sp.zn. sukls128793/2021

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TOBRADEX 3 mg/g + 1 mg/g oční mast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden g masti obsahuje tobramycinum 3 mg a dexamethasonum 1 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční mast.

Popis přípravku: bílá až téměř bílá homogenní mast.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence a léčba zánětu a prevence infekcí spojených s operacemi katarakty u dospělých a u dětí od 2 let věku.

Zánětlivá oční onemocnění, reagující na léčbu steroidy, pro která jsou indikovány kortikosteroidy a při kterých hrozí povrchová bakteriální infekce nebo riziko bakteriální oční infekce (jako jsou například zánětlivá onemocnění spojivek víčka a očního bulbu, rohovky a předního očního segmentu, chronická uveitida předního segmentu a poškození rohovky v důsledku chemického, radiačního či tepelného popálení nebo v důsledku proniknutí cizího tělíska).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Použití pro dospívající a dospělé včetně starších pacientů
Malé množství masti (zhruba proužek o délce 1,5 cm) se nanese do spojivkového vaku postiženého oka (postižených očí) třikrát až čtyřikrát denně. Podle klinických projevů má četnost nanášení postupně klesat. Je třeba dbát na to, aby se léčba neukončila předčasně.

Oční mast lze používat v době spánku, v kombinaci s přípravkem Tobradex, oční kapky, suspenze, který lze podávat během dne.

Je třeba pravidelně monitorovat nitrooční tlak.

V případě souběžné léčby jinými očními přípravky pro lokální použití má být mezi jednotlivými aplikacemi zachován interval 5 minut. Oční mast má být nanesena jako poslední.

Pediatrická populace

Přípravek Tobradex může být podáván dětem od 2 let ve stejné dávce jako dospělým. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1. Bezpečnost a účinnost u dětí ve věku do 2 let nebyla stanovena a nejsou dostupné žádné údaje.

Použití u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin
Účinky přípravku Tobradex nebyly u těchto pacientů hodnoceny. Vzhledem k nízké systémové absorpci tobramycinu a dexamethasonu po lokálním podání přípravku však není úprava dávkování nutná.

Způsob podání

Oční podání.

Doporučuje se lehké zavření víčka a nazolakrimální okluze po aplikaci přípravku. Tím se může snížit systémová absorpce léčivých přípravků podávaných oční cestou, čímž se také sníží systémové nežádoucí účinky.

Aby se zabránilo kontaminaci ústí tuby a masti, je třeba dbát na to, aby se ústí tuby nedostalo do kontaktu s očním víčkem, přilehlými tkáněmi nebo jinými povrchy.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Herpes simplex keratitida.
- Kravské neštovice, plané neštovice a jiné virové infekce rohovky nebo spojivky.
- Mykotická onemocnění očních struktur nebo neléčené parazitární infekce oka.
- Neléčené purulentní infekce oka.
- Ječné zrno.
- Mykobakteriální oční infekce.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pouze pro oční podání.

U některých pacientů se může objevit hypersenzitivita na lokálně podávané aminoglykosidy.
Pokud se hypersenzitivita rozvine během používání tohoto přípravku, léčba má být ukončena.

Může se objevit zkřížená citlivost na jiné aminoglykosidy a možnost, že pacienti, kteří se stali citlivými na lokální tobramycin mohou být také citliví na jiné lokální a/nebo systematické aminoglykosidy má být zvážena.

Závažné nežádoucí účinky včetně neurotoxicity, ototoxicity a nefrotoxicity se vyskytly u pacientů, kteří dostávali systémovou léčbu aminoglykosidy. Při souběžném používání se systémovými aminoglykosidy je doporučována zvýšená opatrnost (viz bod 4.8).
Opatrnosti je zapotřebí při předepisování přípravku Tobradex pacientům se známými nebo suspektními neuromuskulárními poruchami, jako jsou myasthenia gravis nebo Parkinsonova choroba.
Aminoglykosidy mohou zhoršit svalovou slabost díky potenciálnímu účinku na neuromuskulární funkce.

