


ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	11-0456/20.08.07 Подпис:
3/24.07.07	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TOBREX капки за очи, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от развора съдържа 3 mg тобрамицин (tobramycin).

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

TOBREX е прозрачен, безцветен до бледо жълт или бледо кафяв разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на повърхностни инфекции на окото и неговите придатъци, предизвикани от чувствителни патогени (виж точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

За очно приложение.

Употреба при юноши, възрастни, включително и пациенти в напреднала възраст

При леки до умерени болестни състояния, обичайната доза е една или две капки в конюнктивния сак на засегнатото око(очи) на всеки четири часа.

При тежки болестни състояния, обичайната доза е една или две капки в конюнктивния сак на засегнатото око(очи) на всеки час докато се овладее възпалението; след това честотата на прилагане се намалява преди да се преустанови.

Както и при други антибиотици, трябва да се следи бактериалният отговор към лечението.

Обичайната продължителност на лечението е 7-10 дни.

Препоръчва се внимателно затваряне на клепача и притискане на назолакрималния канал. Това може да намали системната абсорбция на прилаганите в окото лекарствени продукти и като резултат се намаляват системните нежелани лекарствени реакции.

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение е необходим интервал от десет до петнайсет минути помежду им.

Употреба при деца

Установена е безопасността и ефикасността при използване на TOBREX капки за очи, разтвор при педиатрични пациенти, включително новородени, с конюнктивити с дозировка пет пъти дневно в продължение на 7 дни.



Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания

Не са проведени проучвания с TOBREX при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания. Но поради ниската системна абсорбция на тобрамицин след локално приложение на лекарствения продукт, не е необходима специална дозировка.

Начин на приложение

За да се избегне евентуално замърсяване на апликатора-капкомер или разтвора, трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с апликатора-капкомер на бутилката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към тобрамицин или някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Чувствителността към локално прилагани аминогликозиди при някои пациенти може да се прояви, обикновено като сърбеж в областта на клепача, оток, хиперемия на конюнктивата. Ако се прояви реакция на чувствителност, употребата на лекарствения продукт трябва да се преустанови.

Както и при други антибиотици, продължителната употреба може да доведе до бърз растеж на нечувствителни организми, включително гъбички. В случай на развитие на супер инфекция, трябва да се започне подходящо лечение.

TOBREX капки за очи, разтвор съдържа като консервант бензалкониев хлорид, който може да причини възпаление и е известно, че може да причини промяна в цвета на меките контактни лещи. Пациентите трябва да отстраняват контактните лещи преди приложението на TOBREX и да бъдат информирани да изчакат 15 минути след прилагането на лекарствения продукт, преди да ги поставят обратно.

Пациентите трябва да бъдат информирани да не носят контактни лещи при наличие на очна инфекция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията на TOBREX с други лекарства.

Взаимодействия са докладвани след системно приложение на тобрамицин. Системната абсорбция на тобрамицин след локално очно приложение е толкова ниска, че рискът от някакво взаимодействие е минимален.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за безопасността на употреба по време на бременност и кърмене при хора.

Бременност

Не са провеждани адекватни и контролирани проучвания с TOBREX при бременни жени. Изследване на перорално и парентерално приемане на аминогликозиди (включително тобрамицин) при бременни не показва забележим риск за плода. Въпреки това, аминогликозидите преминават през плацентата и трябва да се вземе предвид влиянието им върху плода или новороденото, ако се приемат по време на бременността. Въпреки, че няма убедително доказателство, че аминогликозидите са тератогенни, ототоксични или нефротоксични за плода, трябва да се допусне, че тези въздействия са възможни. Виж точка 5.3 относно проучвания при бременни животни.



При бременни TOBREX трябва да се използва само, ако потенциалните ползи от лечението оправдават риска за плода.

Кърмачки

При системно лечение, тобрамицинът преминава в човешкото мляко в количества, които могат да повлияят на детето. Когато се прилага локално, системното излагане е ниско и рискът от употребата на TOBREX се оценява като нисък, но това трябва да се има предвид когато лекарственият продукт се изписва на жени, които кърмят. Тъй като много лекарствени продукти се отделят в човешкото мляко, трябва да се обмисли временно прекратяване на кърменето, докато се прилага TOBREX.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както е при употребата на всички капки за очи, и тук е възможно да се появи краткотрайно замъгляване или нарушения в зрението, които да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако се появи краткотрайно замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции, свързани с употребата на TOBREX са развитие на свръхчувствителност и поява на локализирана очна токсичност, проявяваща се със сърбеж и оток на клепачите, и с хиперемия на конюнктивата. Тези реакции се наблюдават при по-малко от три на сто от пациентите лекуваните с TOBREX. Подобни нежелани лекарствени реакции се отчитат и при локално приложение на други аминогликозидни антибиотици.

Очни нежелани реакции

Чести: локализирана очна токсичност и свръхчувствителност, сърбеж и оток на клепача, и хиперемия на конюнктивата.

4.9 Предозиране

Клиничните признаци и симптоми на предозиране с TOBREX (точковидни кератити, еритем, повишено слъзоотделяне, оток и сърбеж в клепача) могат да наподобяват нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при някои пациенти.

Локалното предозиране на TOBREX може да се отстрани от окото(очите) чрез промиване с хладка вода.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: офталмологични; противовъзпалителни; антибиотици

АТС код: S01A A12

Тобрамицинът е мощен, широко спектърен, бързо действащ бактерициден аминогликозиден антибиотик. Той упражнява основния си ефект върху бактериалните клетки чрез инхибиране на полипептидното свързване и синтезата на нови белтъци от рибозомите.



