

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DexaTobrom 1 mg/ml + 3 mg/ml picături oftalmice, suspensie

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare mililitru picături oftalmice, suspensie conține dexametazonă 1 mg și tobramicină 3 mg.

#### Excipient cu efect cunoscut:

Un ml de suspensie conține clorură de benzalconiu 0,10 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, suspensie.

Suspensie de culoare albă sau aproape albă, care poate să prezinte un sediment ușor redispersabil prin agitare.

pH-ul suspensiei: 5,0-6,0.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul antiinflamator și profilactic antibacterian în infecții cu microorganisme sensibile la tobramicină, după operația pentru cataractă, precum și în toate cazurile în care este necesar tratament cu corticosteroizi și există risc crescut de infecție oculară superficială.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Medicamentul se administrează topic prin instilare în sacul conjunctival inferior al ochiului/ochilor afectat/afecțați.

##### *Adulți*

Doza recomandată este una sau două picături la interval de 4 - 6 ore.

Pentru pacienții care au fost supuși intervenției chirurgicale pentru cataractă doza este de o picătură de 4 ori pe zi timp de până la 24 de zile, iar dacă se consideră necesar, în timpul primelor 24 până la 48 de ore după operație, doza poate fi crescută la o picătură administrată la fiecare 2 ore. Frecvența administrării trebuie scăzută treptat, în funcție de starea clinică.

##### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozelor.

##### *Copii și adolescenți*

Nu au fost efectuate studii privind siguranța și eficacitatea administrării la aceste grupe de vârstă. Ca urmare, nu se recomandă administrarea DexaTobrom la copii și adolescenți.

#### *Utilizare în insuficiența hepatică și renală*

Administrarea oftalmică determină expunere sistemică foarte mică. În cazul utilizării concomitente cu aminoglicozide sistemice, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatiche totale pentru a asigura că este menținut un nivel terapeutic adecvat.

#### Modul de administrare

Medicament pentru uz oftalmic.

Flaconul trebuie agitat bine înainte administrării.

Pentru a nu contamina vârful picurătorului și a suspensiei oftalmice, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la dexametazonă, tobramicină, alte aminoglicozide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Keratoconjunctivită epitelială (dendritică) determinată de *Herpes simplex*.

Vaccină, varicelă și alte afecțiuni virale ale corneei sau conjunctivei.

Infecții oculare micobacteriene determinate de, fără a se limita însă la, bacili acido-alcoolo rezistenți, cum sunt *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* sau *Mycobacterium avium*.

Infecții oculare fungice.

Infecții oculare purulente netratate.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Administrarea îndelungată (adică mai mult de 24 de zile, durata maximă a utilizării în studiile clinice) sau frecvența crescută a administrărilor corticosteroizilor cu administrare oftalmică pot determina hipertensiune intraoculară și/sau glaucom, cu afectarea nervului optic și defecte ale acuității vizuale și câmpului vizual și formarea cataractei posterioare subcapsulare. La pacienții sensibili, creșterea presiunii intraoculare poate să apară chiar după doze uzuale.

Se recomandă determinarea frecventă a presiunii intraoculare.

Se utilizează numai pentru administrare topică. NU se injectează la nivelul ochiului.

La unii pacienți pot apărea reacții de sensibilitate după aplicarea topică de aminoglicozide, care se manifestă de obicei prin mâncărimi ale pleoapelor, edem, eritem conjunctival. Dacă apar semne ale reacțiilor de hipersensibilitate trebuie întrerupt tratamentul.

În cazul utilizării prelungite, trebuie avută în vedere posibilitatea apariției microorganismelor rezistente, inclusiv fungi. În aceste cazuri, se va întrerupe tratamentul cu DexaTobrom și se va trata adecvat infecția nou apărută.

#### *Excipienți*

DexaTobrom picături oftalmice, suspensie conține clorură de benzalconiu 0,10 mg/ml cu rol conservant.

Clorura de benzalconiu poate provoca iritație oculară, xeroftalmie și poate afecta filmul lacrimal, precum și suprafața corneei. La pacienții cu xeroftalmie și la pacienții cu afectări corneene trebuie administrat cu precauție.

Clorura de benzalconiu se poate acumula în lentilele de contact moi și poate determina decolorarea lor; ca urmare, medicamentul nu trebuie utilizat în timpul folosirii acestor lentile. Lentilele trebuie scoase înainte de instilarea picăturilor și nu trebuie aplicate mai devreme de 15 minute după administrare.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu au fost efectuate studii specifice privind interacțiunile medicamentoase cu DexaTobrom.

Absorbția sistemică a tobramicinei și dexametazonei după administrare topică oftalmică este mică. Ca urmare, riscul apariției interacțiunilor medicamentoase este mic.

Utilizarea concomitentă a steroizilor administrați topic și a antiinflamatoarelor nesteroidiene administrate topic poate crește riscul de probleme la vindecarea leziunilor corneene.