Dlouhodobé používání nebo zvýšená frekvence podávání očních steroidů může vést k nitrooční hypertenzi a/nebo glaukomu s poškozením optického nervu, snížení zrakové ostrosti a defektům zorného pole a tvorbě subkapsulární katarakty zadního segmentu. Pacientům, kteří se dlouhodobě léčí očními kortikosteroidy, má být kontrolován nitrooční tlak (NOT) často a pravidelně. To je důležité zejména u pediatrických pacientů léčených přípravky s obsahem dexamethasonu, protože riziko kortikosteroidy vyvolané oční hypertenze může být u dětí do 6 let věku vyšší a může nastat dříve než reakce na steroidy u dospělých. Je třeba pečlivě zvážit frekvenci a délku léčby a od zahájení léčby monitorovat NOT s vědomím, že se zvyšuje riziko dřívějšího a vyššího NOT vyvolaného steroidy u dětských pacientů.

Riziko zvýšení nitroočního tlaku a/nebo tvorby katarakty vyvolané kortikosteroidy je zvýšené u predisponovaných pacientů (např. diabetes mellitus).

Po intenzivní nebo dlouhodobé kontinuální terapii se může u predisponovaných pacientů, včetně dětí a pacientů léčených inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu), objevit Cushingův syndrom a/nebo adrenální suprese související se systémovou absorpcí dexamethasonu podaného do oka (viz bod 4.5). V těchto případech se nemá léčba ukončovat náhle, nýbrž postupným snižováním dávky.

Kortikosteroidy mohou také snížit rezistenci a napomoci tak rozvinutí bakteriální, virové, mykotické nebo parazitární infekce a zamaskování klinických příznaků infekce.

Plísňová infekce má být prověřena u pacientů s úpornými korneálními vředy. Pokud se objeví plísňová infekce, léčba kortikosteroidy má být přerušena.

Dlouhodobé používání antibiotik jako je tobramycin může také vyústit v přerůstání organismů s velkou odolností vůči infekcím, včetně plísní. Pokud se vyvine superinfekce, má být zahájena vhodná léčba.

U onemocnění způsobujících ztenčování rohovky nebo skléry byl zjištěn výskyt perforací spojených s používáním lokálních kortikosteroidů.

Lokální oční kortikosteroidy stejně tak jako oční masti mohou zpomalovat hojení poranění rohovky. Je také známo, že topické nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) mohou zpomalovat nebo zpožďovat hojení. Současné podávání topických NSAID a topických steroidů může zvýšit možnost komplikací při procesu hojení. (Viz bod 4.5).

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Nošení kontaktních čoček se během léčby očního zánětu nebo infekce nedoporučuje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem Tobradex.

Současné podávání topických steroidů a topických NSAID může zvýšit možnost komplikací pří procesu hojení rohovky.

Pacienti léčení ritonavirem mohou mít zvýšenou plazmatickou koncentraci dexamethasonu (viz bod 4.4). K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se interakcí ritonaviru a očního podání dexamethasonu. Inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu): mohou snížit clearance dexamethasonu vedoucí ke zvýšenému účinku dexamethasonu a adrenální supresi / vzniku Cushingova syndromu. Této kombinaci je třeba se vyhnout, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko systémových nežádoucích účinků v důsledku léčby kortikosteroidy, přičemž má být pacient sledován vzhledem k systémovým nežádoucím účinkům kortikosteroidů.

