

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TOBREX %0.3 göz merhemi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Tobramisin 3,00 mg/g

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril oftalmik göz merhemi

Beyaz-kırık beyaz homojen merhem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Duyarlı patojenler nedeni ile gelişmiş göz ve adnekslerin eksternal infeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Oküler kullanım içindir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hafiften orta ciddiyete kadar olan rahatsızlıklarda günde iki - üç kez bir miktar (1.5 cm uzunluğunda bir şerit) merhem, hasta gözün/gözlerin konjunktiva kesesine/keselerine uygulanır.

Ağır infeksiyonlarda ilk iki gün hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine/keselerine bir miktar (1.5 cm uzunluğunda bir şerit) merhem, her üç-dört saatte bir uygulanmalıdır, daha sonra infeksiyon iyileşinceye kadar günde iki veya üç uygulama yapılmalıdır.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, tedaviye bakteriyel yanıt uygun bir şekilde gözlenmelidir.

Tedavi süresi genellikle 7-10 gündür.

Gün içinde kullanılan TOBREX %0.3 Steril Oftalmik Çözelti ile birlikte, gece yatmadan önce TOBREX %0.3 Steril Oftalmik Merhem kullanılabilir.

Uygulama şekli:

Tüp ucunun ve merhemin kirlenmesinin önlenmesi için, göz kapağına ve etrafına ve diğer yüzeylere tüpün ucuyla dokunmamaya özen gösterilmelidir.

Uygulama sonrasında nazolakrimal oklüzyon veya göz kapağının hafifçe kapatılması önerilmektedir. Bu, oküler yoldan uygulanan tıbbi ürünlerin sistemik Emilimini azaltabilir ve sistemik advers reaksiyonlarda azalma sağlayabilir.

Diğer topikal oküler medikal ürünlerle yapılan eş zamanlı terapi durumunda, birbirini takip eden uygulamaların arasında 5-10 dakika ara verilmelidir. Göz merhemi en son kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Tobramisin'in oküler kullanımı ile çok az sistemik maruziyet oluşur. Tobramisin'in aminoglikozidlerle eş zamanlı olarak sistemik tedavide kullanılması halinde uygun bir terapötik seviyeye ulaşıldığından emin olunana kadar total serum konsantrasyonunun izlenmesine önem verilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

1 yaş ve üzeri pediyatrik hastalarda yetişkinlerle aynı dozda (7-10 gün boyunca günde 2-3 kez) kullanılan TOBREX'in güvenliliği ve etkililiği gösterilmiştir. 1 yaşın altındaki çocuklar için etkililik ve güvenlilik bilgisi mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda özel dozaj uygulaması gerekli değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Tobramisine veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen vakalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Topikal olarak uygulanan aminoglikozidlere karşı bazı hastalarda hassasiyet gelişebilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının şiddeti; kaşıntı, ürtiker, deri döküntüsü, anafilaksi, anafilaktoid reaksiyonlar veya büllöz reaksiyonlar gibi lokal etkilerden genel reaksiyonlara kadar değişkenlik gösterebilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonu görülmesi durumunda tedavi kesilmelidir.

Diğer aminoglikozidlerle ile çapraz reaksiyonlar oluşabilir ve topikal oküler tobramisine duyarlı olan hastaların ayrıca diğer topikal ve/veya sistemik aminoglikozidlere duyarlı olabileceği düşünülmelidir. Bu ilacı kullanırken aşırı duyarlılık gelişirse, tedavi sonlandırılmalı ve diğer ilaçlar kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, uzun süre kullanım, mantarlar dahil tedaviye duyarlı olmayan organizmaların aşırı üremesiyle sonuçlanabilir. Süperinfeksiyon oluşursa, uygun bir tedavi hemen başlatılmalıdır.

Sistemik aminoglikozid tedavisi alan hastalarda nörotoksisite, ototoksisite ve nefrotoksisiteyi içeren ciddi advers reaksiyonlar görülmüştür. Sistemik aminoglikozidlerle eş zamanlı kullanılacaksa dikkatli olunmalıdır ve toplam serum konsantrasyonun izlenmesine dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Myasthenia gravis ya da Parkinson hastalığı gibi, bilinen ya da şüpheli nöromusküler hastalıkları olan hastalara TOBREX reçete edilirken dikkatli olunmalıdır. Nöromusküler fonksiyon üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle aminoglikozidler kas zayıflığını şiddetlendirebilir.

