

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TOBEX

3 mg/ml očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml očných roztokových kvapiek obsahuje 3 mg tobramycínu.

Pomocné látky so známym účinkom: benzalkónium-chlorid 0,01 % (0,1 mg/ml) a kyselina boritá 12,4 mg/ml (zodpovedá 2,2 mg bóru/ml).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky.

Číry bezfarebný až svetložltý alebo svetlohnedý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba vonkajších infekcií oka a jeho adnexov u dospelých a detí vo veku 1 rok a starších, spôsobených baktériami citlivými na tobramycín.

Tak ako pri iných antibiotikách sa má patrične monitorovať bakteriálna odpoveď na liečbu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí a deti staršie ako 1 rok

- Pri miernych a stredne závažných infekciách sa aplikujú 1 až 2 kvapky do spojovkového vaku každé 4 hodiny počas 7 dní.
- Pri závažných infekciách sa aplikujú 2 kvapky každú hodinu. Po zlepšení stavu sa dávkovanie môže znížiť.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Očné roztokové kvapky TOBEX sa môžu používať u pediatrických pacientov (vo veku 1 rok a starších) v rovnakej dávke ako u dospelých.

Avšak, vzhľadom na obsah bóru, deťom vo veku od 1 do <2 rokov je možné podať najviac 14 kvapiek za deň a deťom vo veku od 2 do <12 rokov najviac 46 kvapiek za deň.

Obmedzené informácie sú dostupné u pediatrických pacientov mladších ako 1 rok.

Bezpečnosť a účinnosť u pediatrických pacientov vo veku menej ako 2 mesiace neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a pečene

Bezpečnosť a účinnosť očných roztokových kvapiek TOBREX u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Starší pacienti (vo veku 65 a viac rokov)

Nepozorovali sa celkové rozdiely v klinickej bezpečnosti alebo účinnosti medzi staršími a inými dospelými pacientmi.

Spôsob podávania

Iba na podanie do oka.

Uchovávajte fľašku pevne uzatvorenú v čase, keď sa nepoužíva. Ak je poistný krúžok po odstránení uzáveru uvoľnený, je potrebné ho odstrániť pred použitím lieku.

Po podaní sa odporúča buď nazolakrimálna oklúzia, alebo opatrné zavretie očných viečok. Môže to znížiť systémovú absorpciu liekov podávaných do očí, čoho dôsledkom je menej systémových nežiaducich reakcií.

Ak sa používa viac ako jeden topický oftalmologický liek, musia sa lieky podávať s časovým odstupom najmenej 5 minút. Očné masti sa majú použiť ako posledné.

Aby sa zabránilo kontaminácii, špička kvapkadla sa nemá dotknúť žiadneho povrchu. Špička kvapkadla sa tiež nemá dostať do kontaktu s okom, pretože to môže spôsobiť poranenie oka.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

- U niektorých pacientov sa môže vyskytnúť precitlivosť na topicky podávané aminoglykozidy. Závažnosť reakcií z precitlivosti môže byť rôzna, od lokálnych prejavov po generalizované reakcie, napr. erytém, svrbenie, žihľavka, exantém, anafylaxia, anafylaktoidné reakcie alebo bulózne reakcie. Ak precitlivosť vznikne počas používania tohto lieku, liečba sa má ukončiť.
- Môže sa vyskytnúť skřížená precitlivosť na iné aminoglykozidy a je potrebné zvážiť možnosť, že pacienti, ktorí začnú byť citliví na topický očný tobramycín, môžu byť tiež citliví na iné topické a/alebo systémové aminoglykozidy.
- Závažné nežiaduce reakcie vrátane neurotoxicity, ototoxicity a nefrotoxicity sa vyskytli u pacientov liečených systémovými aminoglykozidmi. Pri súbežnom používaní očných roztokových kvapiek TOBREX so systémovými aminoglykozidmi sa odporúča opatrnosť.
- Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní očných roztokových kvapiek TOBREX pacientom so známymi neuromuskulárnymi poruchami alebo s podozrením na ne, ako je myasténia gravis alebo Parkinsonova choroba. Aminoglykozidy môžu vzhľadom na ich potenciálny účinok na neuromuskulárnu funkciu zhoršovať svalovú slabosť.
- Dlhodobé používanie očných roztokových kvapiek TOBREX, tak ako aj iných antibiotík, môže viesť k premnoženiu necitlivých organizmov, vrátane húb. Ak sa vyskytne superinfekcia, má sa začať patričná liečba.
- Kontaktné šošovky sa neodporúča nosiť počas liečby očnej infekcie.