Souběžné nebo následné používání aminoglykosidů (tobramycin) a dalších systémových, perorálních nebo lokálně podávaných léčiv, jež mají neurotoxické, ototoxické nebo nefrotoxické účinky, může vést ke zvýšené toxicitě a je třeba se mu kdykoli je to možné vyhnout.
Je-li použito více lokálních očních přípravků**,** je třeba, aby byl mezi jednotlivými přípravky zachován interval alespoň 5 minut. Oční mast má být aplikována jako poslední.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita
Nebyly provedeny žádné studie k vyhodnocení účinku tobramycinu a dexamethasonu na fertilitu u lidí ani u zvířat. Klinické údaje ke zhodnocení účinku dexamethasonu na mužskou či ženskou fertilitu jsou omezené. Dexamethason nezpůsobil žádné nežádoucí účinky na fertilitu v případě choriongonadotropinem senzibilizovaného modelu u potkanů.

Těhotenství
Údaje o lokálním očním podání tobramycinu nebo dexamethasonu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Dlouhodobé nebo opakované podávání kortikoidů během těhotenství bylo spojeno se zvýšeným rizikem intrauterinní růstové retardace. Děti narozené matkám, kterým byly během těhotenství podávány velké dávky kortikosteroidů, je třeba pečlivě sledovat, zda nevykazují známky hypoadrenalismu.
Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu po systémovém podání tobramycinu a dexamethasonu. Tyto účinky byly pozorovány při dávkách přesahujících maximální dávku pro člověka při topickém podávání očního přípravku, proto tyto údaje mají omezenou klinickou relevanci. Nebylo prokázáno, že by tobramycin indukoval teratogenitu u potkanů nebo králíků. Oční podání 0,1% dexamethasonu vedlo k anomáliím plodů u králíků (viz bod 5.3).
Podávání přípravku Tobradex se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení
Není známo, zda se tobramycin nebo dexamethason po lokálním očním podání vylučuje do lidského mateřského mléka. Není pravděpodobné, že by po topickém podání přípravku bylo v lidském mateřském mléce detekovatelné množství tobramycinu a dexamethasonu nebo bylo schopno vyvolat klinické účinky u kojence. Fyzikálně-chemická data pro léčivé látky tobramycin a dexamethason, obsažené v léčivém přípravku Tobradex, nenaznačují signifikantní exkreci do mateřského mléka při lokálním očním podání. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit, nicméně pravděpodobnost rizika je velmi nízká a lze jej významně omezit opatřením ke snížení systémové absorpce uvedeným v bodu 4.2

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tobradex nemá žádný nebo pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Nicméně jako u jiných očních mastí může dojít k dočasně rozmazanému vidění nebo jiným zrakovým poruchám, které mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Dojde-li po aplikaci k rozmazanému vidění, pacient musí před řízením motorového vozidla nebo obsluhou strojů vyčkat, dokud se vidění opět neprojasní.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový přehled nežádoucích účinků
Následující nežádoucí účinky byly pozorovány během klinických studií s přípravkem Tobradex nebo po uvedení přípravku na trh a jsou roztříděny do skupin podle následujících pravidel:
velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1000 až <1/100), vzácné (≥1/10000 až <1/1000), velmi vzácné (<1/10000) a není známo (četnost nemůže být z dostupných údajů stanovena).
V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	**Frekvence**	**Nežádoucí účinky** *Terminologie MedDRA (v. 15.1)*
Poruchy imunitního systému	Není známo	hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Není známo	závratě, bolest hlavy
Porucha oka	Méně časté	zvýšený nitrooční tlak, bolest oka, svědění oka, oční diskomfort, podráždění oka, svědění očních víček, keratitis punctata

	Vzácné Není známo	keratitida, oční alergie, rozmazané vidění (viz také bod 4.4), suché oko, oční hyperemie edém očního víčka, erytém očního víčka, mydriáza, zvýšená tvorba slz
Gastrointestinální poruchy	Vzácné Není známo	dysgeuzie nauzea, diskomfort v břiše
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Není známo	vyrážka, otok obličeje svědění

Popis vybraných nežádoucích účinků
Dlouhodobé používání lokálních očních steroidů může vyústit ve zvýšení nitroočního tlaku s poškozením zrakového nervu, snížení zrakovou ostrosti a poruchu zorného pole, vznik subkapsulární katarakty zadního segmentu a zpomalení hojení poranění (viz bod 4.4).

