

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tobrabact, oogdruppels, oplossing 3 mg/ml

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

1 ml oplossing bevat 3 mg tobramycine (d.w.z. 0,3%).

Dit middel bevat 2,8 microgram benzalkoniumchloride in elke druppel, overeenkomend met 0,1 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oogdruppels, oplossing. Heldere, kleurloze oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Topische, antibacteriële behandeling van conjunctivitis, keratitis en hoornvlieszweren die zijn veroorzaakt door tobramycinegevoelige organismen.

De officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen dienen te worden overwogen.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

##### *Pediatrische patiënten*

Tobrabact, oogdruppels, oplossing 3 mg/ml kan bij kinderen in de leeftijd van 1 jaar en ouder in dezelfde dosering worden gebruikt als de dosering bij volwassenen. De gegevens die momenteel beschikbaar zijn, worden beschreven in rubriek 5.1.

De veiligheid en werkzaamheid van Tobrabact bij kinderen in de leeftijd onder de 1 jaar is nog niet vastgesteld en er zijn geen gegevens beschikbaar.

##### *Volwassenen en ouderen*

3 - 8 maal per dag 1 druppel in de fomix conjunctivae superior van het oog druppelen. Bij meer ernstige gevallen van infecties dient elk uur 1 druppel in het oog te worden gedruppeld totdat verbetering merkbaar is, daarna dient de dosis geleidelijk te worden verlaagd.

Bij gebruik van nasolacrimale occlusie of wanneer de oogleden gedurende 3 minuten worden gesloten, kan de systemische absorptie worden verlaagd. Dit kan een afname van systemische bijwerkingen en een toename van de lokale activiteit tot gevolg hebben.

De behandelingsduur is 5 tot 15 dagen.

#### Wijze van toediening

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel:

1. Was uw handen grondig.

2. Zorg dat u niet met de punt van de applicator het oog of de oogleden aanraakt.
3. Druppel TOBRABACT oftalmische oplossing aan de binnenkant van het onderste ooglid (fornix). Kijk tijdens het druppelen omhoog en trek het onderste ooglid voorzichtig iets omlaag.
4. Laat het onderste ooglid los en knipper een aantal malen met uw ogen om er zeker van te zijn dat de vloeistof het hele oog bedekt.
5. Sluit het oog en veeg overtollige vloeistofweg.
6. Sluit de fles na gebruik weer af met de dop.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Dit geneesmiddel mag nooit worden gebruikt in geval van overgevoeligheid voor een van de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Er kan gevoeligheid voor topisch toegediende aminoglycosiden optreden bij sommige patiënten. Overgevoelighedsreacties kunnen verschillen in ernst, van plaatselijke tot algemene reacties, zoals erythem, jeuk, urticaria, huiduitslag, anafylaxie of anafylactoïde reacties. Als er overgevoeligheid optreedt tijdens het gebruik van dit geneesmiddel, moet de behandeling worden stopgezet.

Kruisovergevoeligheid voor andere aminoglycosiden is mogelijk. De mogelijkheid dat patiënten die gesensibiliseerd worden voor topische tobramycine, ook gevoelig zijn voor andere topische en/of systemische aminoglycosiden, moet worden overwogen.

Ernstige bijwerkingen, waaronder neurotoxiciteit, ototoxiciteit en nefrotoxiciteit, zijn voorgekomen bij patiënten die systemisch werden behandeld met tobramycine. Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij gebruik met andere oogdruppels.

Langdurig gebruik van antibiotica, zoals deze oogdruppels, kan leiden tot wildgroei van resistente micro-organismen, waaronder schimmels. In het geval van een superinfectie moet de aangewezen behandeling worden opgestart.

Als er geen snelle verbetering wordt gezien, of in het geval van langdurige behandeling, kan door regelmatige medische bewaking, waaronder bacteriologische tests met antibioticagevoeligheidstests, resistentie tegen het product worden opgespoord, en kan de behandeling indien nodig worden aangepast.

Het dragen van contactlenzen wordt tijdens de behandeling van een ooginfectie niet aanbevolen.

TOBRABACT bevat benzalkoniumchloride, wat oogirritatie kan veroorzaken en zachte contactlenzen kan verkleuren. Vermijd aanraking van zachte contactlenzen. Als de zorgverlener echter van mening is dat het dragen van contactlenzen voor de patiënt gepast is, moet de patiënt de instructie krijgen om de lenzen uit te doen voordat TOBRABACT wordt toegepast en daarna ten minste 15 minuten te wachten alvorens de lenzen opnieuw te plaatsen.

De oogdruppels niet gebruiken als onderdeel van een intraoculaire of perioculaire injectie.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Hoewel er na het in het oog druppelen slechts kleine hoeveelheden tobramycine in de systemische circulatie terechtkomen, dient rekening te worden gehouden met de gemelde interacties van systemische tobramycine.

