

Oude versie

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tobramycine + Dexamethason Blumont 3 mg/ml + 1 mg/ml oogdruppels, suspensie

Tobramycine/Dexamethason

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml suspensie bevat 3 mg tobramycine en 1 mg dexamethason.

Hulpstoffen met gekende werking : bevat Benzalkonium chloride 0.1 mg/ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, suspensie

Melkachtige witte suspensie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Tobramycine + Dexamethason Blumont is geïndiceerd voor de vermindering van intraoculaire ontsteking en bacteriële contaminatie van het oogoppervlak na cataractchirurgie bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder.

Er moet rekening worden gehouden met de officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Elke 4 tot 6 uur wordt één druppel in de conjunctivale zak gedruppeld terwijl de patiënt wakker is. Tijdens de eerste 24 tot 48 uur kan de dosering worden verhoogd tot één druppel om de twee uur terwijl de patiënt wakker is. De dosering dient 14 dagen te worden voortgezet en niet langer dan 24 dagen. De frequentie moet geleidelijk worden verlaagd als dit gerechtvaardigd is door verbetering van de klinische symptomen. Er moet voor worden gezorgd dat de behandeling niet voortijdig wordt stopgezet.

Gebruik bij ouderen

Klinische studies hebben aangetoond dat dosisaanpassingen niet nodig zijn voor gebruik bij ouderen.

Pediatrisch gebruik

Tobramycine/dexamethason kan bij kinderen van 2 jaar en ouder in dezelfde dosis worden gebruikt als bij volwassenen. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in

rubriek 5.1. De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn niet vastgesteld en er zijn geen gegevens beschikbaar. Schud de fles goed voor gebruik.

Wijze van toediening

Oculair gebruik

Tobramycine/dexamethason oogdruppels dienen voor gebruik goed geschud te worden. Om besmetting van de druppelaar en de suspensie te voorkomen, moet u voorzichtig zijn zodat de druppelaar de oogleden, het omliggende gebied rond het oog of andere oppervlakken niet raakt. Houd de fles goed gesloten wanneer deze niet in gebruik is.

Bij gelijktijdige behandeling met andere lokale oogheelkundige geneesmiddelen dient e 5 minuten tussen de opeenvolgende toedieningen te zitten. Oogzalfen moeten als laatste worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Epitheliale herpes simplex keratitis (dendritische keratitis), vaccinia, varicella en andere virale ziekten van het hoornvlies en het bindvlies. Mycobacteriële infecties van het oog veroorzaakt door, maar niet beperkt tot, zuurvaste bacillen zoals *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* of *Mycobacterium avium*. Schimmelziekten van oogstructuren. Onbehandelde etterende infectie van het oog.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tobramycine + Dexamethason Blumont is alleen voor plaatselijk gebruik en niet voor injectie of oraal gebruik. Langdurig gebruik van lokale oftalmische corticosteroïden (d.w.z. langer dan de maximale duur die is gebruikt in klinische onderzoeken [24 dagen]) kan leiden tot oculaire hypertensie/glaucoom met als gevolg schade aan de oogzenuw en verminderde gezichtsscherpte en gezichtsvelddefecten en kan ook resulteren in posterieure subcapsulaire cataractvorming.

Het is raadzaam de oogdruk regelmatig te controleren. Dit is vooral belangrijk bij pediatrische patiënten die dexamethason-bevattende producten krijgen, aangezien het risico op steroïde-geïnduceerde oculaire hypertensie groter kan zijn bij kinderen jonger dan 6 jaar en eerder kan optreden dan een steroïderespons bij volwassenen. De frequentie en duur van de behandeling moeten zorgvuldig worden overwogen en de intraoculaire druk moet vanaf het begin van de behandeling worden gecontroleerd, waarbij het risico op eerdere en grotere door steroïden geïnduceerde intraoculaire drukstijgingen bij pediatrische patiënten wordt erkend.

