

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TOBREXAN, 3 mg/ml krople do oczu, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml kropli do oczu zawiera 3 mg tobramycyny (*Tobramycinum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty i bezbarwny roztwór.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zewnętrznych zakażeń oka i jego przydatków u dorosłych i dzieci w wieku 1 roku lub powyżej, wywołanych przez bakterie wrażliwe na tobramycynę (patrz punkt 5.1).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Do stosowania do oka

Krople do oczu Tobrexan należy podawać po jednej kropli do worka spojówkowego dwa razy na dobę (rano i wieczorem) przez  $7 \pm 1$  dni. W przypadku zakażeń o ciężkim przebiegu: pierwszego dnia cztery zakroplenia w ciągu dnia. Później zakraplać do każdego oka po jednej kropli dwa razy w ciągu dnia aż do zakończenia okresu leczenia trwającego  $7 \pm 1$  dni.

W przypadku jednoczesnego leczenia innymi miejscowo działającymi lekami oftalmologicznymi należy zachować przerwę 5-10 minut pomiędzy podaniem kolejnych produktów.

##### Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania u osób w podeszłym wieku.

##### Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Tobrexan krople do oczu może być stosowany u dzieci w wieku od 1 roku i starszych w takich samych dawkach jak u dorosłych. Aktualnie dostępne dane przedstawiono w punkcie 5.1. Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu u dzieci poniżej 1 roku i nie są dostępne żadne dane na temat takiego stosowania produktu.

##### Stosowanie u osób z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Stosowanie tobramycyny do oczu powoduje bardzo małe działanie ogólnoustrojowe. W przypadku jednoczesnego ogólnoustrojowego leczenia antybiotykami aminoglikozydowymi, w celu zapewnienia właściwego poziomu terapeutycznego, należy zwrócić uwagę na monitorowanie całkowitego stężenia antybiotyku w surowicy.

#### Sposób podawania

Aby zapobiec zakażeniu końcówki kroplomierza i roztworu, należy zachować ostrożność i nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, otaczających tkanek ani żadnych powierzchni. Butelkę należy dokładnie zakręcać, kiedy nie jest używana.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na tobramycynę lub którykolwiek ze składników pomocniczych produktu.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Tylko do miejscowego stosowania do oczu. Nie do wstrzykiwań do gałki ocznej.

U niektórych pacjentów miejscowe stosowanie antybiotyków aminoglikozydowych może powodować podrażnienie. W przypadku wystąpienia poważnych reakcji lub nadwrażliwości należy przerwać leczenie produktem.

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, długotrwałe używanie może spowodować nadmierny rozwój organizmów opornych, włącznie z grzybami. W przypadku wystąpienia nadkażenia należy rozpocząć odpowiednie leczenie.

#### Soczewki kontaktowe

Nie ma badań dotyczących stosowania kropli do oczu Tobrexan u osób używających soczewek kontaktowych. Ponieważ środek konserwujący, bromek benzododecyniowy może być wchłaniany przez miękkie soczewki, pacjenci muszą wyjmować soczewki kontaktowe przed zastosowaniem produktu Tobrexan i zachować odstęp co najmniej 15 minut od zakroplenia leku do założenia soczewek kontaktowych.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie prowadzono badań klinicznych ukierunkowanych na ocenę interakcji produktu Tobrexan.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem tobramycyny u kobiet ciężarnych jest ograniczone. Dane z badań eksperymentalnych na zwierzętach nie wskazują na zwiększone ryzyko toksycznego oddziaływania na płód. Opisano przypadki uszkodzenia nerwu słuchowego i głuchoty spowodowane ogólnoustrojowym leczeniem antybiotykami aminoglikozydowymi. Ponieważ wchłanianie ogólnoustrojowe po miejscowym zakropleniu do oka jest małe, ryzyko przy stosowaniu produktu Tobrexan oceniane jest jako małe. Przepisując krople do oczu Tobrexan należy jednak mieć na uwadze powyższe informacje.