Z důvodu obsahu steroidů je u nemocnění způsobujících ztenčování rohovky a skléry vyšší riziko perforace zvláště po delším používání (viz bod 4.4).

Vznik sekundární infekce se objevil po použití kombinací obsahujících steroidy a antimikrobiotik. Plísňové infekce rohovky jsou obzvláště náchylné k náhodnému vzniku v souvislosti s dlouhodobou aplikací steroidů. Pravděpodobnost napadení plísní musí být vzata v úvahu při jakékoli stálé tvorbě korneálních vředů, tam kde byla použita léčba steroidy. Může se objevit sekundární oční infekce následující po potlačení hostitelských reakcích (viz bod 4.4).

Pro kortikosteroid dexamethason byly hlášeny následující endokrinní poruchy s frekvencí není známo: Cushingův syndrom, adrenální suprese (viz bod 4.4).

U pacientů, kteří byli léčeni systémově podávaným tobramycinem, se vyskytly závažné nežádoucí reakce, včetně neurotoxicity, ototoxicity a nefrotoxicity (viz bod 4.4).

U některých pacientů se může objevit senzitivita na lokálně podávané aminoglykosidy (viz bod 4.4).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost u dětí mladších než 2 roky nebyla stanovena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Klinické známky a symptomy předávkování přípravkem Tobradex (keratitis punctata, erytém, zvýšená tvorba slz, edém a svědění očního víčka) se mohou podobat nežádoucím účinkům, zaznamenaným u některých pacientů.

Při lokálním předávkování může být přípravek Tobradex z oka (očí) vypláchnut vlažnou vodou.

Vzhledem k vlastnostem tohoto přípravku nejsou očekávány žádné toxické účinky pří předávkování do oka, ani v případě náhodného požití obsahu jedné tuby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: protizánětlivá léčiva a antiinfektiva v kombinaci, kortikosteroidy a antiinfektiva v kombinaci, ATC kód: S01CA01.

Dexamethason
Účinnost kortikosteroidů pro léčbu zánětlivých onemocnění oka je dobře zdokumentována. Kortikosteroidy dosahují svých protizánětlivých účinků prostřednictvím potlačení molekul vaskulární endoteliální buněčné adheze, cyklooxygenázy I nebo II, a projevu cytokinů. Účinek vrcholí snížením rozvinutí mediátorů zánětu a potlačením adheze leukocytů v krevním oběhu k vaskulárnímu endotelu, čímž se zamezí jejich agresi vůči zanícené oční tkáni. Dexamethason vykazuje oproti některým jiným steroidům protizánětlivý účinek se sníženým účinkem mineralokortikoidním a je jednou z nejsilnějších protizánětlivých látek.

Tobramycin
Tobramycin je silné a rychle působící baktericidní aminoglykosidové antibiotikum, účinkující jak na grampozitivní, tak gramnegativní mikroorganismy. Jeho primární účinek na bakteriální buňky se projevuje inhibicí sestavení polypeptidů a syntézy ribozómu.
Účinek tobramycinu *in vitro* lze obecně popsat minimální inhibiční koncentrací (minimal inhibitory concentration, MIC) antibiotika, která je měřítkem účinnosti antibiotika vůči různým druhům baktrrií. Protože hodnota MIC tobramycinu je pro většinu očních patogenů velmi nízká, je tobramycin považován za antibiotikum s rozšířeným spektrem. Byly definovány hraniční hodnoty MIC, klasifikující izolovaný druh bakterií, který je citlivý nebo rezistentní na určité antibiotikum. Skutečná hraniční hodnota MIC pro tobramycin, zvolená pro určitý druh, bere v úvahu vnitřní citlivost určitého druhu i farmakokinetické hodnoty C_{max} a AUC, naměřené v séru po perorálním podání. Tyto hraniční hodnoty, klasifikující izoláty jako citlivé nebo rezistentní, jsou užitečné pro předpověď klinické účinnosti antibiotik, podávaných systémově. Je-li však určité antibiotikum podáváno ve velmi vysokých koncentracích lokálně přímo na místo infekce, nelze tyto definice hraničních hodnot použít. S většinou izolovaných kmenů, které by jinak byly pomocí hodnot hraničních bodů klasifikovány jako rezistentní, lze úspěšně bojovat při lokálním použití nebo lze vůči nim působit preventivně tak, aby nevyvolávaly infekci.