Göz merhemleri korneal yara iyileşmesini geciktirebilirler.

Oküler infeksiyon sırasında hastaların kontakt lens takmamaları tavsiye edilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TOBREX ile ilgili özel bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. TOBREX'in topikal oküler dozu ile klinik olarak anlamlı etkileşim tanımlanmamıştır.

Tobramisin ile etkileşimler sistemik uygulamadan sonra bildirilmiştir. Ancak, tobramisin topikal uygulamadan sonraki sistemik absorpsiyonu ile herhangi bir etkileşim riski minimum düzeydedir.

Bir aminoglikozid (TOBREX) ve nörotoksik, ototoksik veya nefrotoksik etkisi olan diğer oral, sistemik veya topikal ilaçların eş zamanlı ve/veya ardışık kullanımı toksisitede artmaya neden olabilir, mümkün olduğunda kaçınılmalıdır.

TOBREX ile kombine olarak kullanılan topikal kortikosteroidler bakteriyel, fungal veya viral infeksiyonların klinik belirtilerini maskeleyebilir ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarını baskılayabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Herhangi bir doğum kontrol yöntemi uygulamayan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara için herhangi bir özel önlem tanımlanmamıştır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda topikal oküler tobramisin kullanımına ilişkin veri yoktur veya sınırlı veri mevcuttur. Tobramisin, gebe kadınlarda intravenöz doz uygulamasının ardından plasenta üzerinden fötusa geçmemektedir. Tobramisin rahim-içi maruziyette ototoksisiteye neden olması beklenmemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, sınırlı klinik ilgiye sahip olmak üzere, sistemik maruziyetten sonra ve tobramisin göz damlasından sağlanan terapötik kullanımda maksimum insan dozundan yeterince fazla olduğu kabul edilen dozajlarda

üreme toksisitesi göstermiştir. Tobramisin'in sıçanlar veya tavşanlarda teratojenisiteye neden olmadığı kanıtlanmıştır (Bkz. Bölüm 5.3).

TOBREX gebelik döneminde, kesinlikle gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sistemik tedavide, tobramisin çocuğu etkileme riski taşıyacak miktarlarda (günde iki defa 150 mg'a kadar intravenöz veya intramüsküler uygulamadan sonra) anne sütüne geçer. Topikal oküler uygulama sonrasında tobramisin'in insan sütüne atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirme dönemindeki bebekte risk göz ardı edilemese de, topikal olarak damlatıldığında, sistemik maruziyet düşüktür ve TOBREX kullanırken risk düşük olarak değerlendirilmektedir. Bu ilaç emziren annelere reçete edildiğinde bu durum dikkate alınmalıdır.

Çoğu ilaç anne sütüne geçtiği için, emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da tedavinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TOBREX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

TOBREX'in topikal oküler kullanımının insan üremesi üzerine etkisini değerlendirmek üzere çalışmalar yapılmamıştır. (bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TOBREX'in araç ve makine kullanımına etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir. Diğer göz preparatlarıyla birlikte kullanımda geçici görüntü bulanıklığı ya da diğer görsel rahatsızlıklar araç ve makine kullanımını etkileyebilir. Eğer görme bulanıklığı oluşursa, araç veya makine kullanmaya başlamadan önce görüntü netleşinceye kadar beklenmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Klinik çalışmalarda en sık bildirilen advers reaksiyonlar oküler hiperemi ve oküler rahatsızlık olup, hastaların yaklaşık %1,4 ve %1,2'sinde meydana gelir.

Advers etkiler çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $<1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak listelenmiştir. Her sıklık grubunda, advers reaksiyonlar ciddiyet dereceleri azalacak şekilde listelenmiştir. Advers reaksiyonlar klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası spontan raporlardan elde edilmiştir. Aşağıdaki advers reaksiyonlar TOBREX göz damlasının ve/veya merheminin oftalmik kullanımını takiben gözlenmiştir:

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Göz hastalıkları:

Yaygın: Oküler rahatsızlık, oküler hiperemi, göz alerjisi, göz kapağı kaşıntısı

Yaygın olmayan: Keratit, korneal aşınma, görme bozukluğu, bulanık görme, göz kapağı eritemi, konjunktival ödem, göz kapağında ödem, göz irritasyonu, göz ağrısı, kuru göz, göz akıntısı, gözyaşında artış, göz kaşıntısı

Bilinmiyor: Göz alerjisi, göz kapakları kaşıntısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Ürtiker, dermatit, madarozis (kirpikte dökülme), lökodermi (vitiligo), kaşıntı, deride kuruluk

Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu, döküntü, eritema multiforme, eritem

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bazı hastalarda topikal olarak uygulanan aminoglikozidlere karşı aşırı duyarlık oluşabilmektedir (bkz. Bölüm 4.4).

