

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

ТОБРЕКС 3 mg/ml капки за око, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Еден ml раствор содржи 3 mg од тобрамицин.

Ексципиенси:

Еден ml раствор содржи 0,1 mg бензалкониум хлорид (види дел 4.4).

За комплетна листа на ексципиенси види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капки за очи, раствор

Бел, безбоен до бледо жолтеникав или кафеав раствор.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевски индикации

Третман на надворешни инфекции на окото и на нивните аднекси предизвикани од бактерии осетливи на тобрамицин кај возрасни и деца над 1 година.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Употреба кај адолесценти и возрасни, вклучувајќи и постари лица

Кај благи до умерени заболувања, дозата е 1 до 2 капки аплицирани во конјуктивалната кеса на заболеното око на секои 4 часа.

Кај потешки заболувања, дозата е 1 до 2 капки аплицирани во конјуктивалната кеса на заболеното око на секој 1 час до подобрување; фреквенцијата на апликација треба да се намали пред да се прекине со терапијата.

Како и кај другите антибиотици, треба да се прави соодветен мониторинг на бактериолошкиот одговор врз третманот.

Вообичаеното времетраење на третманот е од 7 до 10 дена.

Се препорачува нежно затварање на очните капаци и назолакрималната оклузија после апликација. Ова може да ја редуцира системската апсорпција на медицинските производи и да резултира со намалување на системските несакани ефекти.

Доколку се употребуваат повеќе од еден локален офталмолошки медицински производ, истите треба да се аплицираат на растојание од 5 минути. Масите за очи треба да се аплицираат последни.



Педијатриска популација

Тобрекс капки за очи можат да се користат кај деца над 1 година во иста доза како и кај возрасните. Моментално достапните податоци се опишани во Дел 5.1. Безбедноста и ефикасноста кај деца помали од 1 година не е испитувана, и не се достапни податоци за нив.

Употреба при хепатални и бубрежни нарушувања

ТОБЕКС капки за очи, раствор не е испитуван кај пациенти со хепатално или бубрежно нарушување. Сепак, поради ниската системска апсорпција на тобрамицин после локална апликација на овој производ, не е потребно прилагодување на дозата.

Начин на употреба

Само за окуларна употреба.

Откако ќе се отстрани капачето, доколку навртката е лабава, отстранете ја пред да го употребите производот.

За да се спречи контаминацијата на врвот на капалката и на растворот, треба да се внимава да не се допираат очните капаци, околните делови или други површини со врвот на капалката од шишето.

4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција и на било кој од ексципиентите.

4.4. Специјални предупредувања и мерки на претпазливост

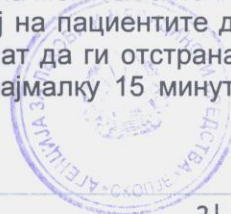
Можна е појава на пречувствителност на локално аплицираните аминокликозиди. Сериозноста на хиперсензитивните реакции може да варира од локални ефекти до генерализирани реакции, како што се: еритема, јадеж, уртикаричен кожен осип, анафилакса, анафилактоидни реакции, или булозни реакции. Доколку хиперсензитивноста се појави за време на третман со овој лек, третманот треба да се прекине.

Можна е појава на вкрстена хиперсензитивност со други аминокликозиди, заради што треба да биде земена во предвид можноста пациенти кои станале пречувствителни на локален окуларен тобрамицин исто така можат да бидат чувствителни на останати локални и/или системски аминокликозиди.

Сериозни несакани реакции како невротоксичност, ототоксичност и нефротоксичност се пријавени кај пациенти кои примале системска терапија со тобрамицин. Се препорачува претпазливост при истовремена употреба.

Како и кај другите антибиотици, продолжената употреба на Тобрекс капките за очи може да резултира со зголемен раст на неосетливи организми, вклучувајќи фунги. Ако се појави суперинфекција, треба да се започне со соодветна терапија.

Не се препорачува употреба на контактни леќи за време на третман на окуларна инфекција. Тобрекс капки за очи содржат бензалкониум хлорид, кој може да предизвика иритација на очите и како што е познато обезбојување на меките контактни леќи. Избегнувајте го контактот со меките контактни леќи. Во случај на пациентите да им се дозволи користење на контактни леќи, треба да се советуваат да ги отстранат контактните леќи пред апликација на овој производ и да чекаат најмалку 15 минути пред повторно да ги стават.



