

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tobrom 3 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml soluție conține tobramicină 3 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Un ml soluție conține clorură de benzalconiu 0,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție.

Soluție limpede, incoloră.

pH: 7,0-8,0; osmolalitate: 265-325 mOsmol/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul infecțiilor externe ale ochiului și anexelor sale, cauzate de microorganisme sensibile la tobramicină la adulți și copii cu vârsta de 1 an sau peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

În afecțiuni ușoare și moderate doza uzuală este de o picătură în sacul conjunctival inferior al ochiului afectat (ochilor afectați) de 2 ori pe zi (dimineața și seara) timp de 7-8 zile.

Dacă afecțiunea este severă: în prima zi patru instilații. Ulterior, doza este de o picătură în fiecare ochi de două ori pe zi până la terminarea perioadei de 7-8 zile de tratament.

Utilizarea la vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

Copii și adolescenți

Tobrom picături oftalmice, soluție poate fi utilizat la copii cu vârsta de 1 an sau peste, la aceeași doză ca la adulți. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1. Siguranța și eficacitatea la copii cu vârstă sub 1an nu au fost stabilite și nu există date disponibile.

Insuficiență hepatică și renală

Administrarea oftalmică determină expunere sistemică foarte mică. În cazul utilizării concomitente cu aminoglicozide sistemice, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice totale pentru a asigura că este menținut un nivel terapeutic adecvat.

Mod de administrare

Pentru administrare oftalmică.

Pentru prevenirea contaminării vârfului picurător și a soluției, trebuie evitată atingerea pleoapelor, suprafețelor învecinate sau alte suprafețe cu vârful de picurare al flaconului. Între utilizări, flaconul trebuie păstrat bine închis.

În cazul administrării concomitente a mai multor medicamente cu aplicare topică, trebuie păstrat un interval de 10 minute între administrări.

Absorbția sistemică a medicamentului poate fi redusă prin închiderea pleoapei și ocluzia canalului nazo-lacrimonar timp de 1 minut.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se utilizează numai pentru administrare topică. Medicamentul nu trebuie administrat prin injecție la nivelul ochiului.

La unii pacienți pot apărea reacții de hipersensibilitate după aplicarea topică de aminoglicozide. Dacă apar semne ale reacțiilor de hipersensibilitate (vezi pct. 4.8) trebuie întreruptă administrarea acestui medicament.

Similar oricărui antibiotic, utilizarea prelungită poate determina infecții cu microorganisme rezistente, inclusiv fungi. În caz de suprainfecție trebuie administrat tratament adecvat.

Purtarea lentilelor de contact nu este recomandată în condițiile existenței unei infecții oculare.

Tobrom conține clorură de benzalconiu care poate provoca iritație oculară. Aceasta se poate acumula în lentilele de contact moi și poate provoca decolorarea lor. De aceea medicamentul nu trebuie utilizat în timpul folosirii acestor lentile. Lentilele trebuie scoase înainte de administrarea picăturilor și nu trebuie puse mai devreme de 15 minute după aplicare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Potențialul ototoxic și/sau nefrototoxic al tobramicinei poate să apară în cazul utilizării concomitente cu aminoglicozide administrate pe cale sistemică, polimixine, cefalotină, diuretice de ansă, amfotericină B și compuși organici pe bază de platină.

Tetraciclinele utilizate pe cale oculară nu trebuie administrate concomitent cu Tobrom, deoarece tyloxapol, unul dintre excipienții acestui medicament nu este compatibil chimic cu tetraciclinele.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii care să evalueze efectul administrării topice oftalmice a Tobrom asupra fertilității la om.

Sarcina

Nu există sau există date limitate privind administrarea topică oftalmică a tobramicinei la femei în perioada de sarcină. Studiile la animale au demonstrat toxicitate reproductivă.

Un studiu privind administrarea orală și parenterală a aminoglicozidelor (inclusiv tobramicină) la gravide a demonstrat că nu există risc de afectare a fătului. Totuși, aminoglicozidele traversează bariera placentară, iar efectele asupra fătului și nou-născutului trebuie luate în considerare dacă o aminoglicozidă se administrează în timpul sarcinii. Deși nu există dovezi concludente că aminoglicozidele prezintă risc teratogen, ototoxicitate sau nefrotoxicitate asupra fătului, trebuie presupus faptul că aceste efecte sunt posibile (vezi pct. 5.3).

Tobrom poate fi utilizat pe perioada sarcinii numai dacă beneficiul potențial justifică riscul potențial de acțiune asupra fătului.

Alăptarea

În cazul tratamentului sistemic, tobramicina se excretă în laptele matern în cantități care prezintă risc de afectare a sugarului. Nu se cunoaște dacă tobramicina administrată topic oftalmic se excretă în laptele matern. Existența unui risc de afectare a sugarului nu poate fi exclusă. După administrarea topică a Tobrom, expunerea sistemică este scăzută, riscul este considerat scăzut, dar acestea trebuie avute în vedere la prescrierea produsului la femei care alăptează.