##### Laktacja

Podczas leczenia ogólnoustrojowego tobramycyna przenika do pokarmu matki w ilości powodującej ryzyko oddziaływania na dziecko. Ponieważ wchłanianie ogólnoustrojowe po miejscowym zakropleniu do oka jest małe, ryzyko przy stosowaniu produktu Tobrexan oceniane jest jako małe, ale należy je rozważyć przepisując Tobrexan kobietom karmiącym piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Przemijające niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, występujące po zastosowaniu do oka produktu Tobrexan podobnie jak po zastosowaniu innych kropli do oczu, mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jeżeli po zastosowaniu kropli wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent musi wstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu do czasu powrotu prawidłowego widzenia.

## 4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych z udziałem 137 pacjentów, krople do oczu Tobrexan podawane były w monoterapii dwa do czterech razy na dobę przez okres do 13 dni. Działania niepożądane związane z produktem Tobrexan mogą wystąpić u około 2,2% pacjentów, jednakże w badaniu tym tylko 1,5% pacjentów przerwało swój udział z powodu niepożądanych działań produktu Tobrexan. W badaniach klinicznych nie stwierdzono żadnych poważnych, ocznych ani ogólnoustrojowych, działań niepożądanych związanych z produktem Tobrexan. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane związane z leczeniem dotyczyły objawów ocznych reakcji uczuleniowych, takich jak świąd, przekrwienie, łzawienie, z których każde występowało w 1,5% przypadków.

W czasie badań klinicznych z użyciem produktu Tobrexan zgłaszano następujące objawy niepożądane, które uznano za z pewnością, prawdopodobnie lub być może związane z leczeniem. Występowanie wszystkich objawów niepożądanych sklasyfikowano jako częste (1,5% wszystkich) lub niezbyt częste (0,7% wszystkich).

### Zaburzenia oka

Częste:

- Świąd
- Przekrwienie gałki ocznej
- Łzawienie

Niezbyt częste:

- Oczne reakcje uczuleniowe
- Wydzielina w obrębie oka
- Dyskomfort w obrębie oka
- Obrzęk spojówek
- Obrzęk powiek
- Rumień powiek
- Zaburzenia funkcjonalne powiek

### Zaburzenia ogólnoustrojowe

Podczas badań klinicznych nie stwierdzono ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kropli do oczu Tobrexan.

## 4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie jest mało prawdopodobne z powodu ograniczonej pojemności worka spojówkowego oka. Wchłanianie tobramycyny drogą pokarmową jest bliskie zeru, przez co zatrucie spowodowane nieumyślnym połknięciem może być także wykluczone.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty okulistyczne, produkty stosowane w zakażeniach oczu  
Kod ATC: S01A A12

Tobramycyna jest silnym antybiotykiem aminoglikozydowym o szybkim działaniu bakteriobójczym i szerokim spektrum działania. Hamuje syntezę łańcuchów polipeptydowych na rybosomach.

Aktywność tobramycyny *in vitro* jest określana na ogół przez minimalne stężenie hamujące (MIC) antybiotyku, które jest miarą siły oddziaływania antybiotyku na poszczególne gatunki bakterii. Ponieważ wartość MIC tobramycyny w odniesieniu do większości bakterii powodujących zakażenia oka jest bardzo niska, uważana jest ona za antybiotyk o szerokim spektrum działania.