4.5. Интеракција со други медицински производи и други форми на интеракции

Не се спроведени клинички испитувања за интеракции со препарати со локална очуларна апликација.

Интеракции со тобрамицин се пријавени по системска употреба. Сепак, системската апсорпција на тобрамицин е толку мала така што ризикот за било каква интеракција е минимален.

4.6. Плодност, бременост и лактација

Плодност

Не се направени студии за евакуирање на ефектите од локална очуларна апликација на ТОБРЕКС капки за очи на човечката плодност.

Бременост

За употребата на топикалниот очуларен тобрамицин кај бремени жени нема соодветни податоци. Тобрамицинот ја преминува плацентата и поминува во фетусот после интравенска примена кај бремени жени. Не се очекува да предизвика ототоксичност при изложеност во матката. Студиите кај животни покажале репродуктивна токсичност во дози кои се сметаат за доста повисоки од максималните дози за човек кои можат да се добијат од Тобрекс капките за очи, така што имаат ограничено клиничко значење. Не се покажало дека тобрамицинот предизвикува тератогеност кај стаорци или зајаци (Видете Дел 5.3). Тобрекс капките за очи не се препорачуваат за време на бременоста. Тобрекс капките за очи треба да се употребуваат за време на бременост само ако се неопходни.

Лактација

Тобрамицин се излучува во мајчиното млеко после системска администрација. Не е познато дали тобрамицин се излучува во мајчиното млеко после локална очуларна апликација. Не е веројатно дека количината на тобрамицин ќе биде детектибилна во мајчиното млеко или дека ќе може да предизвика клинички ефекти кај новороденчињата при локална администрација. Сепак, ризикот кај децата кои цицаат не може да се избегне. Треба да се донесе одлука дали доењето да се прекине или да не се употребува тобрамицин земајќи ја во предвид користа од доењето за детето и користа од терапијата за мајката.

4.7. Ефекти врз способноста за возење и употреба на машини

ТОБРЕКС капки за очи, раствор нема или има незначително влијание врз способноста за возење и употреба на машини. Привремено замаглен вид или други визуелни нарушувања може да влијаат на способноста за возење или употреба на машини. Доколку по апликацијата се појави замаглен вид, пациентот мора да причека се додека не настане избистрување на видот пред да се започне со возење или употреба на машини.

4.8. Несакани ефекти

Преглед на безбедносниот профил

Во клиничките студии, најчесто пријавени несакани реакции се очуларна хиперемия и очуларна непријатност, кај околу 1.4% и 1.2% на пациентите.

Следниве несакани ефекти се пријавени за време на клиничките испитувања на Тобрекс капки за очи и се класифицирани според следнава фреквенција: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), невообичаени ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

<1/1000), и многу ретки (<1/10000). Во секоја група на фреквенција, несаканите ефекти се наведени според опаѓачки-редослед на сериозноста.

Класификација според органски системи	Несакани реакции МедДРА препорачана терминологија (v. 15.1)
Нарушувања на имуниот систем	Невообичаени: осетливост
Нарушувања на нервниот систем	Невообичаени: главоболки
Нарушувања на око	Чести: очна нелагодност, окуларна хиперимија Невообичаени: кератитис, корнеална абразија, оштетување на видот, заматен вид, еритем на очен капак, конјуктивален едем, едем на очен капак, болка во очите, суво око, очен исцедок, јадеж, зголемено солзење.
Кожни и поктожни нарушувања	Невообичаени: уртикарија, дерматитис, губење на трепки, леукодерма, пруритис, сува кожа

Следниве несакани ефекти се идентификувани во пост-маркетиншкото искуство. Категоријата на честота на овие несакани реакции не може да се процени од достапните податоци.

Класификација според органски системи	Несакани реакции МедДРА препорачана терминологија (v. 15.1)
Нарушувања на имуниот систем	анафилактичка реакција
Нарушувања на око	алергија на очите, очна иритација, јадеж на очните капаци
Кожни и поткожни нарушувања	Stiven-Johnson синдром, осип

Опис на избраните несакани реакции

Сериозните несакани реакции како што се невротоксичност, ототоксичност и нефротоксичност се забележани кај пациенти кои примале системска терапија со тобрамицин. Види дел 4.4.

