



БРАМИТОБ
тобрамицин



ВДОХНИТЕ ЖИЗНЬ

 **Chiesi**
People and ideas for innovation in healthcare



Тобрамицин - антибиотик выбора у пациентов с муковисцидозом и синегнойной инфекцией лёгких

Тобрамицин в форме раствора для ингаляций имеет самый высокий уровень доказательности (А) и рекомендаций для лечения пациентов с муковисцидозом с синегнойной инфекцией лёгких^{1,2}

- ● ● **Назначение тобрамицина** в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) пациентам с муковисцидозом с хронической синегнойной инфекцией лёгких обеспечивает улучшение:
 - Функции лёгких
 - Качества жизни пациентов
 - Показателей выживаемости при хроническом течении бронхолегочного процесса²
- ● ● **Схема назначения тобрамицина в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл):**
 - По 300 мг 2 раза в сутки: 28 дней приема, 28 дней перерыв
 - Наиболее предпочтителен в режиме эрадикации при ранней колонизации в лёгких *P. Aeruginosa*
- ● ● **Тобрамицин в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) обеспечивает:**
 - Высокий процент эрадикации (%)*
 - Более удобную и экономичную схему по сравнению с колистиметатом натрия

*Treggiari MM, Retsch-Bogart G, Mayer-Hamblett N, et al.; Early Pseudomonas Infection Control (EPIC) Investigators. Comparative efficacy and safety of 4 randomized regimens to treat early Pseudomonas aeruginosa infection in children with cystic fibrosis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2011;165(9):847-856.

Ratjen F, Munck A, Kho P, Angyalosi G; ELITE Study Group. Treatment of early Pseudomonas aeruginosa infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial. Thorax. 2010;65(4):286-291.

1. Smyth A. et al. Journal of Cystic Fibrosis 2014; 13:23-42

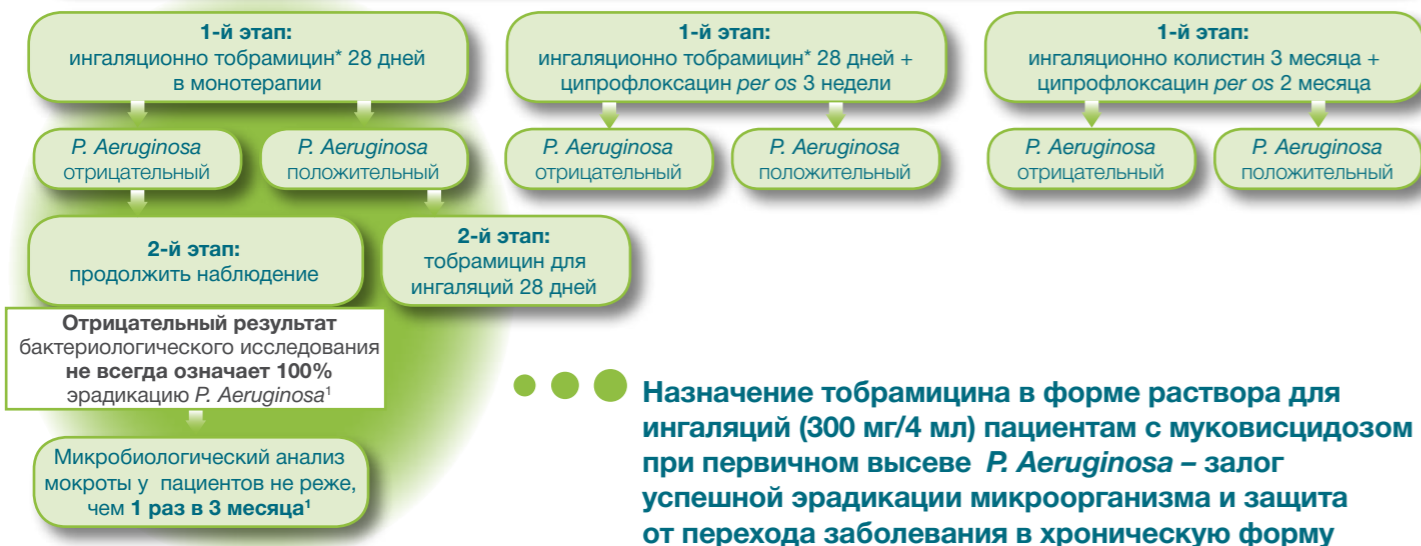
2. Peter J. Mogayzel Jr. et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. Am J Respir Crit Care Med Vol 187, Iss.7, pp 680-689, Apr 1, 2013



