

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TOBREX<sup>®</sup> οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα 0,3%

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml διαλύματος περιέχει 3 mg τομπραμυκίνης.

Για τα έκδοχα, βλ. 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των επιφανειακών βακτηριακών λοιμώξεων του οφθαλμού και των εξαρτημάτων του, όπως η επιπεφυκίτιδα, οι οποίες προκαλούνται από βακτήρια που είναι ευαίσθητα στην τομπραμυκίνη.

#### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για οφθαλμική χρήση.

#### Χρήση σε εφήβους και ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων

Σε ήπιες έως μέτριας έντασης λοιμώξεις, η δόση είναι μία ή δύο σταγόνες που ενσταλάσσονται στο κόλπωμα του επιπεφυκότα κάθε πάσχοντος οφθαλμού κάθε τέσσερις ώρες.

Σε σοβαρή λοίμωξη, η δόση είναι μία ή δύο σταγόνες που ενσταλάσσονται στο κόλπωμα του επιπεφυκότα κάθε πάσχοντος οφθαλμού κάθε μία ώρα μέχρι να υπάρξει βελτίωση, οπότε θα μειωθεί η συχνότητα της χορήγησης πριν τη διακοπή.

Η θεραπεία εξατομικεύεται κατά την κρίση του θεράποντος οφθαλμιάτρου.

Όπως με άλλα αντιβιοτικά, θα πρέπει να γίνεται κατάλληλη παρακολούθηση της βακτηριακής απόκρισης στη θεραπεία.

Η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι 7-10 ημέρες.

Συνιστάται το απαλό κλείσιμο των βλεφάρων και η απόφραξη της δακρυορινικής οδού μετά την ενστάλαξη. Έτσι μπορεί να ελαττωθεί η συστηματική απορρόφηση των φαρμακευτικών προϊόντων που χορηγούνται μέσω της οφθαλμικής οδού με αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε περίπτωση ταυτόχρονης θεραπείας με άλλα τοπικά οφθαλμικά φαρμακευτικά προϊόντα, θα πρέπει να μεσολαβεί ένα χρονικό διάστημα δέκα έως δεκαπέντε λεπτών μεταξύ διαδοχικών χορηγήσεων.

### Χρήση σε παιδιά

Υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε παιδιά συμπεριλαμβανομένων νεογέννητων βρεφών με επιπεφυκίτιδα στα οποία χορηγήθηκαν οφθαλμικές σταγόνες TOBREX<sup>®</sup> τέσσερις φορές ημερησίως για επτά ημέρες.

### Χρήση σε ασθενείς με ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια

Το TOBREX<sup>®</sup> δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις πληθυσμιακές ομάδες ασθενών. Ωστόσο, λόγω της χαμηλής συστηματικής απορρόφησης της τομπραμυκίνης μετά την τοπική χορήγηση αυτού του προϊόντος, δεν απαιτείται ρύθμιση του δοσολογικού σχήματος.

### Τρόπος χορήγησης

Για να προληφθεί η επιμόλυνση του σταγονομετρικού ρύγχους και του διαλύματος, πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να μην αγγίζονται τα βλέφαρα, οι γύρω περιοχές, ή άλλες επιφάνειες με το σταγονομετρικό ρύγχος του φιαλιδίου.

### **4.3. Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στην τομπραμυκίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

### **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Μόνο για τοπική οφθαλμική χρήση. Όχι για ένεση μέσα στον οφθαλμό.

Σε μερικούς ασθενείς μπορεί να παρουσιαστεί ευαισθησία σε τοπικά χορηγούμενες αμινογλυκοσίδες. Εάν εμφανιστούν σημεία σοβαρών αντιδράσεων ή υπερευαισθησίας, διακόψτε τη χρήση αυτής της θεραπείας.

Όπως με οποιοδήποτε αντιβιοτικό, η παρατεταμένη χρήση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των μυκήτων. Εάν παρουσιαστεί επιμόλυνση, θα πρέπει να αρχίσει η κατάλληλη θεραπεία.

### **Φακοί Επαφής**

Εφόσον οι οφθαλμικές σταγόνες TOBREX<sup>®</sup> περιέχουν το συντηρητικό χλωριούχο βενζαλκόνιο, το οποίο μπορεί να απορροφηθεί από τους μαλακούς φακούς επαφής, θα πρέπει να συνιστάται να μην ενσταλάσσεται το TOBREX<sup>®</sup> ενώ οι ασθενείς φορούν τους φακούς επαφής και να περιμένουν 15 λεπτά μετά την ενστάλαξη του TOBREX<sup>®</sup> πριν φορέσουν τους φακούς επαφής.