4.9. Предозирање

Локалното предозирање со Тобрекс капки за очи може да се отстрани од окото/очите со плакнење со млака вода.

Поради карактеристиките на овој препарат, не се очекуваат несакани ефекти со предозирање со ТОБРЕКС преку окуларна апликација, или во случај на случајна ингестија на содржината на едно шише.

Клиничките објективни и субјективни симптоми на предозирање со ТОБРЕКС капки за очи или маст (точкаст кератитис, еритем, зголемено солзење, едем или јадеж на очниот капак) може да бидат слични на несаканите ефекти забележани кај некои пациенти.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1. Фармакодинамски особености



Фармакотерапевска група: офталмолошки препарати, анти-инфективи, антибиотици
АТЦ код: S01AA12

Начин на дејство:

Препаратот содржи тобрамицин, брз бактерициден аминогликозиден антибиотик. Тобрамицинот го истакнува своето примарно дејство врз бактериските клетки со инхибиција на создавањето на полипептиди и врз синтезата на рибозомите.

Механизам на резистенција

Резистенцијата на тобрамицин се јавува преку неколку различни механизми вклучувајќи (1) промена на рибозомалната поединица во рамките на бактериската клетка; (2) мешање при транспортот на тобрамицин до клетката и (3) деактивирање на тобрамицин од низата на аденилирање, фосфорилирање и ацетилирање на ензимите. Генетските информации за продукција на инактивирани ензими може да се пренесат на бактериските хромозоми или на плазмата. Можна е појава на вкрстена резистентност со други аминогликозиди.

Точки на прекин (breakpoints)

Точките на прекин и ин витро спектрумот кои се спомнати подолу се базирани на системската употреба. Овие точки на прекин може да не се применливи на локална окуларна употреба на медицински продукти бидејќи високи концентрации се појавуваат локално и локалните физички/хемиски околности можат да влијаат на активоста на производот на местото на апликација. Во согласно со EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), следниве точки на прекин се дефинирани за тобрамицин:

- Enterobacteriaceae S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l
- Pseudomonas spp. S ≤ 4 mg/l, R > 4 mg/l
- Acinetobacter spp. S ≤ 4 mg/l, R > 4 mg/l
- Staphylococcus spp. S ≤ 1 mg/l, R > 1 mg/l
- Неповрзано со одреден вид S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l

Информациите кои се наведени подолу даваат само приближни насоки за веројатноста дали овие микроорганизми ќе бидат чувствителни на тобрамицин во ТОБРЕКС, капки за очи. Бактериските инфекции кои биле добиени од надворешните окуларни инфекции на окото, како оние забележани во конјуктивата се презентирани овде.

Преваленцата за стекната резистентност може да варира во зависност од географското подрачје и време во зависност од избраните видови, при што локални информации за резистентноста се потребни, особено при третман на сериозни инфекции. Доколку е потребно, треба да се побара совет од експерти, во случај кога локалната преваленца на резистентност е доведена до знак прашалник за користа на тобрамицин на некои видови на инфекции.

НАЈЧЕСТИ ЧУВСТВИТЕЛНИ ВИДОВИ

Аеробни Грам-позитивни микроорганизми

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Corynebacterium accolens

Corynebacterium bovis

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium pseudodiphtheriticum



Kocuria kristinae
Staphylococcus aureus (methicillin susceptible - MSSA)
Staphylococcus haemolyticus (methicillin susceptible – MSSH)

Аеробни Грам-негативни микроорганизми

Acinetobacter junii
Acinetobacter ursingii
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumonia
Moraxella catarrhalis
Moraxella osloensis
Morganella morganii
Neisseria perflava
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia liquifaciens

ВИДОВИ ЗА КОИ СТЕКНАТА РЕЗИСТЕНЦИЈА МОЖЕ ДА БИДЕ ПРОБЛЕМ

Acinetobacter baumannii
Bacillus cereus
Bacillus thuringiensis
Kocuria rhizophila
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus haemolyticus (methicillin resistant – MRSH)
Staphylococcus, other coagulase – negative spp.
Serratia marcescens

