцину у сироватці крові, вищих за межу детектування.

Дексаметазону натрію фосфат майже не проникає крізь інтактний епітелій, однак його абсорбція значно підвищується при запаленні або пошкодженні слизових оболонок ока.

Дексаметазон зв'язується з альбуміном плазми крові у дозозалежний спосіб. Біологічний період напіввиведення дексаметазону становить понад 36 годин, тому він може розглядатися як кортикостероїд дуже тривалої дії. Завдяки такому способу дії безперервне щоденне системне застосування дексаметазону може спричиняти явища акумуляції та передозування.

Середній (сироватковий) період напіввиведення дексаметазону у дорослих становить приблизно 250 хвилин ($\pm$ 80 хвилин). Дексаметазон частково метаболізується і виводиться переважно нирками у вигляді вільного спиртового похідного дексаметазону. Метаболіти дексаметазону також виводяться переважно нирками у вигляді глюкуронатів або сульфатів.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Запалення переднього сегмента ока із супутніми інфекційними захворюваннями, спричиненими бактеріальними штамами, чутливими до гентаміцину, або з ризиком розвитку бактеріальних інфекцій;
- алергічні запалення переднього сегмента ока, що супроводжуються бактеріальною суперінфекцією.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-яких допоміжних речовин препарату;
- епітеліальний герпетичний кератит та інші вірусні захворювання ока;
- рани та виразкові ураження рогівки;
- закрито- та відкритокутова глаукома;
- очний туберкульоз;

- грибкові або виключно бактеріальні інфекції ока.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальних досліджень лікарських взаємодій препарату не проводилось.

Клінічно значущі лікарські взаємодії гентаміцину не відомі.

Інгібітори СYP3A4, включаючи ритонавір та кобіцистат, можуть зменшувати кліренс дексаметазону, що призводить до посилення ефекту та розвитку адренкортикальної супресії/синдрому Кушинга. Слід уникати застосування таких комбінацій, якщо переваги лікування не перевищують зростання ризику системних побічних ефектів, притаманних кортикостероїдам. У разі застосування такої комбінації пацієнт повинен перебувати під медичним наглядом для виявлення системних ефектів кортикостероїдів.

Одночасне застосування офтальмологічних препаратів дексаметазону з атропіном та іншими антихолінергічними засобами може призводити до додаткового підвищення внутрішньоочного тиску.

При одночасному застосуванні препарату Декса-Гентаміцин з іншими місцевими офтальмологічними препаратами слід витримувати 15-хвилинний інтервал між нанесеннями.

Особливості застосування.

Перед закапуванням очних крапель Декса-Гентаміцин слід знімати контактні лінзи і повторно вставляти їх не раніше ніж через 15 хвилин після застосування препарату.

Користуватися м'якими контактними лінзами під час лікування препаратом не дозволяється, оскільки до складу препарату входить бензалконію хлорид, який може спричиняти подразнення очей і знебарвлення м'яких контактних лінз.

Оскільки тривале лікування кортикостероїдами може спричиняти оборотне зростання внутрішньоочного тиску (глаукома) або необоротне утворення катаракти, при застосуванні препарату понад 10 днів поспіль слід регулярно перевіряти внутрішньоочний тиск та стан очей пацієнта.

У разі розвитку реакцій гіперчутливості під час застосування препарату слід негайно припинити лікування.

У випадку захворювань, що спричиняють потоншення рогівки, застосування препарату може призвести до її перфорації.

При застосуванні препарату може зростати ризик розвитку грибкових або вірусних (кератит, спричинений *herpes simplex*) захворювань очей.

Під час застосування системних або місцевих препаратів кортикостероїдів можуть траплятися випадки розладів зору. Якщо у пацієнта спостерігаються такі симптоми, як затуманення зору або інші розлади зору, йому потрібно звернутися до лікаря-офтальмолога для встановлення можливих причин, серед яких можуть бути катаракта, глаукома або рідкісні захворювання, такі як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХ), випадки якої траплялися після застосування системних або місцевих препаратів кортикостероїдів.

Синдром Кушинга та/або адренкортикальна супресія, зумовлені системною абсорбцією офтальмологічних препаратів дексаметазона, можуть спостерігатися після інтенсивної або тривалої безперервної терапії пацієнтів зі схильністю до таких розладів, включаючи дітей та пацієнтів, що приймають інгібітори СYP3A4 (у тому числі ритонавір та кобіцистат). У таких пацієнтів лікування слід поступово відмінити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування препаратів дексаметазону та гентаміцину сульфату вагітними жінками обмежені. З цієї причини очні краплі Декса-Гентаміцин не слід застосовувати у I триместрі вагітності, а впродовж подальшого терміну вагітності препарат можна застосовувати лише після ретельної оцінки переваг та ризиків такого застосування.

Годування груддю

При місцевому офтальмологічному застосуванні дексаметазон може системно абсорбуватися і проникати у грудне молоко у період годування груддю. До цього часу про шкідливий вплив препарату на немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні, не повідомлялося.

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

Одразу після застосування препарату можливе короткотермінове затуманення зору, тому, перед тим як розпочинати керування автотранспортом або роботу з іншими механізмами, слід зачекати кілька хвилин.

Спосіб застосування та дози.

Препарат закапують у кон'юнктивальний мішок ураженого ока по 1 краплі 4-6 разів на добу.

Зазвичай тривалість лікування не повинна перевищувати 2 тижні. Залежно від клінічної картини слід періодично контролювати ефективність лікування для того, щоб визначити доцільність подовження чи зміни терапії.

При закапуванні очних крапель слід уникати будь-якого контакту наконечника крапельниці з оком або шкірою.

Діти.

Досвіду застосування очних крапель Декса-Гентаміцин для лікування дітей немає.

Передозування.

Про випадки передозування не повідомлялося. При належному застосуванні очних крапель Декса-Гентаміцин явищ передозування або інтоксикації не очікується.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: місцеві реакції гіперчутливості, наприклад тимчасове легке печіння та поколювання в оці, подразнення, відчуття чужорідного тіла в оці, кон'юнктивальна гіперемія, а також контактні алергічні реакції, що супроводжуються свербіжем, набряком або екземою повік.

З боку органа зору: тимчасове затуманення зору, підвищення очного тиску (глаукома), необоротна катаракта, тимчасові розлади акомодатії, увеїт, перфорація рогівки при існуючому кератиті, птоз, мідріаз, сповільнення загоєння ран.

Інфекції та інвазії: герпетичний кератит, спричинений *herpes simplex*, грибкові інфекції ока, наприклад спричинені *Candida albicans*, маскування або загострення супутніх бактеріальних інфекцій рогівки.

З боку ендокринної системи: синдром Кушинга, адренкортикальна супресія (див. розділ «Особливості застосування»).

У деяких пацієнтів зі значними пошкодженнями рогівки у дуже рідкісних випадках повідомлялося про випадки кальцифікації рогівки, пов'язаної із застосуванням очних крапель, що містять фосфати.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Застосовувати не більше 6 тижнів після першого відкриття флакона.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл розчину крапель очних у флаконах-крапельницях, закритих ковпачками із контролем першого розкривання. По 1 флакону-крапельниці у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. УРСАФАРМАрцнайміттель ГмбХ / URSAPHARM Arzneimittel GmbH.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Індустріештрассе 35, D-66129 Саарбрюкен, Німеччина/

Industriestrasse 35, D-66129 Saarbrücken, Germany.