Спектър на антибактериална активност

Предложени са следните долни граници на MIC, разделящи чувствителните от средно чувствителните организми и средно чувствителните от резистентните организми: S \leq 4mg/ml, R \geq 8 mg/ml.

Честотата на резистентност може да варира с времето и според географско разположение при отделните видове, което налага необходимостта от взимане под внимание на данните относно резистентността в дадения район, особено при лечение на тежки инфекции. Тази информация дава само приблизително вероятността микроорганизмите да са резистентни към тобрамицина в TOBREX. Тук са представени само тези бактериални видове, които обикновено предизвикват повърхностни очни инфекции, като конюнктивита.

Тези определени долни граници, които класифицират видовете като чувствителни или резистентни са полезни при предклинично предсказване ефикасността на антибиотици, които се прилагат системно. Когато обаче антибиотикът се прилага локално в много високи концентрации, директно върху местата на инфекция, тези минимални долни граници не са приложими. Повечето видове, които са класифицирани като резистентни при системно приложение на антибиотика са податливи на локално лечение.

Патогени, причиняващи повърхностни очни инфекции, които са били успешно третирани при клинични изследвания, са отбелязани със звезда в списъка по-долу.

ЧУВСТВИТЕЛНИ ВИДОВЕ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

*Corynebacterium**

*Staphylococcus aureus**(метицилин-чувствителен)

Стафилококи, коагулозо-отрицателни*(метицилин-чувствителни)

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

*Acinetobacter species**

*Escherichia coli**

*Haemophilus influenzae**

*Klebsiella**species

Moraxella species

*Morganella morganii**

*Pseudomonas aeruginosa**

РЕЗИСТЕНТНИ ВИДОВЕ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

*Staphylococcus** (метицилин-резистентен ^a)

*Streptococcus pneumoniae**

*Streptococcus species**

^a Честотата на резистентност към метицилин може да достигне до 50% от всички стафилококи в някои европейски страни.

Забележка: При локално очно приложение, *in situ* концентрациите са по-високи от плазмените концентрации. Някои предположения са свързани с кинетиката на *in situ* концентрациите, на локалните физио-химични условия, които може би променят антибиотичната активност и стабилността на продукта в условия *in situ*.



Друга информация

Кръстосаната резистентност между амонигликозиди, като гентамицин и тобрамицин, се дължи на чувствителността към същите класове ензимни модификации Аденилтрансфераза (ANT) и Ацетилтрансфераза (ACC). Съществува и променяща се чувствителност към други класове модифициращи ензими между аминокликозидните антибиотици.

Най-честият механизъм на придобита резистентност към аминокликозиди е антибиотична инактивация чрез плазмид- или транспозон-кодирани модифициращи ензими.

5.2 Фармакокинетични свойства

Системната експозиция на тобрамицин е ниска след локално очно приложение на TOBREX капки за очи, разтвор. Плазмените нива на тобрамицин не са измерими при 9 от 12 индивида, на които е приложена една капка от офталмологична суспензия, съдържаща тобрамицин 0,3% и дексаметазон 0,1%, във всяко око четири пъти дневно, в два последователни дни. Най-високото измерено ниво е 0,25 µg/ml, което е осем пъти по-ниско от 2 µg/ml концентрация, която е под прага свързан с риск от нефротоксичност.

Тобрамицинът се отделя бързо и пълно с урината чрез гломерулна филтрация, основно като непроменено лекарство. Плазменият елиминационен полуживот е приблизително два часа с клирънс от 0,04 l/hr/kg и обем на разпределение от 0,26 l/kg. Свързването на тобрамицин с плазмените протеини е по-малко от 10%. Пероралната бионаличност на тобрамицин е ниска (<1%).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Системната токсичност на тобрамицин е установена. Системната експозиция на тобрамицин при токсични дози, значително над тези наблюдавани при локално очно приложение, може да се свърже с нефротоксичност и ототоксичност.

Мутагенност

In vitro и *in vivo* проучвания с тобрамицин не показват мутагенен потенциал.

Влияние върху плода

Тобрамицинът преминава през плацентата в кръвообръщението на плода и амниотичната течност. Проучвания при животни, при които майката системно приема високи дози тобрамицин по време на органогенезата показват, че това води до бъбречна токсичност и ототоксичност в ембрионите. Други изследвания с тобрамицин, проведени при плъхове и зайци с дози до 100 mg/kg/дневно, приемани парентерално (> 400-пъти от максималната клинична доза), не показват нарушение на фертилитета или увреждане на плода.

При бременни TOBREX трябва да се използва само, ако потенциалните ползи от лечението оправдават риска за плода.

Не са проведени изследвания за оценка на канцерогенния потенциал на тобрамицин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Борна киселина (E284)
Натриев сулфат, безводен (E514)
Натриев хлорид
Тилоксапол
Бензалкониев хлорид



Натриев хидроксид и/или сярна киселина (за корекция на pH)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Не са провеждани проучвания за специфични несъвместимости.

6.3 Срок на годност

3 години.

Да не се използва повече от 4 седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в плътно затворена опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Пластмасова бутилка (DROP-TAINER), с апликатор-капкомер (от LDPE) и полипропиленова капачка на винт със защитен пръстен.

Следният вид опаковка е в продажба: картонена кутия, съдържаща 1 бутилка от 5 ml.

6.6 Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Алкон България ЕООД
ул.Димитър Манов 10, ет.1
София 1408, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-4933/12.03.2002

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12.03.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2006.