Tobramisin, aminoglikozid antibiyotiklerle sistemik tedavisinin eş zamanlı uygulandığı vakalarda, toplam serum konsantrasyonunun izlenmesine dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Sistemik tobramisin tedavisi alan hastalarda nörotoksisite, ototoksisite ve nefrotoksisite gibi ciddi advers reaksiyonlar ortaya çıkmıştır (bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda advers reaksiyonların sıklığı, tipi ve ciddiyeti yetişkinlerde olduğu kadar beklenilir. TOBREX, 1 yaş ve üstü çocuklarda yetişkinlerde olduğu gibi aynı dozda kullanılabilir. 1 yaşından küçük çocuklarda güvenlik ve etkinlik tespit edilmemiştir ve veriler mevcut değildir (bkz. Bölüm 4.2)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın risk/yarar dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Bu ürünün özelliklerine bağlı olarak oftalmik kullanımı veya tüp içeriğinin kazara içilmesi durumunda toksik etki beklenmemektedir.

TOBREX'in aşırı doz klinik belirtileri (punktat keratit, eritem, gözyaşında artış, ödem ve göz kapağı kaşınması) bazı hastalarda görülen yan etkilere benzeyebilmektedir.

TOBREX'in topikal doz aşımında göz(ler) ılık su ile yıkanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojik, anti-infektifler, antibiyotikler
ATC kodu: S01AA12

Tobramisin; geniş spektrumlu, hızlı bakterisid etkili bir aminoglikozit antibiyotiktir. Başlıca etkisini bakteri hücreleri üzerinde polipeptid bağlanmasını ve ribozom üzerinde sentezlenmesini engelleyerek gösterir.

Direnç mekanizması

Tobramisine direnç, farklı mekanizmalarla oluşmaktadır. Bunlar şu şekildedir: (1) bakteri hücresi içerisindeki ribozomal alt biriminin değişiklikleri; (2) tobramisin hücre içersine taşınması sırasında etkileşim (3) adenilleyici, fosforilleyici ve asetilleyici enzimleri dizisi ile tobramisin inaktivasyonu. İnaktive edici enzimlerin üretimi için genetik bilgiler, bakteri kromozomu veya plazmidler aracılığıyla taşınabilir. Diğer aminoglikozitlere çapraz direnç oluşabilir.

Sınır değerler

Sınır değerler ve *in vitro* spektrum, aşağıda belirtildiği gibi sistemik kullanıma bağlıdır. Lokal olarak daha yüksek konsantrasyonlar elde edildiği ve lokal fiziksel/kimyasal koşullar ürünün uygulama bölgesindeki aktivitesini etkileyebileceği için, bu sınır değerler tıbbi ürünün topikal oküler kullanımı için geçerli olmayabilir. EUCAST'a göre, tobramisin için aşağıdaki sınır değerler belirlenmektedir:

- *Enterobacteriaceae* $S \leq 2 \text{ mg/l}$, $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Pseudomonas spp.* $S \leq 4 \text{ mg/l}$, $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Acinetobacter spp.* $S \leq 4 \text{ mg/l}$, $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Staphylococcus spp.* $S \leq 1 \text{ mg/l}$, $R > 1 \text{ mg/l}$
- Türle ilgili olmayan $S \leq 2 \text{ mg/l}$, $R > 4 \text{ mg/l}$

Spesifik patojenlere karşı klinik etkinlik:

Aşağıda listelenen bilgiler, mikroorganizmaların bu ilaçta tobramisine duyarlı olup olmayacağı hususundaki olasılıklar hakkında sadece tahmini bir kılavuz sunmaktadır. Konjonktivitte gözlemlenen gibi gözün dış enfeksiyonlarından izole edilen bakteri türleri burada sunulmaktadır.

Edinilen direncin prevalansı, seçilen türler için coğrafi olarak ve zamanla değişiklik gösterilebilir; özellikle ciddi enfeksiyonları tedavi ederken direnç hakkında lokal bilgi arzu edilmektedir. Direncin lokal prevalansının, en azından bazı enfeksiyon tiplerinde tobramisin yararlılığının sorgulanabilir olduğu seviyede, gerekli olduğu üzere uzman tavsiyesi alınmalıdır.