V klinických studiích bylo prokázáno, že aplikovaný roztok tobramycinu je účinný vůči celé řadě kmenů běžných očních patogenů, nalezených u pacientů zařazených do studií. Některé z těchto očních patogenů by byly na základě systémových hraničních hodnot považovány za "rezistentní". V klinických studiích se prokázalo, že je tobramycin účinný vůči následujícím patogenům, izolovaných z povrchových infekcí oka:

Grampozitivní bakterie:
Staphylococcus aureus (citlivé na methicillin nebo rezistentní*)
Staphylococcus epidermidis (citlivé na methicillin nebo rezistentní*)
Ostatní koaguláza-negativní druhy *Staphylococcus*
Streptococcus pneumoniae (citlivé na penicilin nebo rezistentní*)
Ostatní druhy *Streptococcus*

*Fenotyp beta-laktamové rezistence (tj. methicillin; penicilin) se nevztahuje k fenotypu aminoglykosidové rezistence a obě se nevztahují k fenotypům virulence a patogenity. Mnoho stafylokoků rezistentních na methicillin je rezistentních také na tobramycin (a jiná aminoglykosidová antibiotika), tyto rezistentní izoláty stafylokoků (definovaných pomocí hraničních hodnot MIC) však lze obecně úspěšně ovlivnit místně podávaným tobramycinem.

Gramnegativní bakterie:
Acinetobacter spp.

Citrobacter spp.
Enterobacter spp.
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Moraxella spp.
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Studie citlivosti bakterií demonstrují, že v některých případech jsou mikroorganismy rezistentní na gentamicin, ale zůstávají citlivé vůči tobramycinu. Významná bakteriální populace, která by byla rezistentní na tobramycin, se zatím neobjevila, rezsistence bakterií se však může vyvinout při delší době podávání.

Může se vyskytnout zkřížená citlivost na jiná aminoglykosidová antibiotika; pokud se u přípravku vyvine hypersenzitivita, ukončete jeho používání a zahajte neprodleně odpovídající léčbu.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku Tobradex oční mast u dětí byla stanovena na základě rozsáhlých klinických zkušeností, k dispozici jsou však pouze omezené údaje. V klinickém hodnocení Tobradex suspenze v léčbě bakteriální konjunktivitidy byly 29 dětským pacientům ve věku od 1 do 17 let podávány 1 až 2 kapky přípravku Tobradex každých 4 nebo 6 hodin po dobu 5 nebo 7 dnů. V tomto hodnocení nebyly pozorovány rozdíly v bezpečnostním profilu u dospělých a dětských pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dexamethason
S přípravkem Tobradex oční mast nebyly provedeny klinické farmakokinetické studie. Studie s přípravkem Tobradex, oční kapky, suspenze však prokázaly, že systémová expozice dexamethasonem je po lokálním podání do oka nízká. Nejvyšší hladiny v plazmě se po podání jedné kapky přípravku Tobradex do každého oka čtyřikrát denně po dobu dvou po sobě jdoucích dnů pohybovaly od 220 do 888 pg/ml (s průměrem 555 ± 217 pg/ml).