Het risico op door corticosteroïden geïnduceerde verhoogde intraoculaire druk en/of cataractvorming is verhoogd bij hiertoe voorbestemde patiënten (bijv. diabetes).

Visusstoornissen kunnen worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Als een patiënt symptomen vertoont zoals wazig zien of andere visuele stoornissen, moet worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts voor evaluatie van mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals

centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en lokale corticosteroïden.

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van dit geneesmiddel aan patiënten met bekende of vermoede neuromusculaire aandoeningen zoals myasthenia gravis of de ziekte van Parkinson. Aminoglycosiden kunnen spierzwakte verergeren vanwege hun mogelijke effect op de neuromusculaire functie.

Het syndroom van Cushing en/of bijniersuppressie geassocieerd met systemische absorptie van oculaire dexamethason kunnen optreden na intensieve of langdurige continue therapie bij gepredisponeerde patiënten, inclusief kinderen en patiënten die worden behandeld met CYP3A4-remmers (inclusief ritonavir en cobicistat). In deze gevallen moet de behandeling geleidelijk worden stopgezet.

Langdurig gebruik kan ook leiden tot secundaire ooginfecties als gevolg van onderdrukking van de respons van de patiënt. Corticosteroïden kunnen de weerstand tegen een bacteriële, virale of schimmelinfectie verminderen en helpen bij het ontstaan van bacteriële, virale of schimmelinfecties en de klinische tekenen van infectie maskeren.

Bij sommige patiënten kan gevoeligheid voor plaatselijk aangebrachte aminoglycosiden optreden. Als overgevoeligheid optreedt tijdens het gebruik van dit geneesmiddel, moet de behandeling worden stopgezet.

Er kan kruisovergevoeligheid voor andere aminoglycosiden optreden en er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat patiënten die overgevoelig worden voor tobramycine, ook gevoelig zijn voor andere plaatselijke en/of systemische aminoglycosiden.

Ernstige bijwerkingen, waaronder neurotoxiciteit, ototoxiciteit en nefrotoxiciteit, zijn opgetreden bij patiënten die systemische aminoglycosidetherapie kregen. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik.

Bij patiënten met aanhoudende ulceratie van het hoornvlies moet een schimmelinfectie worden vermoed. Als er een schimmelinfectie optreedt, moet de behandeling met corticosteroïden worden stopgezet.

Langdurig gebruik van antibiotica zoals tobramycine kan leiden tot overmatige groei van niet-gevoelige organismen, waaronder schimmels. Als superinfectie optreedt, moet een geschikte therapie worden gestart.

Topische oftalmische corticosteroïden kunnen de wondgenezing van het hoornvlies vertragen. Van actuele NSAID's is ook bekend dat ze de genezing vertragen of uitstellen. Gelijktijdig gebruik van lokale NSAID's en lokale steroïden kan de kans op genezingsproblemen vergroten. (Zie rubriek 4.5).

Bij die ziekten die het hoornvlies of de sclera dunner maken, is bekend dat perforatie kan optreden met lokale corticosteroïden.

Van het bewaarmiddel in Tobramycine + Dexamethason Blumont, benzalkoniumchloride, is gemeld dat het oogirritatie en symptomen van droge ogen veroorzaakt en de traanfilm en het hoornvliesoppervlak kan aantasten. Moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met droge ogen en bij patiënten bij wie het hoornvlies aangetast kan zijn. Patiënten moeten worden opgevolgd in geval van langdurig gebruik.

Benzalkoniumchloride kan worden geabsorbeerd door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. Het dragen van contactlenzen wordt niet aanbevolen tijdens de behandeling van een ooginfectie of -ontsteking. Als patiënten contactlenzen mogen dragen, moeten ze worden geïnstrueerd om de lenzen vóór het aanbrengen te verwijderen en ten minste 15 minuten te wachten voordat ze opnieuw worden ingebracht.