Εάν έχει παρουσιαστεί οφθαλμική λοίμωξη, θα πρέπει να συμβουλευέτε τους ασθενείς να μην φορούν φακούς επαφής.

### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με το TOBREX<sup>®</sup>.

Έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις με την τομπραμυκίνη μετά συστηματική χορήγηση. Ωστόσο, η συστηματική απορρόφηση της τομπραμυκίνης μετά τοπική οφθαλμική χορήγηση είναι τόσο χαμηλή ώστε ο κίνδυνος οποιασδήποτε αλληλεπίδρασης είναι ελάχιστος.

Σε περίπτωση που χορηγείται ταυτόχρονα συστηματική θεραπεία με αμινογλυκοσιδικά

αντιβιοτικά, θα πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να παρακολουθείται η συνολική συγκέντρωση στον ορό προκειμένου να διασφαλίζεται ότι διατηρείται ένα κατάλληλο θεραπευτικό επίπεδο.

#### **4.6. Κύηση και γαλουχία**

Η ασφάλεια της χρήσης κατά την κύηση και τη γαλουχία σε ανθρώπους δεν έχει τεκμηριωθεί.

## Κύση

Δεν έχουν διεξαχθεί επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες με το TOBREX<sup>®</sup> σε έγκυες γυναίκες. Μία μελέτη με από του στόματος και παρεντερικά χορηγούμενες αμινογλυκοσίδες (συμπεριλαμβανομένης της τομπραμυκίνης) σε έγκυες γυναίκες δεν έδειξε ανιχνεύσιμο κίνδυνο για το έμβρυο. Βλέπε λήμμα 5.3 όσον αφορά σε μελέτες με κυοφορούντα πειραματόζωα. Η συστηματική θεραπεία με αμινογλυκοσίδες έχει προκαλέσει βλάβη στο ακουστικό νεύρο και έχει οδηγήσει σε κώφωση. Επειδή η συστηματική απορρόφηση μετά την τοπική ενστάλαξη μέσα στον οφθαλμό είναι χαμηλή, ο κίνδυνος κρίνεται ότι είναι μικρός όταν χρησιμοποιείται το TOBREX<sup>®</sup>. Οι οφθαλμικές σταγόνες TOBREX<sup>®</sup> θα πρέπει να συνταγογραφούνται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον εάν το πιθανό όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

## Γαλουχία

Σε συστηματική θεραπεία, η τομπραμυκίνη περνά στο ανθρώπινο γάλα σε τέτοιες ποσότητες ώστε υπάρχει κίνδυνος επίδρασης στο παιδί. Δεν είναι γνωστό εάν η τοπική χορήγηση του TOBREX<sup>®</sup> θα μπορούσε να προκαλέσει επαρκή συστηματική απορρόφηση της τομπραμυκίνης με αποτέλεσμα την παρουσία ανιχνεύσιμων ποσοτήτων στο ανθρώπινο γάλα. Επειδή η συστηματική έκθεση όταν ενσταλάζεται τοπικώς είναι χαμηλή, ο κίνδυνος κρίνεται ότι είναι μικρός όταν χρησιμοποιείται το TOBREX<sup>®</sup> αλλά αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αυτό το προϊόν συνταγογραφείται σε θηλάζουσες γυναίκες.

### **4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Όπως με οποιοδήποτε άλλες οφθαλμικές σταγόνες, παροδικά θολή όραση ή άλλες διαταραχές της όρασης μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Εάν παρουσιαστεί θολή όραση κατά την ενστάλαξη, ο ασθενής θα πρέπει να περιμένει μέχρι να καθαρίσει η όρασή του πριν οδηγήσει ή χειριστεί μηχανές.

### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Κατά τη χρήση του προϊόντος, οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες συσχετιζόμενες με τη θεραπεία ήταν όλες οφθαλμικές και περιελάμβαναν ερεθισμό, υπερευαισθησία, οίδημα των βλεφάρων, υπεραιμία, κνησμό και δακρύρροια και αναφέρθηκαν σε συχνότητα 2 έως 3%. Η συχνότητα όλων των συσχετιζόμενων με τη θεραπεία ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν είτε συχνή (1% έως 10%, 3% ήταν η μέγιστη παρατηρηθείσα πραγματική συχνότητα) ή μη συχνή (0,1% έως λιγότερο από 1%).