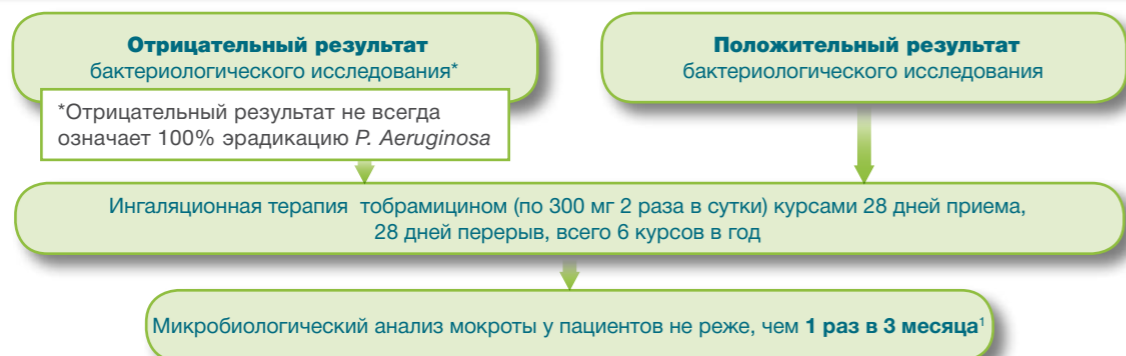
Тобрамицин в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) – препарат выбора для лечения как первичной, так и хронической синегнойной инфекции легких у пациентов с муковисцидозом

Алгоритм назначения антибактериальной терапии при синегнойной инфекции легких у пациентов с муковисцидозом

1. Тобрамицин в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) при первичном высеве *P. Aeruginosa*



2. Тобрамицин в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) при хронической инфекции *P. Aeruginosa*



- ● ● Профилактические курсы антибактериальной терапии при хронической колонизации нижних дыхательных путей *P. Aeruginosa* увеличивают продолжительность жизни пациентов²

Тобрамицин в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) – препарат выбора у пациентов с муковисцидозом и синегнойной инфекцией легких

- ● ● Тобрамицин в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) также может быть рекомендован для лечения пациентов с муковисцидозом и синегнойной инфекцией легких:
- Европейскими рекомендациями по лечению пациентов с муковисцидозом¹
- Федеральным агентством по надзору за качеством лекарственных препаратов и продуктов питания (FDA, США)²
- Национальным Консенсусом «Муковисцидоз»³
- ● ● **Схема назначения тобрамицина в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл):**
 - по 300 мг 2 раза в сутки
 - 6 курсов в год: 28 дней приема, 28 дней перерыв

- ● ● **Назначение тобрамицина в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) пациентам с муковисцидозом при первичном высеве *P. Aeruginosa* – залог успешной эрадикации микроорганизма и защита от перехода заболевания в хроническую форму**

1. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) S29
2. US Food and Drug Administration approval 12/10/2012
3. Национальный Консенсус по МВ, 2014 г., ПЕДИАТРИЯ/2014/Том 93/№ 4

1. Национальный Консенсус по МВ, 2014 г. ПЕДИАТРИЯ/2014/Том 93/№ 4. стр. 114
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с муковисцидозом, Союз Педиатров, 2013



Ингаляционный тобрамицин более удобен и экономичен

- ● ● Ингаляционный тобрамицин, согласно Европейским рекомендациям по лечению муковисцидоза, имеет высший уровень рекомендации А
- ● ● Тобрамицин в форме раствора для ингаляций (300 мг/ 4 мл) эффективно улучшает и поддерживает функцию легких на протяжении длительного времени¹
- ● ● Терапия тобрамицином в форме раствора для ингаляций (300 мг/ 4 мл) экономически более оправдана благодаря on/off циклам, чем терапия колистиметатом натрия либо его сочетанием с ципрофлоксацином²

● ● ● Терапия тобрамицином в форме раствора для ингаляций (300 мг/4 мл) по ряду показателей превосходит лечение колистиметатом натрия