Zostały określone graniczne wartości MIC, na podstawie których sklasyfikowano izolowane bakterie jako wrażliwe lub odporne na poszczególne antybiotyki. Właściwa wartość graniczna MIC dla tobramycyny wybrana dla poszczególnych szczepów bakterii uwzględnia zarówno wewnętrzną podatność szczepu, jak również wartości farmakodynamiczne  $C_{max}$  i AUC mierzone w surowicy po podaniu doustnym. Te graniczne wyznaczniki klasyfikujące izolowane bakterie jako wrażliwe lub odporne były przydatne przy przewidywaniu klinicznej skuteczności antybiotyków podawanych ogólnoustrojowo. Jednakże, kiedy antybiotyk podawany jest miejscowo w bardzo dużym stężeniu bezpośrednio w miejsce zakażenia, definicje wartości granicznych nie mają zastosowania. Większość zakażeń spowodowanych przez izolowane bakterie, które byłyby zakwalifikowane jako odporne przy zastosowaniu ogólnoustrojowych wartości granicznych, w rzeczywistości jest skutecznie leczona miejscowo.

Na podstawie badań klinicznych patogenów powodujących zakażenia oka pobranych od pacjentów stwierdzono, że roztwór tobramycyny zastosowany miejscowo działa skutecznie przeciwko wielu często spotykanym szczepom. Niektóre z tych patogenów na podstawie ogólnoustrojowych wartości granicznych zostałyby uznane za odporne. Badania kliniczne wykazały skuteczność tobramycyny przeciwko następującym bakteriom powodującym powierzchowne zakażenia oka:

### **Gram-dodatnie**

*Staphylococcus aureus* (metacyliny-wrażliwe lub odporne\*)  
*Staphylococcus epidermidis* (metacyliny-wrażliwe lub odporne\*)  
Inne koagulazo-ujemne szczepy *Staphylococcus*  
*Streptococcus pneumoniae*- (penicyliny-wrażliwe lub odporne\*)  
Inne szczepy *Streptococcus*

\*Fenotypowa oporność na beta-laktamy (metacylinę, penicylinę) nie jest związana z fenotypową opornością na antybiotyki aminoglikozydowe i obie te cechy są niezależne od fenotypowej zjadliwości i patogeniczności. Wiele gronkowców metacylinyopornych wykazało oporność na tobramycynę (i inne antybiotyki aminoglikozydowe). Jednakże, zakażenia powodowane przez odporne izolowane gronkowcowe (określone na podstawie wartości granicznych MIC) są na ogół skutecznie leczone tobramycyną stosowaną miejscowo.

### **Gram-ujemne:**

*Acinetobacter* spp.  
*Citrobacter* spp.  
*Enterobacter* spp.  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Moraxella* spp.  
*Proteus mirabilis*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia marcescens*

### Dzieci i młodzież

Ponad 600 pacjentów pediatrycznych włączono do 10 badań klinicznych dotyczących stosowania tobramycyny w postaci kropli do oczu lub maści do oczu w leczeniu bakteryjnego zapalenia spojówek, zapalenia brzegów powiek, zapalenia brzegów powiek i spojówek. Wiek pacjentów uczestniczących w badaniach wynosił od 1 do 18 lat. Ogólny profil bezpieczeństwa u pacjentów pediatrycznych był porównywalny do dorosłych. Dla dzieci w wieku poniżej 1 roku nie można określić zaleceń odnośnie dawkowania ze względu na brak danych.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Tobramycyna jest słabo wchłaniana przez rogówkę i spojówkę i minimalne ilości antybiotyku wchłaniane są do gałki ocznej po podaniu miejscowym.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie ma przedklinicznych danych o bezpieczeństwie istotnych dla lekarza ponad te, które zostały zawarte w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Guma ksantan  
Bromek benzododecyniowy (BDAB)  
Mannitol  
Trometamol  
Kwas borny  
Polisorbat 80  
Kwas siarkowy i(lub) sodu wodorotlenek (do ustalenia odpowiedniego pH),  
Woda oczyszczona.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

Nie stosować po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia butelki. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Krople do oczu Tobrexan dostarczane są w 5 ml nieprzezroczystych butelkach (typu DROPTAINER) z polietylenu o niskiej gęstości z polipropylenową zakrętką.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

s.a. Alcon-Couvreur n.v.  
Rijksweg 14, 2870 Puurs  
Belgia

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

14073

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

20.08.2007 / 27.08.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**