#### Οφθαλμικές Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Συχνές: Ερεθισμός

Υπερευαισθησία

Οίδημα των βλεφάρων

Υπεραιμία

Κνησμός

Δακρύρροια

Μη συχνές:

Εκκρίσεις

Δυσανεξία

Οίδημα του επιπεφυκότα

Ερύθημα των βλεφάρων

Διαταραχή των βλεφάρων

Αλλεργική αντίδραση

## Στικτική επιπολής κερατοπάθεια

### Συστηματικές Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Η εμφάνιση συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών που αποδίδονται στις οφθαλμικές σταγόνες TOBREX<sup>®</sup> είναι σπάνια.

### 4.9. Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία δεν είναι πιθανή λόγω της περιορισμένης χωρητικότητας του κολλώματος του επιπεφυκότα του οφθαλμού. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα της υπερδοσολογίας μπορεί να είναι παρόμοια με τις κλασικές ανεπιθύμητες ενέργειες της τομπραμυκίνης και άλλων οφθαλμικών σκευασμάτων των αμινογλυκοσιδών. Η από του στόματος απορρόφηση της τομπραμυκίνης είναι σχεδόν μηδενική, συνεπώς μπορεί να αποκλειστεί και η τοξικότητα μετά από ακούσια λήψη από το στόμα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική Κατηγορία: οφθαλμολογικά, αντιμικροβιακά, αντιβιοτικά

Κωδικός ATC: S01A A12

Η τομπραμυκίνη είναι ένα ισχυρό, ευρέως φάσματος, αμινογλυκοσιδικό αντιβιοτικό αλλά δεν είναι ειδικό αντισταφυλοκοκικό ή αντιπνευδομοναδικό τέτοιο. Ασκει την κύρια δράση του στα βακτηριακά κύτταρα αναστέλλοντας τη σύνδεση και σύνθεση πολυπεπτιδίων στο ριβόσωμα.

Η δράση της τομπραμυκίνης περιγράφεται in vitro γενικά με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (Minimal Inhibitory Concentration-MIC) ενός αντιβιοτικού η οποία είναι ένα μέτρο της ισχύος ενός αντιβιοτικού έναντι κάθε βακτηριακού είδους. Λόγω του ότι οι MICs της τομπραμυκίνης είναι πολύ χαμηλές έναντι των περισσότερων παθογόνων μικροοργανισμών, θεωρείται ένα αντιβιοτικό ευρέως φάσματος. Έχουν καθοριστεί τα όρια (breakpoints) των MICs βάσει των οποίων ένα απομονούμενο βακτήριο κατατάσσεται ως ευαίσθητο ή ανθεκτικό σε ένα συγκεκριμένο αντιβιοτικό. Το πραγματικό όριο MIC για τομπραμυκίνη που επιλέχθηκε για ένα συγκεκριμένο είδος λαμβάνει υπόψη την ενδογενή ευαισθησία των ειδών καθώς και τις φαρμακοδυναμικές τιμές της μέγιστης συγκέντρωσης (C<sub>max</sub>) και της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC) που μετριοούνται στον ορρό μετά την από του στόματος χορήγηση δόσης. Αυτοί οι ορισμοί των ορίων βάσει των οποίων απομονούμενοι μικροοργανισμοί κατατάσσονται ως ευαίσθητοι ή ανθεκτικοί είναι χρήσιμοι στην πρόβλεψη της κλινικής αποτελεσματικότητας των αντιβιοτικών που χορηγούνται συστηματικά. Ωστόσο, όταν το αντιβιοτικό χορηγείται σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις τοπικά απευθείας στην περιοχή των λοιμώξεων, αυτοί οι ορισμοί των ορίων δεν μπορούν πλέον να εφαρμοστούν. Οι περισσότεροι απομονούμενοι μικροοργανισμοί που θα κατατάσσονταν ως ανθεκτικοί με βάση τα συστηματικά όρια στην πραγματικότητα αντιμετωπίζονται με επιτυχία τοπικά.

Σε κλινικές μελέτες, διάλυμα τομπραμυκίνης που χορηγήθηκε τοπικά έδειξε ότι είναι αποτελεσματικό έναντι πολλών στελεχών κοινών οφθαλμικών παθογόνων μικροοργανισμών που ελήφθησαν από ασθενείς εγγεγραμμένους σε τέτοιες μελέτες. Μερικοί από αυτούς τους οφθαλμικούς παθογόνους μικροοργανισμούς θα θεωρούνταν “ανθεκτικοί” με βάση τα συστηματικά όρια. Η τομπραμυκίνη έχει δείξει σε κλινικές μελέτες ότι είναι αποτελεσματική έναντι των ακόλουθων παθογόνων μικροοργανισμών που ελήφθησαν από επιφανειακές λοιμώξεις του οφθαλμού:

