

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

TOBREX 3 mg/ml kapi za oko, otopina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 3 mg tobramicina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 1 ml otopine sadrži 0,1 mg benzalkonijevog klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.

Tobrex je prozirna, bezbojna do svijetložuta ili smeđa otopina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Tobrex je antibiotik za lokalno liječenje vanjskih infekcija oka i njegovih adneksa, uzrokovanih osjetljivim bakterijama. Praćenjem lokalne antibiotske terapije na bakterije potvrđena je opravdanost primjene tobramicina. Kliničkim ispitivanjima dokazana je sigurnost i djelotvornost primjene tobramicina i u djece.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Kod blažih do umjereno jakih infekcija ukapava se 1-2 kapi u oboljelo oko svaka 4 sata.

Kod jačih infekcija ukapavaju se 2 kapi u oboljelo oko svaki sat sve dok ne nastupi poboljšanje, nakon čega se smanjuje učestalost primjene prije prestanka liječenja.

Tobrex kapi se mogu primjenjivati zajedno s Tobrex masti za oči.

##### Način primjene

Za okularnu primjenu.

#### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Osjetljivost na lokalnu primjenu aminoglikozida može se pojaviti u nekih bolesnika. Težina reakcija preosjetljivosti može varirati od lokalnih do općih reakcija kao što su eritem, svrbež, urtikarija, osip. U slučaju razvoja preosjetljivosti tijekom primjene ovog lijeka, potrebno je prekinuti liječenje.

Križna preosjetljivost na ostale aminoglikozide može se pojaviti, a potrebno je razmotriti i mogućnost da bolesnici koji postanu osjetljivi na tobramicin lokalno primijenjen u oko mogu biti osjetljivi na ostale lokalne i/ili sistemske aminoglikozide.

Ozbiljne nuspojave uključujući neurotoksičnost, ototoksičnost i nefrotoksičnost dogodile su se u bolesnika koji su sustavno primali aminoglikozide. Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni sa sistemskim aminoglikozidima.

Potreban je oprez prilikom primjene Tobrex kapi u bolesnika s poznatim neuromuskularnim poremećajima ili sumnjom na neuromuskularne poremećaje kao što su miastenija gravis ili parkinsonizam s obzirom da aminoglikozidi mogu pogoršati slabost mišića, kao rezultat njihovog potencijala za stvaranje neuromuskularne blokade.

Kao i kod ostalih antibiotika, produljena primjena Tobrex kapi može uzrokovati prekomjerni rast rezistentnih mikroorganizama, uključujući gljivice. U slučaju pojave superinfekcije potrebno je primijeniti odgovarajuće liječenje.

Ne preporuča se nošenje kontaktnih leća tijekom liječenja infekcije oka. Tobrex sadrži konzervans benzalkonijev klorid, koji može uzrokovati iritacije i poznato je da mijenja boju mekih kontaktnih leća. Potrebno je izbjegavati kontakt s mekim kontaktnim lećama. U slučaju da je bolesnicima dozvoljeno nošenje kontaktnih leća, treba ih uputiti da izvade kontaktne leće prije primjene ovog lijeka i pričekaju najmanje 15 minuta prije negoli ponovno stave kontaktne leće.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Klinički relevantne interakcije nisu opisane kod lokalne primjene u oko. Interakcije s tobramicinom zabilježene su nakon sistemske primjene. Ipak, sistemska apsorpcija tobramicina nakon lokalne primjene u oko je toliko niska da je rizik od bilo kakve interakcije minimalan.

Ako se primjenjuje više od jednog lijeka za lokalnu primjenu u oko, lijekovi se moraju primijeniti s najmanje 5 minuta razmaka između ukapavanja. Mast za oko treba primijeniti posljednju.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema ili su ograničeni podaci o lokalnoj primjeni tobramicina u oko u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost u dozama znatno većim od onih u Tobrex kapima i imaju ograničenu kliničku relevantnost. Teratogenost tobramicina nije pokazana kod štakora i zečeva (vidjeti dio 5.3.). Ovaj lijek se smije koristiti tijekom trudnoće samo ukoliko je to nužno.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se tobramicin u majčino mlijeko nakon lokalne primjene u oko. Tobramicin se izlučuje u majčino mlijeko u ljudi nakon sistemske primjene. Malo je vjerojatno da će tobramicin koji se izlučuje u majčino mlijeko nakon lokalne primjene imati štetan utjecaj na dojenče. Odluku o primjeni lijeka treba donijeti na temelju procjene koristi lijeka za majku i mogućeg rizika za dijete.

##### Plodnost

Nisu provedena ispitivanja koja bi procijenila utjecaj lokalne okularne primjene Tobrex kapi na plodnost u žena.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Prolazno zamućenje vida ili drugi vidni poremećaji mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Ako dođe do zamućenja vida kod ukapavanja, bolesnik mora pričekati dok mu se ne razbistri vid prije upravljanja vozilom ili rada sa strojevima.