Pediatrische patiënten

Op basis van de beperkte beschikbare gegevens is er geen verschil in het bijwerkingenprofiel van benzalkoniumchloride bij kinderen in vergelijking met volwassenen. Over het algemeen vertonen ogen bij kinderen echter een sterkere reactie op een bepaalde stimulus dan het volwassen oog. Irritatie kan een effect hebben op de therapietrouw bij kinderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van lokale NSAID's en lokale steroïden kan de kans op genezingsproblemen vergroten.

In geval van gelijktijdige therapie met andere lokale oogheelkundige geneesmiddelen, zie rubriek 4.2.

CYP3A4-remmers (waaronder ritonavir en cobicistat) kunnen de klaring van dexamethason verminderen, wat leidt tot verhoogde effecten en bijniersuppressie/syndroom van Cushing. De combinatie moet worden vermeden, tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico op systemische bijwerkingen van corticosteroiden, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïdeffecten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het topicaal gebruik van tobramycine en dexamethason bij zwangere vrouwen.

Tobramycine en corticosteroiden kunnen de placenta passeren. Echter, na oculaire, topische toepassing wordt verwacht dat de systemische blootstelling laag is.

Langdurig of herhaaldelijk gebruik van corticosteroiden tijdens de zwangerschap is geassocieerd met een verhoogd risico op intra-uteriene groeivertraging. Van moeders die aanzienlijke doses van corticosteroiden toegediend kregen tijdens hun zwangerschap moeten de zuigelingen zorgvuldig geobserveerd worden op tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie. Studies bij dieren hebben reproductieve toxiciteit van tobramycine en dexamethason aangetoond (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur om het gebruik van Tobramycine + Dexamethason Blumont 3 mg/ml + 1 mg/ml oogdruppels, suspensie tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of lokale toediening van corticosteroiden kan leiden tot voldoende systemische absorptie om detecteerbare hoeveelheden in de moedermelk te produceren. Tobramycine + Dexamethason Blumont mag niet worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding, tenzij het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om het effect van topische oculaire toediening van tobramycine/dexamethason op de vruchtbaarheid bij de mens te evalueren.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Hoewel er geen specifieke onderzoeken zijn uitgevoerd, heeft het product vanwege zijn farmacodynamische eigenschappen geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Zoals bij alle oculaire medicatie, moet de patiënt, als voorbijgaand wazig zicht optreedt bij indruppeling, wachten tot het zicht helder is voordat hij gaat rijden of machines gaat bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Tijdens klinische onderzoeken met meer dan 1600 patiënten werd tobramycine/dexamethason tot 6 keer per dag toegediend. Er zijn geen ernstige bijwerkingen, noch oculair noch systemisch, beschreven die verband houden met de werkzame stoffen of enig bestanddeel van het product. De bijwerkingen die het vaakst werden waargenomen tijdens de behandeling met tobramycine/dexamethason waren oogpijn, verhoogde intraoculaire druk, oogirritatie (branderig gevoel na indruppeling) en oogpruritus die bij minder dan 1% van de patiënten voorkwam.

De volgende bijwerkingen zijn beschreven met tobramycine/dexamethason tijdens klinische onderzoeken of tijdens postmarketingervaring en zijn geclassificeerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Orgaan systeem classificatie	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteem	Niet bekend	overgevoeligheid
Zenuwstelsel	Soms	hoofdpijn
	Niet bekend	duizeligheid
Ogen	Soms	oogpijn, oogpruritus, oculair ongemak, oculaire hypertensie, conjunctivaal oedeem, verhoogde intraoculaire druk, oogirritatie
	Zelden	keratitis, oogallergie, wazig zien (zie ook rubriek 4.4), droge ogen, oculaire hyperemie
	Niet bekend	ooglidoedeem, erytheem van het ooglid, mydriasis, verhoogde traanproductie