Deoarece multe medicamente se excretă în laptele uman, se va considera întreruperea alăptatului pe perioada administrării Tobrom.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Similar oricăror picături oftalmice, vederea încetșoșată temporar sau alte tulburări vizuale pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Dacă vederea devine tulbură după administrare, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În studiile clinice cele mai frecvente reacții adverse raportate legate de tratament au fost reacții alergice oculare, incluzând prurit ocular, hiperemie oculară, lăcrimare, fiecare dintre ele fiind raportate cu o incidență de 1,5%.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul studiilor clinice cu tobramicină picături oftalmice, acestea fiind clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$). În cadrul fiecărei categorii de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări oculare

Frecvente:

Prurit ocular

Hiperemie oculară

Lăcrimare

Mai puțin frecvente:

Reacție alergică oculară

Disconfort ocular

Edem conjunctival

Edem palpebral

Eritem palpebral

Afecțiuni palpebrale

Efecte sistemice

În studiile clinice nu au fost observate reacții adverse sistemice la utilizarea tobramicinei, picături oftalmice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Supradozajul este puțin probabil, datorită capacității limitate a sacului conjunctival al ochiului. Absorbția orală a tobramicinei este aproape nulă, de aceea toxicitatea după ingestie accidentală orală, se poate exclude, de asemenea.

Semnele și simptomele supradozajului (keratită punctiformă, eritem, creșterea lăcrimării, edem și prurit palpebral) pot fi similare reacțiilor adverse observate la unii pacienți.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate oftalmologice, antiinfecțioase, antibiotice, codul ATC: S01AA12

Mecanism de acțiune

Tobramicina este o aminoglicozidă produsă de *Streptomyces tenebrarius*, cu proprietăți asemănătoare gentamicinei.

Tobramicina este un antibiotic care exercită un efect bactericid, inhibând sinteza proteinelor de la nivelul celulelor bacteriene prin fixare la nivelul subunităților ribozomale 30 S.

Tobramicina aparține unui grup de antibiotice cu efect post-antibiotic de menținere a supresiei creșterii bacteriilor după întreruperea tratamentului și absența concentrației sanguine a antibioticului. Este posibilă rezistență încrucișată cu alte aminoglicozide (neomicină, gentamicină).

Valori critice

Pentru diferențierea microorganismelor sensibile de cele moderat sensibile, și a celor moderat sensibile de cele rezistente, sunt propuse următoarele valori critice ale CMI (concentrație minimă inhibitorie): S \leq 4 mg/l și R \geq 8 mg/l.

Pentru unele specii prevalența rezistenței dobândite poate varia în funcție de zona geografică și în funcție de timp. Ca urmare, este util să fie disponibile informații privind prevalența rezistenței locale, mai ales în cazul tratamentului infecțiilor severe.

Aceste date nu pot furniza decât o orientare asupra probabilității sensibilității unei sușe bacteriene la acest antibiotic.

Spectrul de activitate antibacteriană:

Microorganismele patogene obținute din infecții superficiale ale ochiului ca acelea observate în conjunctivite sunt prezentate mai jos. Frecvența rezistenței dobândită în Europa, atunci când se cunoaște, este indicată între paranteze.

Specii sensibile:

Microorganisme aerobe Gram-pozitiv:

Bacillus megaterium, *Bacillus pumilus*, *Corynebacterium spp.*, *Kocuria kristinae*, *Staphylococcus aureus* sensibil la meticilină (12%), *Staphylococcus haemolyticus* sensibil la meticilină (20%).

Microorganisme aerobe Gram-negativ:

Acinetobacter junii, *Acinetobacter ursingii*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Moraxella catarrhalis*, *Moraxella osloensis*, *Neisseria perflava*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia liquifaciens*.

Specii la care rezistența dobândită poate reprezenta o problemă:

Acinetobacter baumannii, *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, *Kocuria rhizophila*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* rezistent la metilicilină (>50%), alte specii de stafilococi coagulazo-negativi, *Serratia marcescens*.

Specii rezistente:

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv:

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus aureus* metilicilino-rezistent, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguis*.

Microorganismele aerobe Gram-negativ:

Chryseobacterium indologenes, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Haemophilus influenzae*.

Microorganismele anaerobe

Propionibacterium acnes.

Copii și adolescenți

Peste 600 de copii și adolescenți au fost înrolați în 10 studii clinice cu tobramicină picături oftalmice, soluție sau unguent pentru tratamentul conjunctivitei bacteriene, blefaritei sau blefaroconjunctivitei. Acești pacienți au avut vârsta cuprinsă între 1 și 18 ani. În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți a fost comparabil cu cel al pacienților adulți. Datorită lipsei de date pentru copiii cu vârstă mai mică de 1 an, nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare topică, tobramicina se absoarbe puțin prin corneea și conjunctivă. Cantități foarte mici ajung la nivelul umorii apoase, în circulația sistemică atingând concentrații extrem de mici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Tobramicina este puțin absorbită la nivelul tractului gastro-intestinal. Doze mari de tobramicină administrate parenteral au determinat toxicitate renală la șobolan și câine și ototoxicitate la pisici. La administrarea sistemică de doze mari de tobramicină la rozătoare (30-100 mg/kg și zi) pe perioada organogenezei s-au raportat toxicitate renală și ototoxicitate la feteși. Alte studii efectuate la șobolan și iepure cu doze de tobramicină de până la 100 mg/kg și zi parenteral (> 400 doza clinică maximă) nu indică afectarea fertilității sau a feteșilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Tyloxapol
Acid boric
Sulfat de sodiu anhidru
Clorură de sodiu
Clorură de benzalconiu
Soluție acid sulfuric sau soluție hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Cu medicamente utilizate pe cale oftalmică ce conțin tetraciline (vezi pct. 4.5).

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani
28 de zile de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon alb din PEJD, prevăzut cu picurător alb din PEJD și închis cu capac cu inel de siguranță din PEÎD, conținând 5 ml picături oftalmice, soluție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor, nr. 1A, Otopeni 075100, județul Ilfov, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9449/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2008
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.