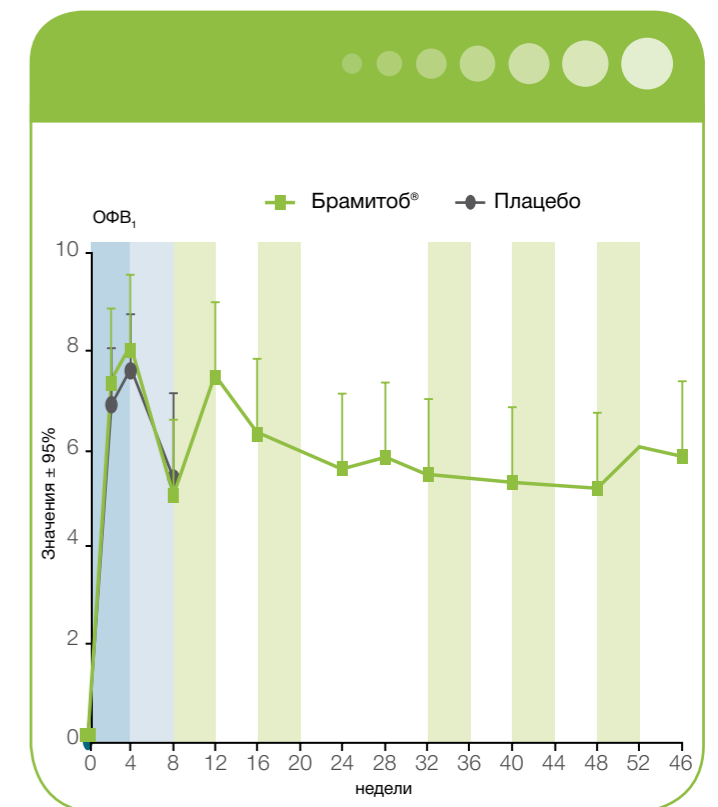
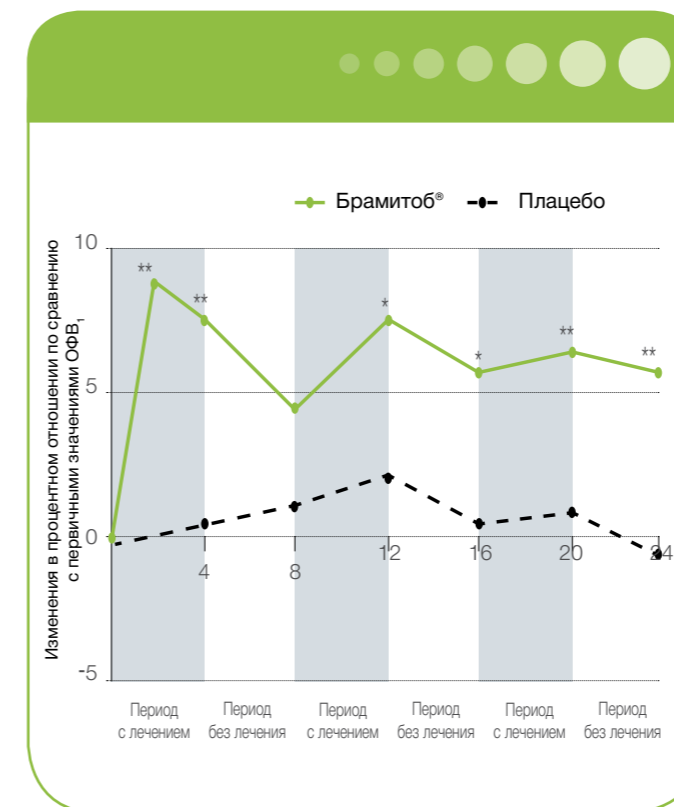
1. Chuchalin A, Amelina E, Bianco F. Tobramycin for inhalation in cystic fibrosis: Beyond respiratory improvements. Pulm Pharmacol Ther. 2009 Dec; 22(6): 526-32. Epub
2. Средняя стоимость годовой терапии колистиметатом натрия 848 000 руб. Брамитобом 648000 руб. IMS Data /AVG RET PRICE/ September 2015

Брамитоб – препарат выбора у пациентов с муковисцидозом с ХРОНИЧЕСКОЙ синегнойной инфекцией легких

- **Брамитоб** эффективно снижает плотность обсеменения *P. Aeruginosa*¹
- **Брамитоб** обеспечивает долговременное улучшение функции лёгких у пациентов с муковисцидозом с хронической синегнойной инфекцией²
- **Брамитоб** эффективно улучшает и поддерживает функцию легких в течение года³