YAYGIN OLARAK DUYARLI TÜRLER

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

- *Bacillus megaterium*
- *Bacillus pumilus*

- *Corynebacterium accolens*
- *Corynebacterium bovis*
- *Corynebacterium macginleyi*
- *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*
- *Kocuria kristinae*
- *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı – MSSA)
- *Staphylococcus haemolyticus* (metisiline duyarlı– MSSH)
- *Staphylococcus epidermidis* (koagülaz pozitif ve negatif)
- *Streptococci* (bazı A grubu beta hemolitik türler, bazı hemolitik olmayan türler ve bazı *Streptococcus pnömonia* dahil)

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

- *Acinetobacter junii*
- *Acinetobacter ursingii*
- *Citrobacter koseri*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Moraxella osloensis*
- *Morganella morganii*
- *Neisseria perflava*
- *Proteus mirabilis*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia liquifaciens*
- *Acinetobacter calcoaceticus*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Escherichia coli*
- *H. Aegyptius*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella lacunata*
- Birçok *Proteus vulgaris* türü

Diğer ilgili patojenlere karşı anti-bakteriyel aktivite:

EDİNİLEN DİRENCİN PROBLEM OLABİLECEĞİ TÜRLER

- *Acinetobacter baumannii*
- *Bacillus cereus*
- *Bacillus thuringiensis*
- *Kocuria rhizophila*
- *Staphylococcus haemolyticus* (metisiline duyarlı –MRSH)
- *Staphylococcus*, diğer koagülaz-negatif türler
- *Serratia marcescens*

DOĞAL DİRENÇLİ ORGANİZMALAR

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

- Enterococcus faecalis
- Staphylococcus aureus (methicillin resistant- MRSA)
- Streptococcus mitis
- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus pyogenes
- Streptococcus sanguis

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

- Chryseobacterium indologenes
- Haemophilus influenzae
- Stenotrophomonas maltophilia
- Burkholderia cepacia

Anaerobik Bakteriler:

- Propionibacterium acnes

Bakteriyel duyarlılık çalışmaları, bazı durumlarda, gentamisine dirençli mikroorganizmaların tobramisine duyarlılığını koruduğunu göstermektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Bakteriyel konjonktivit, blefarit veya blefarokonjonktivit tedavisi için tobramisin göz damlaları veya göz merhemi ile yürütülen 10 klinik çalışmaya 600'ün üzerinde pediyatrik hasta kaydedilmiştir. Bu hastaların yaşı 1 ile 18 arasında değişmiştir. Genelde pediyatrik hastalarda güvenlik profili yetişkin hastalardakine benzerdir. 1 yaşın altındaki çocuklar için, veri bulunmadığından pozoloji önerisinde bulunulamaz.

Farmakokinetik /Farmakodinamik ilişkisi:

TOBREX için belirli bir farmakokinetik/farmakodinamik ilişki kurulmamıştır. Yayınlanmış in vitro ve in vivo çalışmalarda tobramisin, düşük serum konsantrasyonlarına rağmen bakteriyel büyümeyi etkili bir şekilde baskılayan uzun süre devam eden antibiyotik etkisi gösterilmiştir.

Sistemik uygulama çalışmaları, çoklu günlük dozaj rejimlerine kıyasla günde bir kez doz rejimleri ile daha yüksek maksimum konsantrasyonlar bildirmiştir. Bununla birlikte, mevcut kanıtların ağırlığı, günde bir kez sistemik doz uygulamasının, çoklu günlük dozaj ile eşit derecede etkili olduğunu göstermektedir. Tobramisin konsantrasyona bağlı bir antimikrobiyal öldürme etkisi gösterir ve MIC veya minimum bakteri öldürücü konsantrasyonun (MBC) üstünde artan antibiyotik düzeyleri ile daha yüksek etkinliğe sahiptir.

Yaşlı popülasyon:

Yaşlılar ile diğer erişkin popülasyonlar arasında güvenlik veya etkililik konusunda genel bir klinik fark gözlenmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Tobramisin tavşan korneası ve konjonktivada zayıf bir şekilde emilir ve topikal tobramisin uygulanmasından sonra göze minimal miktarlar absorbe olmaktadır.

Ek olarak, TOBREX ile benzer konsantrasyona sahip tobramisin ürünlerinin topikal oküler uygulamasından sonra sistemik tobramisin absorpsiyonu klinik olarak zayıftır (%0.3).