ИНХЕРЕНТНО РЕЗИСТЕНТНИ ОРГАНИЗМИ

Аеробни Грам-позитивни микроорганизми

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus (methicillin resistant – MRSA)
Streptococcus mitis
Streptococcus pneumonia
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis

Аеробни Грам-негативни микроорганизми

Chryseobacterium indologenes
Haemophilus influenza
Stenotrophomonas maltophilia

Анаеробни Бактерии

Probionibacterium acnes



Педијатриска популација

Повеќе од 600 педијатриски пациенти беа вклучени во 10 клинички студии со Тобрекс капки за очи или маст за очи за третман на бактериски конјуктивитис, блефаритис, или блефароконјуктивитис. Овие пациенти беа на возраст од 1 до 18 години. Главно, безбедносниот профил кај педијатриските пациенти е споредбен со тој кај возрасните пациенти. Не може да се даде препорака за дозирање кај пациенти помали од 1 година, заради недостиг на податоци.

5.2. Фармакокинетски особености

Тобрамицинот бавно се апсорбира преку корнеата и конјуктивата и минимална вредност се апсорбира во окото после локална апликација на тобрамицин.

Високи концентрации на тобрамицин во ТОБРЕКС капки за очи, раствор од тобрамицин испорачан на местото на инфекција (окуларна површина) во концентрација генерално многу повисока од MIC на нај резистентните изолати (MICs > 64 µg/ml; концентрацијата на тобрамицин во човечкото око после единечна доза на ТОБРЕКС, капки за око е 848±674 µg/ml, една минута после апликација).

Концентрацијата на тобрамицин во солзи кај здрави луѓе изнесува над MIC₉₀ (16 µg/ml како што е објаснето во окуларните изолати) за најмалку 44 минути после дозирањето или при третман со ТОБРЕКС капки за очи.

Тобрамицин се излучува брзо и екстензивно во урината преку гломеруларна филтрација, примарно како непроменет лек. Плазматскиот полуживот е околу 2 часа со клиренс од 0.04 l/hr/kg и волумен на дистрибуција од 0.026 l/kg. Врзувањето на плазматски протеини на тобрамицин е помалку од 10%. Оралната биорасположливост на тобрамицин е ниска (< 1%)

5.3. Претклинички податоци за безбедност

Тобрамицинот многу слабо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт. Пријавено е дека високи, парентерално администрирани дози на тобрамицин предизвикале ренална токсичност кај стаорци и кучиња и ототоксичност кај мачки.

Претклиничките студии покажале дека високи системски дози на тобрамицин се администрирани интраперитонеално кај стаорци во дози од 30 и 60 mg/kg во период на најголема органогенеза што предизвикува зголемување на гломеруларната густина и губење на кортикалните области во бубрезите на фетусот и кај новородените стаорци. Како и кај другите лабораториски животни, аминогликозидните антибиотици се сметаат за ототоксични. Продолжениот системски третман на тобрамицин кај мачки администриран субкутано во дози од 20, 40 и 80 mg/kg/ден во период од 30 недели, резултира со дозно-зависна дегенерација на клетките на влакната и споредната сензорна структура во ушите. Сепак, човечкото уво анатомски повеќе е заштитено и помалку изложено на аминогликозиди-индуцирани повреди отколку кај животните.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Борна киселина (E284)

Безводен натриум сулфат (E514)

Натриум хлорид

Тулоксапол

Бензалкониум хлорид



Натриум хидроксид или/и сулфурна киселина (за прилагодување на pH)
Прочистена вода

6.2. Неесоодветности

Нема на располагање

6.3. Рок на траење

3 години

Четири недели после првото отварање.

6.4. Специјални мерки за чување

Да се чува под 25°C.

Да се чува шишенцето цврсто затворено по секоја употреба.

6.5. Природа и содржина на контејнерот

Пластично шише со заштитна налепница (DROP-TAINER) кое содржи LPDE капалка и полипропиленско капаче за навртување.

На пазарот се достапни следниве големини: пакување од 1 шише од 5ml.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Нема посебни услови.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Novartis Pharma Services Inc. Претставништво Македонија,
Бул. Партизански одреди 15A/2-14, Скопје, Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

15-6098/13 од 28.11.2013

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември 2017