#### 4.8. Nuspojave

##### Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima najčešće zabilježene nuspojave bile su hiperemija oka i nelagoda u oku, pojavivši se u približno 1,4% i 1,2% bolesnika.

##### Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće su nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima s Tobrexom i razvrstane su prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10000$ ), ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake kategorije učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskog sustava	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	<i>Manje često:</i> preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava	<i>Manje često:</i> glavobolja
Poremećaji oka	<i>Često:</i> nelagoda u oku, okularna hiperemija, alergija oka <i>Manje često:</i> keratitis, abrazija rožnice, pogoršanje vida, zamućenje vida, eritem vjeđe, konjunktivalni edem, edem vjeđe, bol u oku, suho oko, iscjedak iz oka, svrbež oka, pojačano suzenje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Manje često:</i> urtikarija, dermatitis, madaroza, leukoderma, svrbež, suha koža

Dodatne nuspojave zabilježene u post-marketingnom periodu navedene su u sljedećoj tablici, no njihova učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

Klasifikacija organskog sustava	Nuspojave
Poremećaji oka	<i>Nepoznato:</i> iritacija oka, svrbež vjeđa
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Nepoznato:</i> multiformni eritem, osip

##### Opis odabranih nuspojava

Ozbiljne nuspojave uključujući neurotoksičnost, ototoksičnost i nefrotoksičnost dogodile su se u bolesnika koji su primali sistemsku terapiju tobramicina.

U nekih bolesnika moguća je pojava osjetljivosti na lokalno primijenjene aminoglikozide (vidjeti dio 4.4.).

##### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

## 4.9. Predoziranje

Zbog karakteristika ovog lijeka, ne očekuju se toksični učinci kod okularnog predoziranja ovim lijekom, ili kod slučajne ingestije sadržaja jedne bočice ili tube. Klinički znakovi i simptomi predoziranja Tobrexom (punktiformni keratitis, eritem, pojačano suženje, edem i svrbež vjeđe) u nekih bolesnika mogu biti slični nuspojavama.

Lokalno predozirani Tobrex može se isprati iz oka (očiju) toplom vodom.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici, antibiotici, ATK oznaka : S01AA12

#### Mehanizam djelovanja

Tobramicin pripada aminoglikozidnoj-aminocitolitičkoj grupi vodotopivih antibiotika.

Ispitivanja "in vitro" pokazala su da tobramicin ima širok antibiotski spektar djelovanja na najčešće oftalmološke patogene mikroorganizme, uključujući meticilin osjetljive i meticilin rezistentne stafilokoke, neke streptokoke i sve gram-negativne vrste.

Nedavno provedena ispitivanja "in vitro" na izoliranim patogenim mikroorganizmima pokazuju aktivno djelovanje tobramicina na sljedeće mikroorganizme:

- Gram pozitivne: Stafilokoke, uključujući i rezistentne *Staphylococcus aureus*, *S. epidermis* i druge koagulaza-negativne vrste.
- Gram negativne: *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (beta laktamaza negativne i pozitivne), *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* spp., *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Ispitivanjem osjetljivosti mikroorganizama utvrđeno je u pojedinim slučajevima da mikroorganizmi rezistentni na gentamicin zadržavaju osjetljivost na tobramicin. Za sada se još nije utvrdila značajnija bakterijska populacija rezistentna na tobramicin, ali nakon prolongirane primjene moguć je razvoj rezistencije bakterija na tobramicin.

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

Obzirom na lokalnu primjenu lijeka (u oko), samo mali dio tobramicina prolazi kroz kornealnu barijeru.

### 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili kancerogenosti kod lokalne okularne izloženosti tobramicinu. U nekliničkim ispitivanjima tobramicina zapaženi su učinci samo pri ekspozicijama doza koje su znatno veće od maksimalno dopuštenih za okularnu primjenu u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

- boratna kiselina (E284)
- natrijev sulfat, bezvodni (E514)
- natrijev klorid
- tiloksapol
- benzalkonijev klorid
- sulfatna kiselina ili natrijev hidroksid (koristi se za podešavanje pH vrijednosti )
- pročišćena voda

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu provedena posebna ispitivanja inkompatibilnosti.

## **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 4 tjedna.

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Spremnik treba biti dobro zatvoren.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Plastična bočica s oznakom otvaranja, koja se sastoji od LDPE bočice s kapaljkom i navojnim zatvaračem od propilena s evidencijom otvaranja.

Dostupno je pakiranje od 1 bočice od 5 ml.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37b, 10 000 Zagreb

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-904981713

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 3. ožujka 1997.

Datum posljednje obnove odobrenja: 26. studenog 2014.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

11. siječnja 2022.