Изменение среднего предполагаемого процентного соотношения объема форсированного выдоха (ОФВ₁) за одну секунду и базальных значений

Результаты исследования СТ-03 EXT



1. Mazurek H, Lenoir G, Pelikan L, Geidel C, Bolbas K, et al. Head-to-head comparison of two inhaled tobramycin solutions in cystic fibrosis (CF) patients with chronic Pseudomonas aeruginosa (Pa) infection. J Cyst Fibr 2011; 10, (suppl. 1): S28
2. Chuchalin A. et al. A formulation of Aerosolized Tobramycin (Bramitob®) in the Treatment of Patients with Cystic Fibrosis and Pseudomonas aeruginosa infection. Pediatr Drugs 2007; 9 (suppl. 1): 21-31
3. Poster CT-03 EXT Poster presented at ECFS 2012 (Poster 69)

Брамитоб улучшает качество жизни пациентов

Результаты рандомизированных клинических исследований тобрамицина в форме раствора для ингаляций



Исследование	Лечение	Дозировка	Кол-во пациентов	% госпитализ. пациентов	% антибиотиков, принимаемых парентерально
Ramsey BW, et al.	Тоби®	300 мг	258	37	39
	Плацебо	2 раза в день	262	45	52
Chuchalin A, et al.	Брамитоб®	300 мг	161	19*	56 (6) #
	Плацебо	2 раза в день	86	37	70 (17) ^a

* $p \leq 0,005$ по сравнению с плацебо, ^a $p < 0,05$ по сравнению с плацебо.
[#]Препараты, отличные от тобрамицина с парентеральным введением.

Результаты исследования продемонстрировали, что Брамитоб¹:

- на 53% сокращает количество пропущенных дней на работе / учебе по сравнению с плацебо за счет снижения числа обострений
- на 50% сокращает количество госпитализаций
- на 20% уменьшает применение других антисинегнойных антибиотиков

1. Chuchalin A, Amelina E, Bianco F. Tobramycin for inhalation in cystic fibrosis: Beyond respiratory improvements. Pulm Pharmacol Ther. 2009 Dec; 22(6): 526-32. Epub 2009 Jul 16.

Брамитоб подходит каждому пациенту с муковисцидозом с хронической синегнойной инфекцией легких: детям старше 6 лет и взрослым





Брамитоб удобен для пациентов

- ● ● **Брамитоб** позволяет пациентам обходиться без лечения до 6 месяцев в течение года, поскольку терапия проводится циклами (цикл приема препарата / цикл без приема)