Dexamethason je vylučován ve formě metabolitů. Zhruba 60 % dávky se objeví v moči jako 6-β-hydroxydexamethason. Nezměněný dexamethason nelze v moči najít. Poločas vylučování z plazmy je relativně krátký, zhruba 3-4 hodiny. Dexamethason je vázán na sérový albumin zhruba ze 77 %-84 %. Hodnoty clearance kolísají od 0,111 do 0,225 l/hod./kg a distribuční objem od 0,576 do 1,15 l/kg. Biologická dostupnost dexamethasonu po perorálním podání je zhruba 70 %.

Tobramycin
U přípravku Tobradex oční mast nebyly provedeny žádné klinické farmakokinetické studie. Studie s přípravkem Tobradex, oční kapky, suspenze však prokázaly, že systémová expozice tobramycinem je při lokálním očním podání nízká. U devíti z dvanácti subjektů, kterým byla podávána jedna kapka Tobradexu do každého oka čtyřikrát denně po dobu dvou po sobě následujících dnů, nebyly hladiny v plazmě kvantifikovatelné. Nejvyšší měřitelná hladina byla 0,25 μg/ml, což je osmkrát níže než koncentrace 2 μg/ml, o níž je známo, že je pod prahovou hodnotou, spojovanou s rizikem nefrotoxicity.

Tobramycin je vylučován rychle a ve velkém rozsahu močí pomocí glomerulární filtrace, především v nezměněné podobě. Poločas v plazmě je zhruba dvě hodiny s clearance 0,04 l/hod./kg a distribuční objem je 0,26 l/kg. Tobramycin se váže na plazmatické proteiny jenom omezeně, méně než z 10 %. Biologická dostupnost tobramycinu po perorálním podání je nízká (<1 %).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Údaje týkající se bezpečnosti
Profil systémové toxicity jednotlivých léčivých látek je dobře stanoven. Systémová expozice tobramycinem při toxických dávkách, podstatně vyšších, než jsou dávky, se kterými se setkáváme při lokálním použití do oka, může být spojena s nefrotoxicitou a ototoxicitou. Systémová expozice dexamethasonem může být spojena s účinky vztahujícími se k nerovnováze glukokortikosteroidů. Studie toxicity při opakovaných dávkách s přípravkem Tobradex, oční kapky, suspenze odhalily systémové účinky glukokortikosteroidů na králíky, ale při dávkách podstatně vyšších, než je expozice člověka, takže mají jen malý klinický význam. Takové účinky jsou při doporučeném použití přípravku Tobradex považovány za nepravděpodobné.

Mutagenita
Ani *in vitro* ani *in vivo* studie s oběma léčivými látkami nezaznamenaly potenciál mutagenity.

Teratogenita
Tobramycin prochází placentou do oběhu plodu a do amniotické tekutiny. Studie na zvířatech se systémovým podáváním vysokých dávek tobramycinu matkám v průběhu organogeneze udávají, že docházelo k toxicitě na ledviny a ototoxicitě u plodů. Ostatní studie, provedené s tobramycinem v dávkách až 100 mg/kg/den, podávaných potkanům a králíkům parenterálně (což je více než 400krát více než maximální klinická dávka) neprokázaly žádné případy poškození fertility nebo poškození plodu.

Ve studiích na zvířatech bylo prokázáno, že kortikosteroidy jsou teratogenní. Oční podání přípravku s 0,1% dexamethasonu březím králičím samicím vedlo ke zvýšenému výskytu anomálií plodu a retardaci intrauterinního růstu. Retardace růstu plodu a zvýšený podíl mortality byly rovněž pozorovány při chronické léčbě dexamethasonem na potkanech.

Pro vyhodnocení karcinogenního potenciálu přípravku Tobradex nebyly provedeny žádné studie.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorbutanol
Tekutý parafín
Bílá vazelína

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření: 4 týdny.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Tubu udržujte dobře uzavřenou.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Hliníková tuba potažená epoxy-phenolovou vrstvou s bílou PE hubicí, šroubovací PE uzávěr, krabička.

Velikost balení: 3,5 g.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/170/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 5. 2006
Datum posledního prodloužení registrace: 4. 3. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 7. 2021