Očné roztokové kvapky TOBREX obsahujú benzalkónium-chlorid, ktorý môže vyvolať podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky. Liek sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so suchými očami a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku.

V prípade dlhodobého použitia musia byť pacienti monitorovaní.

Je známe, že benzalkónium-chlorid môže zmeniť farbu mäkkých kontaktných šošoviek. V prípade, že pacient má dovolené nosiť kontaktné šošovky, musí byť poučený, aby si ich vybral pred aplikáciou tohto lieku a počkal najmenej 15 minút pred ich opakovaným vložením do oka.

Očné roztokové kvapky TOBREX obsahujú kyselinu boritú. Bez lekárskeho odporúčania dávkovanie nemá prekročiť odporúčanú dennú dávku, pretože to môže viesť k narušeniu plodnosti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri topickom podaní do oka neboli popísané žiadne klinicky významné interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo je len obmedzené množstvo údajov týkajúcich sa topického očného použitia tobramycínu u gravidných žien.

Očné roztokové kvapky TOBREX sa majú v tehotenstve používať, iba ak je to jednoznačne potrebné.

Na základe údajov z párovej prípadovej štúdie sa prišlo k záveru, že nemožno vylúčiť riziko hluchoty u detí narodených matkám, ktorým sa počas gravidity podával gentamycín, neomycín a iné aminoglykozidové antibiotiká, odhadované riziko je však malé. Ototoxicita, ktorej výskyt po liečbe tobramycínom je známy, nebola hlásená ako účinok expozície *in utero*. Toxicita pre ôsmy kraniálny nerv u plodu po expozícii iným aminoglykozidom je dobre známa a môže sa prípadne vyskytnúť aj pri tobramycíne.

Štúdie na zvieratách, pozri časť 5.3

Dojčenie

Nie je známe, či tobramycín po topickom očnom podaní prestupuje do materského mlieka u ľudí.

Obmedzené publikované údaje o dojčiacich ženách naznačujú, že tobramycín prestupuje po intramuskulárnom podaní do mlieka u ľudí.

Nie je pravdepodobné, že množstvo tobramycínu po topickom očnom použití lieku by bolo v ľudskom mlieku detekovateľné alebo že by mohlo u dojčaťa vyvolať klinické účinky. Riziko pre dojčené dieťa však nemožno vylúčiť. Preto je potrebné rozhodnúť, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu vzhľadom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch topického očného použitia očných roztokových kvapiek TOBREX na fertilitu ľudí. Tobramycín nezhoršil fertilitu u potkanov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Očné roztokové kvapky TOBREX nemajú žiadny alebo majú zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dočasné rozmazané videnie alebo iné poruchy zraku môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak sa po podaní vyskytne rozmazané videnie, pacient musí pred vedením vozidla alebo obsluhovaním stroja počkať, kým sa mu zrak opäť vyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie na liek z klinických skúšaní

Nežiaduce reakcie na liek z klinických skúšaní (Tabuľka 1) sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie. V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej

závažnosti. Zodpovedajúca kategória frekvencie pre každú nežiaducu liekovú reakciu je založená na nasledujúcej konvencii : veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Tabuľka 1 Podiel pacientov s nežiaducimi reakciami na liek v klinických skúšaníach

Trieda orgánových systémov	Kategória frekvencie	Nežiaduce reakcia
Poruchy imunitného systému	menej časté	precitlivenosť
Poruchy nervového systému	menej časté	bolesť hlavy
Poruchy oka	časté	nepríjemné pocity v oku, očná hyperémia
	menej časté	keratitída, abrázia rohovky, zhoršenie zraku, rozmazané videnie, edém očného viečka, erytém očného viečka, opuch spojoviek, suchosť oka, zvýšené slzenie, bolesť oka, svrbenie oka, výtok z oka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	urtikária, dermatitída, madaróza, leukoderma, pruritus, suchosť kože

Nežiaduce reakcie na liek zo spontánnych hlásení a prípady z literatúry (frekvencia neznáma)

Nasledujúce nežiaduce reakcie na liek pochádzajú zo spontánnych hlásení pri očných roztokových kvapkách a očnej masť TOBEX po ich uvedení na trh alebo sú to prípady z literatúry. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne u populácie nejakej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu, ktorá sa preto hodnotí ako neznáma. Nežiaduce reakcie na liek (Tabuľka 2) sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie na liek zo spontánnych hlásení a literatúry (frekvencia neznáma)

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému	anafylaktická reakcia
Poruchy oka	očná alergia, podráždenie oka, svrbenie očných viečok
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Stevensov-Johnsonov syndróm, multiformný erytém, exantém

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Vzhľadom na charakter tohto lieku sa neočakávajú žiadne toxické účinky pri predávkovaní do očí, ani pri náhodnom požití obsahu jednej fľašky lieku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká; antibiotiká, ATC kód: S01AA12

Tobramycín je účinný proti nasledujúcim zvyčajným bakteriálnym očným patogénom:

- *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, väčšina z kmeňov *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* a *H. aegyptius*, *Moraxella lacutana* a druhy *Acinetobacter* a niektoré druhy *Neisseria*;
- *Staphylococci*, vrátane *S. aureus* a *S. epidermidis*.