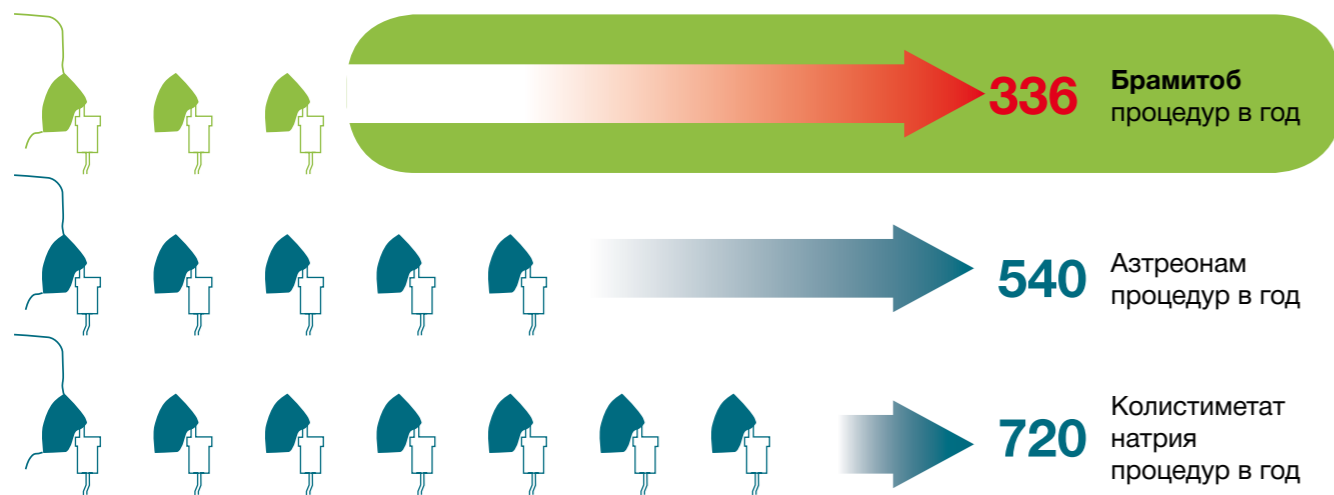
Брамитоб®

Азтреонам

Колистиметат натрия



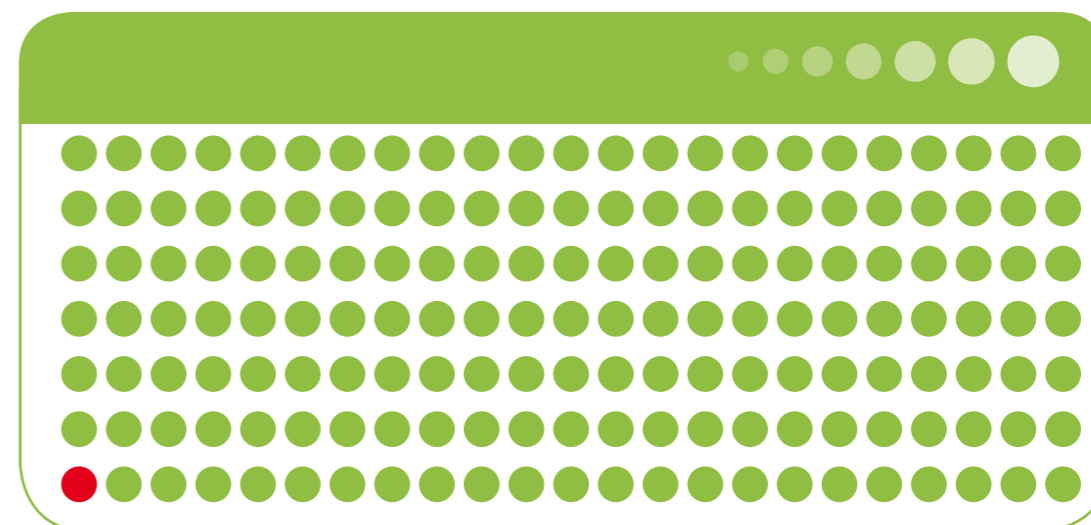
- ● ● **Брамитоб** позволяет снизить количество процедур в год



Fichas técnicas de Bramitob, Promixin, Colistina GES y Cayston. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>. Último acceso: 13.07.11

Терапия Брамитобом характеризуется высокой приверженностью пациентов

- ● ● Хорошая переносимость терапии – залог высокой приверженности пациентов лечению¹
- ● ● Случай возникновения бронхоспазма был зарегистрирован только у 1 из 161 пациента.¹



● ● ● **Брамитоб** подходит каждому пациенту благодаря высокой эффективности, хорошей переносимости и удобству