Ademhaling, borstkas, mediastinum	Soms	Rhinorrhoea, laryngospasm
Gastro-inestinaal	Zelden Niet bekend	dysgeusie misselijkheid, buikpijn
Huid en onderhuid	Niet bekend	uitslag, gezwollen gezicht, pruritus

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen na gebruik met dexamethason oog suspensie:

Orgaan systeem classificatie	Frequentie	Bijwerking
Endocrien stelsel	Niet bekend	Cushing-syndroom, bijniersuppressie (zie rubriek 4.4)
Zenuwstelsel	Vaak	hoofdpijn
Eye disorders	Vaak	oogirritatie,* oculaire hyperemie,* erytheem van het ooglid, abnormaal gevoel in het oog*
Ademhaling, borstkas, mediastinum	Vaak	Post nasale drip

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen na gebruik met tobramycine oog suspensie:

Orgaan systeem classificatie	Frequentie	Bijwerking
Ogen	Vaak	ocular hyperaemia*, eye pain*
	Soms	oogpruritus,* oculair ongemak,* oogallergie, ooglidoedeem,* conjunctivitis, * schittering, verhoogde traanproductie,* keratitis*

*Deze voorvallen werden ook waargenomen met tobramycine/dexamethason na het op de markt brengen

Langdurig gebruik van lokale oftalmische corticosteroïden kan resulteren in verhoogde intraoculaire druk met schade aan de optische zenuw, verminderde gezichtsscherpte en gezichtsvelddefecten, posterieure subcapsulaire cataractvorming en vertraagde wondgenezing.

Vanwege de corticosteroïdcomponent is er bij ziekten die dunner worden van het hoornvlies of de sclera veroorzaken, een hoger risico op perforatie, vooral na langdurige behandelingen (zie rubriek 4.4).

De ontwikkeling van secundaire infectie is opgetreden na het gebruik van combinaties die corticosteroïden en antimicrobiële middelen bevatten. Schimmelinfecties van het hoornvlies zijn bijzonder kunnen zich ontwikkelen na langdurige toepassingen van steroïden.

Ernstige bijwerkingen, waaronder neurotoxiciteit, ototoxiciteit en nefrotoxiciteit, zijn opgetreden bij patiënten die systemische behandeling met tobramycine kregen (zie rubriek 4.4).

Bij sommige patiënten kan gevoeligheid voor topisch toegediende aminoglycosiden optreden (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Vanwege de eigenschappen van dit preparaat zijn er geen toxische effecten te verwachten bij een oculaire overdosis van dit product, of bij accidentele inname van de inhoud van het flesje.

Een plaatselijke overdosis van Tobramycine + Dexamethason Blumont kan met lauwwarm kraanwater uit het oog/de ogen worden gespoeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Ontstekingsremmende middelen en anti-infectieuze en gecombineerde, Steroïden en anti-infectiemiddelen in combinatie. ATC-code: S01C A01

Dexamethason

De werkzaamheid van corticosteroïden voor de behandeling van inflammatoire aandoeningen van het oog is algemeen bekend. Corticosteroïden bereiken hun ontstekingsremmende effecten door onderdrukking van vasculaire endotheelceladhesiemoleculen, cyclo-oxygenase I of II en cytokine-expressie. Deze actie culmineert in een verminderde vorming van pro-inflammatoire mediators en de onderdrukking van de adhesie van circulatieleukocyten aan het vasculaire endotheel, waardoor hun migratie naar ontstoken oogweefsel wordt voorkomen. Dexamethason heeft een duidelijke ontstekingsremmende werking met verminderde mineralocorticoïde activiteit in vergelijking met sommige andere steroïden, en is een van de krachtigste ontstekingsremmende middelen.

