

Пациент с муковисцидозом и хронической синегнойной инфекцией

Как я могу сохранить на должном уровне функцию легких?



Какое антибактериальное эффективное лечение хорошо переносится в течении длительного времени?

Брамитоб® — раствор тобрамицина для ингаляций — мировой стандарт лечения хронической синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом¹⁻⁶

Брамитоб® обеспечивает долговременное улучшение функции легких у пациентов с муковисцидозом и синегнойной инфекцией¹



Брамитоб® обладает высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью¹

1. Chuchalin et al. Paediatr Drugs. 2007; 9 Suppl 1: 21–31. 2. Chuchalin et al. Pulm Pharmacol Ther. 2009 Dec; 22(6): 526–32. 3. Poli et al. Paediatr Drugs. 2007; 9 Suppl 1: 3–9. 4. European patent specification EP 1273292, 2003. 5. Castellani C, Duff AJA, Bell SC et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. J Cyst Fibros. 2018 Mar; 17(2): 153-178. 13: 23-42. 6. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия», 2016 «Инфекционные болезни органов дыхания»

Инструкция по медицинскому применению препарата Брамитоб®

Регистрационный номер: ЛСР-003882/08. Торговое наименование: Брамитоб®. Международное непатентованное наименование: тобрамицин. Лекарственная форма: раствор для ингаляций. Состав: 1 мл препарата содержит: активное вещество: тобрамицин – 75 мг. Описание: от светло-желтого до желтого цвета прозрачный раствор в герметично запаянной пластиковой ампуле. Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-аминогликозид. Код АТХ: J01GB01. Фармакологические свойства: Фармакодинамика: тобрамицин является аминогликозидным антибиотиком, продуцируемым грибами вида *Streptomyces tenebrarius*. Основной механизм его действия – угнетение синтеза белка в микробной клетке, что приводит к нарушению проницаемости клеточной мембраны, ее повреждению и последующей гибели бактериальной клетки. Активен в отношении широкого спектра грамотрицательных микроорганизмов, включая *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойную палочку). Бактерицидные концентрации тобрамицина в отношении *Pseudomonas aeruginosa* равны или несколько превышают минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Предельные значения МИК: Установленные предельные значения МИК для парентерального введения тобрамицина неприменимы для его ингаляционного введения. При муковисцидозе мокрота обладает ингибирующим действием на местную биологическую активность аминогликозидов при их небулайзерном введении. В связи с этим при ингаляции тобрамицина для развития его бактериостатического и бактерицидного действия на *P. aeruginosa* необходимо, чтобы концентрация тобрамицина в мокроте приблизительно в 10 и 25 раз, соответственно, превышала МИК, установленные для его парентерального введения. Установлено, что у 90 % и у 84 % пациентов, получающих ингаляции тобрамицина, достигались его концентрации в мокроте, соответственно в 10 раз и 25 раз, превышающие МИК для выделенных у них штаммов *P. aeruginosa*. У большинства пациентов, у которых выделялись штаммы с величинами МИК для парентерального введения тобрамицина выше предельных значений, все же достигалась клиническая польза при ингаляциях тобрамицина. Фармакокинетика: Абсорбция и распределение: после небулайзерного введения у 6 пациентов с муковисцидозом среднее значение абсолютной биодоступности составляло около 9,1 % от дозы. Системная абсорбция при ингаляции тобрамицина является очень низкой с незначительным поступлением ингалируемого тобрамицина в системный кровоток. Примерно 10 % массы тобрамицина, первоначально распрыснутого с помощью небулайзера, оседает в легких, а остальные 90 % либо остаются в небулайзере, либо в ротоглотке и проглатываются, либо выдыхаются в окружающую среду. Концентрация в мокроте: через десять минут после ингаляции первой дозы 300 мг препарата Брамитоб среднее значение концентрации тобрамицина в мокроте составляло 695,6 мкг/г (диапазон от 36 до 2638 мкг/г). Тобрамицин не накапливается в мокроте; после 20 недель терапии препаратом Брамитоб по вышеуказанной схеме средняя концентрация тобрамицина в мокроте в течение 10 мин после ингаляции составляла 716,9 мкг/г (диапазон от 40 до 2530 мкг/г). Наблюдалась высокая вариабельность концентраций тобрамицина в мокроте. Через 2 ч после ингаляции концентрация тобрамицина в мокроте снижалась приблизительно до 14 % от его концентрации, определяемой через 10 мин после ингаляции. Концентрация в сыворотке крови: среднее значение сывороточной концентрации тобрамицина через 1 ч после ингаляции одной дозы 300 мг препарата Брамитоб у пациентов с муковисцидозом составляло 0,68 мкг/мл (диапазон: от 0,06 мкг/мл до 1,89 мкг/мл). После 20 недель терапии тобрамицином по вышеуказанной схеме среднее значение концентрации тобрамицина в сыворотке через 1 ч после введения препарата составляло 1,05 мкг/мл (диапазон: от ниже предела количественного определения до 3,41 мкг/мл). Показания к применению: продолжительное лечение хронической легочной инфекции, вызванной синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), у пациентов с муковисцидозом в возрасте от 6 лет и старше. Противопоказания: гиперчувствительность к тобрамицину, другим аминогликозидам или любым вспомогательным веществам препарата; детский возраст до 6 лет (из-за отсутствия опыта клинического применения). Отсутствует опыт применения тобрамицина у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (концентрация креатинина в плазме крови более 2 мг/дл или 176,8 мкмоль/л). С осторожностью: у пациентов с установленными или предполагаемыми нарушениями функции почек, нарушениями функций слухового и/или вестибулярного аппаратов, с нервно-мышечными