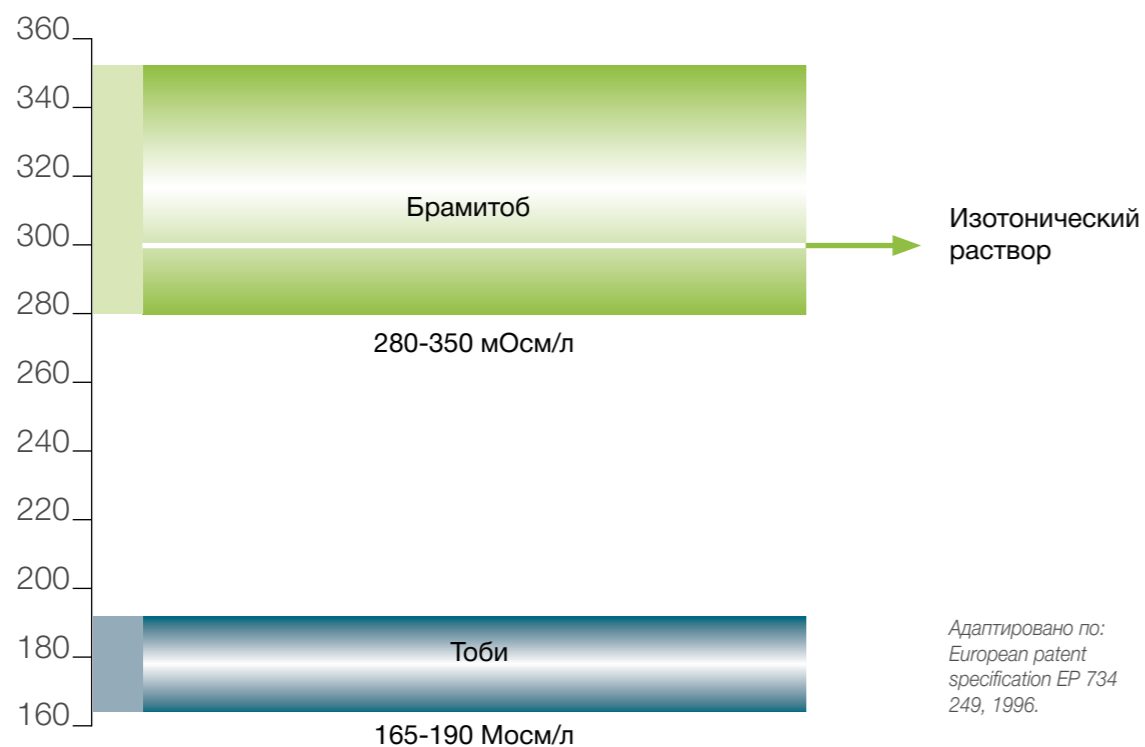
1. Chuchalin et al. Pediatr Drugs 2007; 9 Suppl. 1:21-31



Брамитоб удобен для пациентов

● ● ● Брамитоб (тобрамицин в форме раствора для ингаляций 300 мг/4 мл):

- без консервантов, не вызывает дополнительных нежелательных явлений
- снижает риск бронхоспазма при ингаляции у пациентов с муковисцидозом благодаря своей осмолярности¹⁻¹⁰



Терапия Брамитобом более эффективна и удобна

Препарат	Колистиметат натрия	Тобрамицин раствор для ингаляций (300 мг/ 4 мл)	Тобрамицин раствор для ингаляций (300 мг/ 5мл)	Тобрамицин (капсулы с порошком для ингаляций)
Лекарственная форма	Порошок для приготовления раствора для ингаляций	Готовый раствор для ингаляций	Готовый раствор для ингаляций	Капсулы с порошком для ингаляций
Упаковка	№100	№56	№56	№224
Схема терапии	Непрерывная (365 дней)	Прерывная (on/off циклы по 28 дней)	Прерывная (on/off циклы по 28 дней)	Прерывная (on/off циклы по 28 дней)
Количество дней лечения одной упаковкой	25 дней и меньше	28 дней	28 дней	28 дней
Подавление роста P. Aeruginosa*	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное
Улучшение функции легких	Нет	Значимое	Значимое	Значимое
Побочные эффекты	Бронхоспазм, анафилактический шок, парестезии, острая почечная недостаточность, тошнота, изжога	Побочных эффектов с частотой «очень часто» и «часто» нет	Изменение голоса и шум в ушах	Кашель, кровохарканье, боль в ротоглотке, повышение температуры тела
Время ингаляции	Нет данных	15 минут	20 минут	Менее 10 мин
Наличие в ЖНВЛП	Нет	Да	Да	Да

● ● ● Терапия Брамитобом эффективно улучшает функцию лёгких и оставляет больше времени для жизни с наименьшими затратами на лечение^{1,2}

1. Chuchalin A., et al. A formulation of Aerosolized Tobramycin (Bramitob®) in the Treatment of Patients with Cystic Fibrosis and Pseudomonas aeruginosa infection. *Pediatr Drugs* 2007; 9 (suppl 1): 21-31. 7. Poli G, Acerbi D, Pennini R, Soliani Raschini A, et al. Clinical pharmacology study of Bramitob, a Tobramycin Solution for Nebulization, in Comparison with Tobin. *Pediatr Drugs* 2007; 9 Suppl. 1: 3-9. 8. 'A practical guide to contemporary pharmacy practice' by Judith E Thompson, Lawrence W Davidow. Edition: 2, illustrated. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2003. ISBN 0781741777, 9780781741774. 9. European patent specification EP 1273292, 2003. 10. European patent specification EP 734 249, 1996.