Tobramycine

Werkingsmechanisme

Tobramycine is een krachtig breed spectrum, snelwerkend bactericide aminoglycoside-antibioticum. Het oefent zijn primaire effect op bacteriële cellen uit door de assemblage en synthese van polypeptiden op het ribosoom te remmen. Tobramycine in deze combinatie biedt antibacteriële bescherming tegen gevoelige bacteriën.

De volgende MIC-waarden, die onderscheid maken tussen gevoelige en middelgevoelige organismen en middelmatig gevoelige en resistente organismen, worden voorgesteld: S (≤ 4 g/ml, R (≥ 8 µg/ml). De prevalentie van resistentie voor de geselecteerde soorten kan geografisch en met de tijd variëren, lokale informatie over resistentie is wenselijk, met name bij de behandeling van ernstige infecties. Indien nodig dient deskundig advies te worden ingewonnen wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat het nut van het middel bij ten minste sommige typen infecties twijfelachtig is. De volgende informatie geeft slechts een indicatie van de waarschijnlijkheid of bacteriën gevoelig zullen zijn voor tobramycine in tobramycine/dexamethason.

De breekpunt MIC-waarden die isolaten classificeren als gevoelig of resistent zijn nuttig bij het voorspellen van de klinische werkzaamheid van antibiotica die systemisch worden toegediend. Wanneer het antibioticum echter in zeer hoge concentraties topisch direct op de plaats van infectie wordt toegediend, zijn deze waarden mogelijk niet van toepassing. De meeste isolaten die door systemische MIC-waarden als resistent zouden worden geclassificeerd, zijn inderdaad succesvol bij topische behandeling.

In vitro-onderzoeken hebben aangetoond dat tobramycine actief is tegen de meeste stammen van veelvoorkomende oogpathogenen en veelvoorkomende huidflorabacteriën, zoals vermeld in de onderstaande tabel:

Categorie	Frequentie van verworven resistentie in Europa
GEVOELIGE SOORTEN Aerobe Gram-Positieve microorganismen <i>Corynebacterium species</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin -S ^a <i>Staphylococcus epidermidis</i> Methicillin -S ^a Andere Coagulase-negatieve Staphylococci Aerobe Gram-Negatieve microorganismen <i>Acinetobacter species</i> Citrobacter species <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter species</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella species</i> <i>Moraxella species</i> <i>Proteus species</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0-3% 0-3% 0-28% 0-40% 0% 0% 0% 0% 0% 0% 0% 0%
MATIG GEVOELIGE SOORTEN (in vitro, intermediaire gevoelighedi) Aerobe Gram-Negatieve microorganismen <i>Serratia marcescens</i>	
INHERENT RESISTENTE SOORTEN Aerobe Gram-Positieve microorganismen Enterococcus species <i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin -R ^a <i>Staphylococcus epidermidis</i> Methicillin -R ^a <i>Streptococcus pneumoniae</i>	50-70% 30-40%

<i>Streptococcus</i> species	
Aerobe Gram-negatieve microorganismen <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Anaerobe microorganismen Strict anaerobe bacteriën	
Andere <i>Chlamydia</i> species <i>Mycoplasma</i> species <i>Rickettsia</i> species	

^a Methicilline-gevoelig (S), Methicilline-resistent (R). Het bètalactam (d.w.z. methicilline; penicilline) resistentiefenotype is niet gerelateerd aan het aminoglycosideresistentiefenotype en beide zijn niet gerelateerd aan de virulentiefenotypes. Sommige methicilline-resistente (R) *S. aureus*-stammen (MRSA) zijn gevoelig voor tobramycine (MIC: $S \leq 4$); omgekeerd zijn sommige stammen van methicilline-gevoelige (S) *S. aureus* (MSSA) resistent tegen tobramycine (MIC: $S \geq 8$)

De frequentie van methicillineresistentie (R) kan in sommige Europese landen oplopen tot 50% van alle stafylokokken

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van tobramycine/dexamethason bij kinderen is vastgesteld door brede klinische ervaring, maar er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar. In een klinisch onderzoek met tobramycine/dexamethason suspensie voor de behandeling van bacteriële conjunctivitis, werden 29 pediatrie patiënten, in de leeftijd van 1 tot 17 jaar, behandeld met 1 of 2 druppels tobramycine/dexamethason om de 4 of 6 uur gedurende 5 of 7 dagen. In deze studie werden geen verschillen in het veiligheidsprofiel tussen volwassen en pediatrie patiënten waargenomen.