De potentiële ototoxiciteit en/of nefrotoxiciteit van tobramycine kan versterkt worden door gelijktijdig gebruik met systemisch toegediende andere aminoglycosiden, polymyxinen, cefalotine, lisdiuretica, amfotericine B en organoplatines.

Oculaire tetracyclines mogen niet gelijktijdig met Tobrabact worden gebruikt, omdat tyloxapol, een van de bestanddelen van dit product, chemisch niet verenigbaar is met tetracyclines.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen afdoende gegevens over het oculaire of systemische gebruik van tobramycine bij zwangere vrouwen. Er zijn enkele gevallen van neonatale cochleovestibulaire schade gemeld na systemische toediening van andere aminoglycosiden aan zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek met aminoglycosiden bij verscheidene soorten zijn cochleovestibulaire schade en schade aan de nieren gebleken. Daarom mag oftalmisch tobramycine uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt wanneer de indicatie zeer duidelijk is.

##### Borstvoeding

Aminoglycosiden worden na systemische toediening in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Borstvoeding is mogelijk bij gebruik van oftalmisch tobramycine, gezien de verwaarloosbare hoeveelheid van deze stof die mogelijk door de neonaat wordt geabsorbeerd.

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

Er kunnen in verband met het indruppelen van de oplossing visusstoornissen optreden. Indien dit gebeurt, mag de patiënt geen voertuigen besturen of machines bedienen zolang het probleem aanhoudt.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

- In wetenschappelijke onderzoeken met 1016 patiënten waren de vaakst gemelde bijwerkingen oculaire hyperemie en ongemak in de ogen. Deze bijwerkingen kwamen voor bij respectievelijk ongeveer 1,4% en 1,2% van de patiënten.

##### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

- De volgende bijwerkingen zijn gemeld met tobramycine in oogdruppels en zijn geclassificeerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) en zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

- Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen vermeld in dalende volgorde van ernst.

- Bijwerkingen zijn gemeld tijdens wetenschappelijke onderzoeken of binnen de geneesmiddelenbewaking.

<b>Systeem/orgaanklassen</b>	<b>Bijwerkingen</b>
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Soms:</i> overgevoeligheid <i>Niet bekend:</i> anafylactische reacties
Zenuwstelselaandoeningen	<i>Soms:</i> hoofdpijn
Oogaandoeningen	<i>Vaak:</i> ongemak in de ogen, oculaire hyperemie <i>Soms:</i> keratitis, cornea-abrasie, beperkt gezichtsvermogen, visuele stoornis, erytheem van het ooglid, conjunctivaal oedeem, ooglidoedeem, pijn in de ogen, droge ogen, oogafscheiding, oculaire pruritus, verhoogd tranen van de ogen <i>Frequentie van voorkomen niet bekend:</i> allergie in de ogen, geïrriteerde ogen, pruritus van oogleden
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Soms:</i> urticaria, dermatitis, madarose, pruritus, droge huid <i>Niet bekend:</i> huiduitslag

#### Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

- Ernstige bijwerkingen, waaronder neurotoxiciteit, ototoxiciteit en nefrotoxiciteit, zijn opgetreden bij patiënten die systemisch werden behandeld met tobramycine (zie rubriek 4.4).
- Gevoeligheid voor topisch toegediende aminoglycosiden kan optreden bij sommige patiënten. Overgevoeligheidsreacties kunnen verschillen in ernst, van plaatselijke tot algemene reacties, zoals erytheem, jeuk, urticaria, huiduitslag, anafylaxie of anafylactoïde reacties (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 het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.\*

#### 4.9 Overdosering

Klinisch effect is onwaarschijnlijk als Tobrabact wordt toegediend als oogdruppels of als de inhoud van de fles onbedoeld wordt ingeslikt.

Een topische overdosis kan uit het oog of de ogen worden gespoeld met lauw water.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC-code: S01AA12

Antibioticum, topisch aminoglycoside (S: *sensory organs*: zintuigen)

Tobramycine behoort tot de groep van aminoglycoside-antibiotica en heeft een bactericide werking doordat het de eiwitsynthese van bacteriecellen verstoort. Tobramycine behoort tot de antibiotica die een post-antibiotisch effect vertonen dat wordt gedefinieerd als een aanhoudende suppressie van bacteriegroei na de wash-outperiode. Kruisresistentie met andere aminoglycoside-antibiotica (neomycine, gentamycine) is mogelijk.

#### Spectrum van antibacteriële werking:

De volgende MRC-breekpunten scheiden gevoelige van intermediair-gevoelige, en intermediair-gevoelige van resistente organismen:

$S \leq 4 \text{ mg/l}$       en  $R > 8 \text{ mg/l}$

De prevalentie van verkregen resistentie kan voor geselecteerde soorten geografisch en in de tijd variëren. Lokale informatie over de resistentie is daarom gewenst, in het bijzonder bij de behandeling van ernstige infecties. Deze informatie is slechts een leidraad voor het schatten van de waarschijnlijkheid dat micro-organismen gevoelig zullen zijn voor tobramycine.