Štúdie bakteriálnej citlivosti ukázali, že v niektorých prípadoch si mikroorganizmy rezistentné na gentamicín zachovávajú vnímavosť na tobramycín.

Pediatrická populácia

Viac ako 600 detských pacientov bolo zaradených do 10 klinických štúdií s tobramycínom vo forme očnej instilácie alebo očnej masti na liečbu bakteriálnej konjunktivitídy, blefaritídy alebo blefarokonjunktivitídy. Títo pacienti boli vo veku 1 rok až 18 rokov. Bezpečnostný profil u detských pacientov bol celkovo porovnateľný s profilom u dospelých pacientov. Vzhľadom na nedostatok údajov nie je možné urobiť žiadne odporúčanie týkajúce sa dávkovania u detí mladších ako 1 rok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po topickom očnom podaní prechádza cez bariéru rohovky len malé množstvo tobramycínu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Špecifický vzťah farmakokinetiky a farmakodynamiky sa pri očných roztokových kvapkách TOBEX nestanovil. Publikované štúdie *in vitro* a *in vivo* ukázali, že tobramycín vykazuje dlhodobý postantibiotický účinok, ktorý významne potláča množenie baktérií napriek nízkym koncentráciám v sére.

V štúdiách systémového podávania tobramycínu sa zistili vyššie maximálne koncentrácie pri režime dávok raz denne v porovnaní s režimom viacerých dávok denne. Súčasné poznatky však ukazujú, že systémové podávanie raz denne je rovnako účinné ako podávanie viacerých dávok denne. Tobramycín vykazuje mikrobicídny účinok závislý od koncentrácie a vyššiu účinnosť pri zvyšovaní hladín antibiotika nad minimálnu inhibičnú koncentráciu (MIC) alebo nad minimálnu baktericídnu koncentráciu (MBC).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie topickej očnej toxicity, genotoxicity a karcinogenity pri opakovanom topickom podávaní tobramycínu do oka zvierat nepreukázali osobitné riziko pre ľudí.

V štandardných štúdiách fertility subkutánne podávanie tobramycínu až do dávky 100 mg/kg/deň, čo zodpovedá 56-násobku MROHD na základe BSA, nezhoršilo fertilitu potkanov.

V štúdiách embryofetálneho vývinu u potkanov a králikov dostávali gravidné samice potkanov v období organogenézy tobramycín subkutánne až do dávky 100 mg/kg/deň, samice králikov 40 mg/kg/deň. Ani u jedného druhu sa nepozorovala žiadna embryofetálna toxicita až do maximálnej skúšanej dávky, ktorá bola 56-násobkom a 45-násobkom maximálnej odporúčanej očnej dávky u ľudí (*maximum recommended ocular human dose*, MROHD) na základe plochy povrchu tela (*body surface area*, BSA).

V štúdiách peri- a postnatálneho vývinu u potkanov nemalo subkutánne podávanie tobramycínu až do dávky 100 mg/kg/deň od začiatku gravidity a počas obdobia dojčenia nepriaznivý vplyv na index fertility, index prežívania plodov počas gravidity, veľkosť vrhu, zastúpenie pohlaví, index prežívania potomstva po narodení alebo hmotnosť potomstva. Najvyššia skúšaná dávka predstavuje 56-násobok MROHD na základe BSA.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina boritá
síran sodný
chlorid sodný
tyloxapol
kyselina sírová a/alebo hydroxid sodný (na úpravu hodnoty pH)
čistená voda
benzalkónium-chlorid 0,01% (0,1 mg/ml) (konzervačná látka)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Očné roztokové kvapky TOBREX sa dodávajú v objeme 5 ml, v bielej fľaške s kvapkadlom z polyetylénu s nízkou hustotou, so zátkou z prírodného polyetylénu s nízkou hustotou a bielym polypropylénovým uzáverom.

Veľkosť balenia: škatuľka obsahujúca 1 fľašku s 5 ml očných roztokových kvapiek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Novartis Slovakia s.r.o.
Žižkova 22B
811 02 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0151/04-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. apríla 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. mája 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023