1. Ramsey et al. [1993], Lenoir et al. [2007], Hodson et al. [2002]; Ramsey et al. [1999], Chuchalin et al. [2007]
2. IMS Data /AVG RET PRICE/ September 2015. Сравнение с годовой терапией коллистиметатом натрия



Обоснованный выбор терапии для пациентов с муковисцидозом с синегнойной инфекцией легких

МНН: тобрамицин

Форма выпуска:
раствор для ингаляций
300 мг/4 мл.

Показания:
лечение инфекций дыхательных путей,
вызванных *Pseudomonas aeruginosa*,
у больных муковисцидозом с 6 лет

Дозировка:
дважды в сутки по 300 мг/4 мл
(суточная доза 600 мг):
28 дней приема, 28 дней перерыв.

Срок годности: 2 года.

Условия хранения:
при температуре + 2-8 °С.



- Самый высокий уровень доказательности и рекомендаций
- Улучшение функции легких и ее поддержка в течение года
- Улучшение качества жизни
- Удобство применения
- Хорошая переносимость

Инструкция по медицинскому применению препарата Брамитоб®

Регистрационный номер: ЛСР-003882/08-210508. **Торговое название:** Брамитоб®. **Международное непатентованное название:** тобрамицин. **Лекарственная форма:** раствор для ингаляций. **Состав:** 1 мл препарата содержит: *активное вещество* – тобрамицин 75 мг; *вспомогательные вещества* – натрия хлорид, натрия гидроксид, серная кислота, вода для инъекций. **Описание:** от светло-желтого до желтого цвета прозрачный раствор в герметично запаянной пластиковой ампуле. **Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик – аминогликозид. **Код АТХ:** J01GB01. **Фармакологические свойства:** тобрамицин – аминогликозидный антибиотик, продуцируемый микроорганизмами рода *Streptomyces tenebrarius*. Основным механизмом его действия – нарушение синтеза белка, что ведет к изменению проницаемости клеточной мембраны, нарастающему повреждению клеточной оболочки и последующей гибели клетки. Тобрамицин обладает бактерицидным действием в концентрациях, равных или несколько превышающих подавляющие концентрации. Тобрамицин проявляет активность главным образом в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов, обладая низкой активностью в отношении анаэробных микроорганизмов и большинства грамположительных бактерий. Тобрамицин более активен, чем гентамицин, в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и некоторых штаммов протей; около 50% штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивой к гентамицину, являются чувствительными к тобрамицину. При ингаляционном введении минимальная подавляющая концентрация (МПК) тобрамицина в мокроте больных муковисцидозом существенно выше, чем при парентеральном введении. **Фармакокинетика:** после ингаляции 300 мг Брамитоба большими муковисцидозом через 30 минут в мокроте достигается максимальная концентрация, равная примерно 1289 мкг/г, в то время как в плазме максимальная концентрация, равная 758 нг/мл, достигается примерно через 1,5 часа. Период полувыведения составляет 4,5 часа. Выведение препарата, всосавшегося в кровь, происходит через почки путем клубочковой фильтрации. **Показания:** лечение инфекций дыхательных путей, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у больных с муковисцидозом. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату; детский возраст до 6 лет. **С осторожностью:** ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, сахарный диабет, беременность. Почечная недостаточность, нарушение слуха, дисфункция вестибулярного аппарата или нейромышечная патология, такая как паркинсонизм или другие состояния, характеризующиеся мышечной слабостью, в том числе myasthenia gravis, острое кровохарканье. **Беременность и лактация:** применение препарата в период беременности возможно, только если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание. **Способ применения и дозы:** ингаляционно, с использованием небулайзера. **Взрослые и дети старше 6 лет:** по одной ампуле (300 мг) два раза в сутки (утром и вечером) в течение 28 дней. Интервал между ингаляциями должен составлять около 12 часов, но не менее 6 часов. После применения Брамитоба в течение 28 дней необходимо сделать перерыв на 28 дней, после чего продолжить терапию в течение последующих 28 дней. Режим дозирования не учитывает массу тела. Всем пациентам следует назначать по одной ампуле Брамитоба (300 мг тобрамицина) два раза в сутки. Содержимое одной ампулы (300 мг), перелитое в небулайзер, вводится путем ингаляции за 10-15 минут с помощью многоразового небулайзера PARI LC PLUS с компрессорами, которые при подсоединении к небулайзеру PARI LC Plus обеспечивают