Waar bekend is dat resistentiepatronen voor bepaalde soorten binnen Europa variëren, is dit hieronder aangegeven:

CATEGORIEEN	Frequentie van verkregen resistentie in Europa(> 10%) (limietwaarden)
<b><u>GEVOELIG</u></b>	
<b>Grampositief, aerob</b>	
<i>Corynebacterium</i>	
<i>listeria monocytogenes</i>	
Methicilline-gevoelige <i>Staphylococcus aureus</i>	0-12%
Methicilline-gevoelige, coagulase-negatieve <i>Staphylococcus</i>	0-20%
<b>Gramnegatief, aerob</b>	
<i>Acinetobacter</i>	

<i>Acinetobacter baumannii</i>	0-40%
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	0-16%
<i>Citrobacter koseri</i>	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0-65%
<i>Enterobacter cloacae</i>	0-14%
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella</i>	0-11%
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	0-12%
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0-36%
<i>Salmonella</i>	
<i>Serratia</i>	0-66%
<i>Shigella</i>	
<i>Yersinia</i>	

**CATEGORIEEN**

**INTERMEDIAR**

**(in-vitro gematigd intermediair)**

**Gramnegatief, aeroob**

*Pasteurella*

**RESISTENT**

**Grampositief, aeroob**

*Enterococcus*

*Nocardia asteroides*

Methicilline-resistente *Staphylococcus*

*Streptococcus*

**Gramnegatief, aeroob**

*Alcaligenes*

*Burkholderia cepacia*

*Flavobacterium sp.*

*Providencia stuartii*

*Stenotrophomonas maltophilia*

**Anaeroob**

Strikt anaerobe bacteriën

**Overige**

*Chlamydia*

Mycoplasma

Rickettsia

\*: De frequentie van methicilline-resistentie voor alle stafylokokken kan in sommige Europese landen 50% bereiken en wordt doorgaans in ziekenhuizen waargenomen.

**NB:** Dit spectrum komt overeen met dat van systemische vormen van tobramycine. Met lokale farmaceutische vormen zijn de *in situ* verkregen concentraties veel hoger dan de plasmaconcentraties. Er bestaat nog steeds enige twijfel over de kinetiek van de concentraties *in situ*, de lokale fysische en chemische condities die invloed kunnen hebben op de werking van het antibioticum en de stabiliteit van het product *in situ*.

*Pediatrische patiënten*

*Er werden meer dan 600 pediatrische patiënten opgenomen in 10 klinische onderzoeken met tobramycine oogdruppels of oogzalf voor de behandeling van bacteriële conjunctivitis, blefaritis of blefaroconjunctivitis. Deze patiënten varieerden in leeftijd van 1 jaar tot 18 jaar. Over het geheel genomen was het veiligheidsprofiel bij pediatrische patiënten vergelijkbaar met dat van volwassen patiënten. Voor kinderen onder de leeftijd van 1 jaar, kan er in verband met het ontbreken van gegevens geen aanbeveling voor een posologie worden gedaan.*

**5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Slechts zeer kleine hoeveelheden tobramycine komen in de humor aquosus terecht en worden systemisch geresorbeerd.

**5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Acute systemische toxiciteit en reproductietoxiciteit zijn in verscheidene diersoorten getest. Er werden geen toxische effecten waargenomen met concentraties die zouden kunnen worden bereikt door onbedoelde orale inname of door injectie van een flesje Tobrabact.

Lokale tolerantie werd onderzocht in Nieuw-Zeeland witte konijnen gedurende maximaal 21 dagen, met een dagelijks doseringsregiem van 5 x 2 druppels per dag. Er werden geen oogirritaties en ook geen pathologische of microscopische veranderingen gevonden.



## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Benzalkoniumchloride, boorzuur, natriumchloride, watervrij natriumsulfaat, tyloxapol, water voor injecties.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

30 maanden - eenmaal geopend nog 15 dagen te bewaren.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

5 ml oftalmische oplossing in een fles van LDPE met daarop een transparante LDPE applicator van 15 mm en een witte HDPE stop van 15 mm.

### **6.6 Instructies voor gebruik en verwerking**

Aangezien het geneesmiddel benzalkoniumchloride bevat, mogen tijdens de behandeling geen zachte contactlenzen worden gedragen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Medicom Healthcare Ireland Limited,  
3rd Floor, 40 Mespil Road,  
Dublin 4, DO4 C2N4, Ireland.

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

RVG26393

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 januari 2000

Datum van laatste verlenging: 10 januari 2010

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 22 maart 2024