TOBREX'teki yüksek tobramisin konsantrasyonu, enfeksiyon bölgesinde (oküler yüzey) genellikle en dirençli izolatların konsantrasyonundan daha yüksek bir konsantrasyonda tobramisin sağlar (MIC'ler >64 µg/ml; insan gözündeki tek bir TOBREX dozundan sonra tobramisin konsantrasyonu, dozdan 1 dakika sonra 848 ± 674 µg/ml'dir).

Sağlıklı insan gözyaşındaki tobramisin konsantrasyonu, TOBREX tedavisinde bir dozun uygulanmasından sonra en az 44 dakikaya kadar MIC90 üzerinde (oküler izolatlar için tarif edildiği gibi 16 µg/ml) kalır.

Dağılım:

Erkeklerde dağılım hacmi 0.26 l/kg'dır. Tobramisinin insan plazma proteinine bağlanma oranı %10'dan daha düşük olduğu bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Tobramisin idrarla birincil olarak değişmemiş ilaç olarak atıldığı tespit edilmiştir.

Eliminasyon:

Tobramisin, esasen değişmemiş ilaç olarak, glomerüler filtrasyon yoluyla idrarda hızla ve yaygın şekilde atılır. Plazma yarı ömrü yaklaşık iki saattir. Normal böbrek fonksiyonu olan erişkin bireylerde bildirilen sistemik klirensi 0.05-0.1 L/saat/kg arasında değişmiş ve böbrek fonksiyonlarında azalma ile düşüş göstermiştir.

Doğrusallık/doğrusal olmama durumu:

Topikal oküler uygulamadan sonra artan doz konsantrasyonları ile oküler veya sistemik absorpsiyon test edilmemiştir. Bu nedenle, oküler doz ile maruziyet arasındaki doğrusallık ilişkisi kurulamamıştır.

Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kullanım:

Bu hasta popülasyonlarında TOBREX göz damlaları ve göz merhemleri çalışmamıştır. Bununla birlikte, bu ürünün topikal uygulamasından sonra düşük sistemik tobramisin emiliminden dolayı, doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik hastalarda kullanım:

TOBREX, pediyatrik hastalarda (1 yaş ve üstü) erişkinlerle aynı dozda kullanılabilir. Diğer yandan, 1 yaşından küçük pediyatrik hastalarda sınırlı bilgi mevcuttur.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri:

Tobramisin, gastrointestinal kanaldan çok az absorbe edilmektedir. Tobramisinin parenteral olarak uygulanan yüksek dozlarının sıçan ve köpeklerde renal toksisiteye, kedilerde ototoksisiteye neden olduğu raporlanmıştır.

Klinik öncesi çalışmalar, majör organojenez periyotları esnasında sıçanlara 30 ve 60 mg/kg'de intra-peritoneal (IP) yolla tobramisinin yüksek sistemik dozlarının uygulandığını ve bunun fetüslerde ve yeni doğan sıçanlarda böbrekteki kortikal alanın kaybına ve glomerüler yoğunlukta artışlara neden olduğunu göstermiştir. Diğer laboratuvar hayvanlarındakine benzer şekilde, aminoglikozid antibiyotiklerinin ototoksik olduğu düşünülmektedir. 30 hafta boyunca 20, 40 ve 80 mg/kg/gün şeklinde

subkutan yolla uygulama yapılan kedilerde uzatılmış sistemik tobramisin tedavisi, doza bağlı saç hücrelerinin ve kulaktaki destekleyici duysal yapıların dejenerasyonu ile sonuçlanmıştır.

Bununla birlikte, artık insan kulağının, hayvan modellerine göre anatomik olarak daha korumalı ve dolayısıyla aminoglikozid kaynaklı yaralanmalara karşı daha az hassas olduğu düşünülmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Klorbutanol anhidröz

Mineral yağ

Beyaz petrolatum

6.2 Geçimsizlikler

Spesifik bir geçimsizlik çalışması yapılmamıştır.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

Preparat açılıncaya kadar sterildir, açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

6.4. Özel muhafaza şartları

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır. Buzdolabına koymayınız.

Tüpü sıkıca kapalı saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Saydam, plastik kutu içinde plastik burgulu kapaklı metal tüpte 3,5 g steril oftalmik merhem

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.

Barbaros Mahallesi, Mor Sümbül Sokak

Nidakule, No:7/3f, İç Kapı No:27

Ataşehir / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2017/775

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 05.10.2017

Yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

03.04.2020