поставку 4-6 л/мин и/или обратное давление, равное 110-217 кПа. Ингаляции Брамитоба проводятся в положении больного сидя или стоя, при обычном дыхании через загубник небулайзера. Носовой зажим может помочь пациенту дышать ртом. **Указания по очистке и дезинфекции небулайзера:** после окончания процедуры ингаляции небулайзер следует разобрать, отдельные его части (за исключением трубки) тщательно промыть горячей водой и жидким моющим средством, прополоскать и насухо вытереть чистой сухой тряпкой, не оставляющей волокон. Для регулярной дезинфекции небулайзера рекомендуется опустить его отдельные части (кроме трубки), очищенные в соответствии с данными выше указаниями, в раствор, состоящий из одной части 9% уксусной кислоты и трех частей горячей воды, на один час, затем промыть горячей водой и насухо вытереть чистой тряпкой. После завершения дезинфекции использованный раствор следует сразу же вылить. В качестве альтернативы дезинфекцию можно проводить путем кипячения в течение 10 минут. **Побочное действие:** очень редко – < 1/10 000; редко – 1/10 000-1/1000; не часто – 1/1000-1/100. **Со стороны костно-мышечной системы:** очень редко – боли в спине. **Со стороны крови и лимфатической системы:** очень редко – лимфоаденопатия. **Со стороны органов чувств:** редко – звон в ушах, потеря слуха; очень редко – вестибулярные и лабиринтные нарушения, боли в ухе. **Со стороны центральной и периферической нервной системы:** редко – головная боль, головокружение; очень редко – сонливость. **Со стороны желудочно-кишечного тракта:** редко – тошнота, язвенный стоматит, рвота, изменение вкуса; очень редко – диарея. **Со стороны органов дыхания:** нечасто – изменение голоса, одышка, усиление кашля, фарингит; редко – бронхоспазм, усиление образования мокроты, кровохарканье, ухудшение функций легких, ларингит, носовое кровотечение, ринит; **очень редко:** гипервентиляция, гипоксия, синусит. **Местные реакции:** очень редко – грибковые инфекции, кандидоз полости рта. **Другие:** редко – кожная сыпь, анорексия, боли в грудной клетке, астения, лихорадка; очень редко – боль и дискомфорт в животе. **Передозировка:** симптомом передозировки может быть выраженная осиплость голоса. При случайном попадании Брамитоба внутрь токсическое действие маловероятно, поскольку тобрамицин плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. При случайном внутривенном введении Брамитоба могут развиваться симптомы и признаки передозировки тобрамицина, такие как головокружение, потеря слуха, звон в ушах, вертиго, респираторный дистресс-синдром, блокада нейромышечной проводимости и нарушение функции почек. В случае проявления признаков передозировки Брамитоб следует немедленно отменить и провести исследование показателей функции почек. Для контроля передозировки может быть полезным определение концентраций тобрамицина в сыворотке крови. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** не выявлено значимого лекарственного взаимодействия БРАМИТОБА при совместном применении с муколитиками, β_2 -адреномиметиками, ингаляционными кортикостероидами и другими пероральными и парентеральными антибиотиками с антипсевдомонадной активностью. Следует избегать одновременного или последовательного применения ингаляционного тобрамицина и других потенциально нефро- или ототоксичных лекарственных препаратов. Некоторые диуретики могут усиливать токсичность аминогликозидов, изменяя концентрации антибиотика в сыворотке и тканях. Ингаляционный тобрамицин не следует назначать одновременно с этакриновой кислотой, фуросемидом, мочевиной или маннитолом. Токсичность аминогликозидов может увеличиваться при парентеральном введении следующих препаратов: амфотерицина В, цефалотина, циклоспорина, такролимуса, полимиксинов (риск усиления нефротоксичности), препаратов платины (риск усиления нефротоксичности и ототоксичности) а также ингибиторов холинэстеразы и ботулотоксина (нейромышечные эффекты). **Форма выпуска:** раствор для ингаляций 300 мг/4 мл. По 4 мл в герметично запаянной пластиковой ампуле. Полоска 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 использовать позже даты, указанной на упаковке. **Условия хранения:** при температуре 2-8 °С, в оригинальной упаковке для защиты от света, вдали от нагревательных приборов. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

ООО «Къези Фармасьютикалс»:
107113, Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 19
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

BRAM-01-12-15-RUS