## Θετικοί κατά Gram

*Staphylococcus aureus* (Ευαίσθητος ή ανθεκτικός\* στη μεθικιλίνη)  
*Staphylococcus epidermidis* (Ευαίσθητος ή ανθεκτικός\* στη μεθικιλίνη) Άλλα είδη *Staphylococcus* αρνητικά στην κοαγουλάση  
*Streptococcus pneumoniae*- (Ευαίσθητος ή ανθεκτικός\* στην πενικιλίνη)  
Άλλα είδη *Streptococcus*

\*Ο φαινότυπος αντοχής σε β-λακτάμες (όπως η μεθικιλίνη, η πενικιλίνη) δεν σχετίζεται με τον φαινότυπο αντοχής σε αμινογλυκοσίδες και οι δύο δεν σχετίζονται με τον φαινότυπο λοιμογόνου δράσης και τον παθογόνο φαινότυπο. Πολλοί σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη έχουν βρεθεί ότι είναι ανθεκτικοί στην τομπραμυκίνη (και άλλα αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά). Ωστόσο, αυτοί οι ανθεκτικοί σταφυλοκοκκικοί απομονούμενοι μικροοργανισμοί (όπως ορίζονται βάσει των ορίων MIC) γενικά αντιμετωπίζονται επιτυχώς με τοπικά χορηγούμενη τομπραμυκίνη.

## Αρνητικοί κατά Gram:

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

## 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η τομπραμυκίνη απορροφάται λίγο μέσω του κερατοειδή και του επιπεφυκότα και μετά τοπική χορήγηση της τομπραμυκίνης ελάχιστες ποσότητες απορροφούνται μέσα στον οφθαλμό.

## 5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Το περίγραμμα της συστηματικής τοξικότητας της τομπραμυκίνης είναι καλά τεκμηριωμένο. Η συστηματική έκθεση στην τομπραμυκίνη σε τοξικές δόσεις, οι οποίες είναι αρκετά υψηλότερες εκείνων που απαντώνται μετά τοπική οφθαλμική χρήση, μπορεί να συσχετιστεί με νεφροτοξικότητα και ωτοτοξικότητα.

### Μεταλλαξιογόνος δράση

*In vitro* και *in vivo* μελέτες με τομπραμυκίνη δεν απεκάλυψαν ενδεχόμενη μεταλλαξιογόνο δράση.

### Τερατογένεση

Συστηματικά χορηγούμενη τομπραμυκίνη στο μητρικό πλάσμα περνά μέσω του πλακούντα στην κυκλοφορία του εμβρύου και στο αμνιακό υγρό. Μελέτες με συστηματική χορήγηση υψηλών δόσεων τομπραμυκίνης σε κυοφορούντα πειραματόζωα κατά την οργανογένεση δεν αναφέρθηκε ότι είχαν ως αποτέλεσμα νεφροτοξικότητα και ωτοτοξικότητα στα έμβρυα. Άλλες μελέτες που έγιναν σε αρουραίους και κουνέλια με τομπραμυκίνη σε δόσεις μέχρι 100 mg/kg την ημέρα παρεντερικά (> 400 φορές τη μέγιστη κλινική δόση) δεν απεκάλυψαν βλάβη στη γονιμότητα ή στο έμβρυο.

Το TOBREX<sup>®</sup> θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση μόνον εάν το πιθανό όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης της τομπραμυκίνης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο βενζαλκόνιο, Βορικό οξύ, Θεϊκό νάτριο, Χλωριούχο νάτριο, Τυλοξαπόλη, Υδροξείδιο του νατρίου και/ή Θεϊκό οξύ (για ρύθμιση του pH), Κεκαθαρισμένο ύδωρ.

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Δεν έχουν γίνει ειδικές μελέτες ασυμβατότητας.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

28 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα του φιαλιδίου τυχόν υπόλειμμα να απορρίπτεται.

### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο.

### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Διατίθεται σε λευκό, αδιαφανές φιαλίδιο των 5 ml από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο, με λευκό βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο.

### **6.6. Οδηγίες χρήσης και χειρισμού**

Καμία ειδική οδηγία.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Δικαιούχος:

SA ALCON-COUVREUR NV

Rijksweg 14, 2870 Puurs

Βέλγιο.

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

ΑΛΚΟΝ ΛΑΜΠΟΡΑΤΟΡΙΣ ΕΛΛΑΣ ΑΕΒΕ

Κηφισίας 18, 151 25 Μαρούσι

Τηλ.: 2106800811-12

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

47835/14-10-2008

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

14/11/1983

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Ιουνίου 2004