расстройствами, такими как паркинсонизм, или другими заболеваниями, сопровождающимися мышечной слабостью, включая тяжелую псевдопаралитическую миастению (myasthenia gravis), у пациентов с сильным активным кровохраканьем, у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Способы применения»). Способ применения и дозы: препарат Брамитоб предназначен только для ингаляционного применения у взрослых и детей старше 6 лет! Вводить препарат парентерально нельзя. Лечение препаратом Брамитоб должно проводиться врачом, имеющим опыт лечения пациентов с муковисцидозом, и в соответствии с официальными рекомендациями по применению антибактериальных препаратов. Рекомендуемая доза для взрослых и детей старше 6 лет: небулайзерная ингаляция взрослым и детям – по 300 мг (содержимое одноразовой пластиковой ампулы) два раза в сутки в течение 28 дней, независимо от массы тела пациента. Интервал между ингаляциями препарата должен быть около 12 часов. После проведения 28-дневного курса лечения препаратом Брамитоб последующий перерыв в применении препарата должен составлять 28 дней. Следует строго соблюдать вышеуказанный режим лечения, чередуя 28-дневные курсы активной терапии с последующим 28-дневными перерывами (один цикл лечения: 28 дней лечения и 28 дней без лечения). Способ применения: содержимое одной пластиковой ампулы используют однократно. Одноразовую пластиковую ампулу следует открывать непосредственно перед использованием. Поскольку препарат не содержит консервантов, его следует использовать сразу после вскрытия стерильной пластиковой ампулы. Любое количество неиспользованного раствора, сразу должно быть утилизировано и не сохраняться для последующего применения. Побочное действие: В клинических исследованиях, проведенных с препаратом Брамитоб, наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями были нежелательные реакции со стороны органов дыхания (кашель и дисфония). Нежелательные реакции были сгруппированы по системно-органным классам в соответствии с классификацией медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и классифицированы по частоте возникновения следующим образом: часто: ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно по имеющимся данным определить частоту встречаемости нежелательной реакции). Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях препарата Брамитоб. Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто – грибковые инфекции, кандидоз полости рта; нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль; нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго, гипоакузия (снижение слуха), нервосенсорная тугоухость; нарушения со стороны дыхательных путей органов грудной клетки и средостения: часто – кашель, дисфония, нечасто – уменьшение объема форсированного выдоха, диспноэ (одышка), хрипы при дыхании, кровохраканье, боли в ротоглотке, продуктивный кашель (кашель с мокротой); нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – гиперсекреция слюны (повышенное слюноотделение), глосит; боли в верхних отделах живота, тошнота; нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь; общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения, чувство дискомфорта в грудной клетке, сухость слизистых оболочек; лабораторные и инструментальные данные: нечасто – повышение активности трансаминаз в крови. В открытом исследовании и при пострегистрационном применении у нескольких пациентов с анамнезом предшествующего длительного применения или одновременного внутривенного введения аминогликозидов наблюдалось снижение слуха. Парентеральное введение аминогликозидов ассоциировалось с гиперчувствительностью, ототоксичностью и нефротоксичностью. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: в клинических исследованиях при совместном применении небулайзерных ингаляций тобрамицина с лечением дорназой альфа, муколитиками, β_2 -адреносимметиками, ингаляционными глюкокортикостероидами, другими пероральными и парентеральными антибиотиками, активными в отношении *P. Aeruginosa*, профиль безопасности тобрамицина не отличался от такового в контрольной группе. Следует избегать одновременного и/или последовательного применения ингаляционного тобрамицина с препаратами, обладающими нефротоксичностью или ототоксичностью. Некоторые диуретики могут усиливать токсичность аминогликозидов путем изменения их концентраций в сыворотке крови и тканях. Препарат Брамитоб не следует применять одновременно с фуросемидом, этакриновой кислотой; а также с внутривенным введением мочевины или маннитона. Перечисленные ниже препараты также могут увеличивать потенциальную токсичность вводимых парентерально аминогликозидов: амфотерицин В, цефалотин, циклоспориин, такролимус, полимиксины (возможно усиление нефротоксического эффекта), соединения платины (возможно усиление нефротоксического и ототоксического действия), а также антихолинэстеразные препараты и ботулотоксин (воздействие на нервно-мышечную передачу). Форма выпуска: раствор для ингаляций 300 мг/4 мл. По 4 мл в герметично запаянную пластиковую ампулу. Хлороксола по 4 ампулы помещается в алюминиевый стрип. По 4, 7 или 14 стрипов с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности. Условия хранения: хранить при температуре + 2-8°C, в оригинальной упаковке для защиты от света, вдали от нагревательных приборов. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Условия отпуска: отпускают по рецепту.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению.

ООО «Къези Фармасьютикалс»

127015, Москва, ул. Вятская, д. 27, стр. 13, БЦ «Фактория»

Тел.: +7 (495) 967 12 12, Факс: +7 (495) 967 12 11

info.ru@chiesi.com, www.chiesi.ru

 Chiesi

People and ideas for innovation in healthcare