Andere informatie

Kruisresistentie tussen aminoglycosiden (bijv. gentamicine en tobramycine) is te wijten aan de specificiteit van de enzymmodificaties, adenylyltransferase (ANT) en acetyltransferase (ACC). Kruisresistentie varieert echter tussen de aminoglycoside-antibiotica vanwege de verschillende specificiteit van de verschillende modifierende enzymen. Het meest voorkomende mechanisme van verworven resistentie tegen aminoglycosiden is antibiotica-inactivatie door plasmide en transposon-gecodeerde modifierende enzymen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Tobramycine

Studies bij dieren hebben aangetoond dat tobramycine na oculaire toediening in het hoornvlies wordt geabsorbeerd. Na systemische toediening aan patiënten met een normale nierfunctie is een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 2 uur waargenomen. Tobramycine wordt bijna uitsluitend geëlimineerd door glomerulaire filtratie met weinig of geen biotransformatie. De plasmaconcentraties van tobramycine na het tweedaagse topische oculaire regime van tobramycine-bevattende oogdruppels waren bij de meeste proefpersonen onder de kwantificeringsgrens of laag ($< 0,25$ microgram/ml).

Dexamethason

Na oculaire toediening wordt dexamethason in het oog geabsorbeerd, waarbij maximale concentraties in het hoornvlies en het kamervocht binnen 1-2 uur worden bereikt. De plasmahalfwaardetijd van dexamethason is ongeveer 3 uur. Dexamethason wordt uitgebreid geëlimineerd als metabolieten.

De systemische blootstelling aan dexamethason is laag na lokale oculaire toediening van TOBRA-DEXA.

De piekplasmaconcentraties van dexamethason na oculaire toediening varieerden van 220 tot 888 pg/ml (gemiddeld 555 + 217 pg/ml) na toediening van één druppel met de combinatie van tobramycine (3 mg/ml) en dexamethason (1 mg/ml) aan elk oog vier keer per dag gedurende twee opeenvolgende dagen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Conventionele dierstudies naar topische oculaire toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit brachten geen bijwerkingen aan het licht die nog niet bekend waren bij mensen. Effecten in niet-klinische reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitsstudies met tobramycine en dexamethason werden alleen waargenomen bij doses die substantieel hoger zijn dan de maximale dosis waaraan mensen zullen worden blootgesteld na oculaire toediening. Echter, oculaire toediening met 0,1% dexamethason of doses die hoger zijn dan de therapeutische dosis, resulteerde in een hogere incidentie van foetale afwijkingen bij konijnen en muizen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat
Hydroxyethylcellulose
Benzalkoniumchloride
Gezuiverd water
Natriumchloride
Natriumsulfaat
Zwavelzuur en/of natriumhydroxide voor pH-aanpassing
Tyloxapol.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Na eerste opening : te gebruiken binnen de 28 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Er zijn geen speciale bewaaromstandigheden vereist

6.5 Aard en inhoud van de verpakking <en andere instructies>

Flesje van polyethyleen met een punt van polyethyleen met een lage dichtheid en een verzegelde schroefdop van polypropyleen.

Verpakkingsgrootte: één flesje bevat 5 ml oogdruppels, suspensie

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Ongebruikt medicijn en restmateriaal moeten vernietigd worden in overeenstemming met de lokale vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Blumont Ofta Trading Ltd
33 Old Railway Road
B'kara, BKR1617
Malta

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 130620

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 April 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 21 maart 2024