Potențialul ototoxic și/sau nefrotoxic al tobramicinei poate să apară în cazul utilizării concomitente cu aminoglicozide administrate pe cale sistemică, polimixine, cefalotină, diuretice de ansă, amfotericină B și compuși organici pe bază de platină.

În cazul tratamentului concomitent cu mai multe medicamente cu administrare oftalmică, se recomandă păstrarea unui interval de 15 minute între administrări succesive.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

La om nu a fost stabilită siguranța administrării medicamentului în timpul sarcinii sau în perioada alăptării.

##### Fertilitate

Nu au fost efectuate studii care să evalueze efectul administrării topice oftalmice a DexaTobrom asupra fertilității la om.

##### Sarcina

Nu au fost efectuate studii controlate privind administrarea acestui medicament la femei în timpul sarcinii. Administrarea subcutanată a tobramicinei la animale gestante nu a evidențiat efecte teratogene.

Dozele sistemice mari de tobramicină, mult superioare celor atinse după administrarea topică oculară au fost asociate cu nefrotoxicitate și ototoxicitate. Tobramicina traversează placenta ajungând în circulația fetală și lichidul amniotic.

Administrarea topică a corticosteroizilor la animale gestante poate provoca anomalii ale dezvoltării fetale, inclusiv palatoschizis și încetinirea creșterii intrauterine. După administrare topică la nivel ocular, se poate produce absorbție suficientă a dexametazonei, cu apariția de efecte sistemice.

DexaTobrom se poate administra în perioada sarcinii numai dacă beneficiul potențial depășește riscul potențial de acțiune asupra fătului.

##### Alăptarea

În cazul tratamentului sistemic, tobramicina se excretă în laptele matern în cantități care prezintă risc de afectare a sugarului.

Expunerea sistemică la tobramicină după instilarea în sacul conjunctival este mică, astfel încât riscul se apreciază a fi mic pentru picăturile oftalmice cu tobramicină. Corticosteroizii pot fi excretați în laptele matern, deși nu există date pentru dexametazonă.

Nu se recomandă administrarea DexaTobrom în timpul alăptării sau alăptarea trebuie întreruptă.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Similar oricăror picături oftalmice, poate să apară vedere încețoșată tranzitorie după administrarea topică a picăturilor oftalmice. În acest caz se recomandă pacientului să evite conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor atât timp cât persistă tulburările.

#### **4.8 Reacții adverse**

De obicei medicamentul este bine tolerat.

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $<1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $<1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $<1/1000$ ), foarte rare ( $<1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

La administrarea produsului DexaTobrom pot apărea:

#### Tulburări oculare

Frecvente: vedere neclară imediat după aplicarea picăturilor.

Mai puțin frecvente: în cazul unor ulceratii corneene sau la nivelul sclerei, dexametazona poate întârzia cicatrizarea și poate favoriza suprainfectarea.

Rare: tratamentul de lungă durată poate determina, prin prezența corticosteroidului, hipertensiune intraoculară și, consecutiv, glaucom și chiar afectarea nervului optic, keratită superficială, cataractă posterioară subcapsulară. De asemenea, există riscul apariției unor infecții secundare, mai ales de natură fungică.

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: erupții cutanate tranzitorii, manifestate prin prurit, edem palpebral sau eritem conjunctival. Există riscul unor reacții de hipersensibilitate cutaneo-conjunctivală.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
str. Aviator Major Ștefan Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

Deoarece volumul sacului conjunctival este limitat, supradozajul după administrarea pe cale oftalmică este puțin probabil să se producă. Absorbția tobramicinei după administrare orală este nesemnificativă. Ca urmare, în cazul ingestiei accidentale, este puțin probabil să apară efectele toxice. Semnele și simptomele supradozajului (keratită punctiformă, eritem, creșterea lăcrimării, edem și prurit palpebral) pot fi similare cu reacțiile adverse observate la unii pacienți. Un supradozaj topic al DexaTobrom poate fi îndepărtat din ochi cu apă caldă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente folosite în oftalmologie, antiinflamatoare și antiinfecțioase în combinație, corticosterioizi și antiinfecțioase în combinație, codul ATC: S01CA01.

#### Dexametazona

Corticosteroidii își manifestă efectele antiinflamatorii prin inhibarea ciclooxigenazei I sau II, responsabile de adeziunea moleculelor la celulele endoteliale vasculare și a citokinelor. Aceasta are ca urmare o producție scăzută de mediatori ai inflamației și o suprimare a adeziunii leucocitelor circulante la endoteliul vascular, fapt care previne agresiunea lor asupra țesutului ocular inflammat.

Dexametazona are proprietăți antiinflamatoare puternice și activitate mineralocorticoidă scăzută, comparativ cu alți corticosteroizi.

### Tobramicina

Tobramicina este un antibiotic aminoglicozidic puternic, cu activitate bactericidă asupra microorganismelor Gram-pozitiv și Gram-negativ. Tobramicina își exercită efectul asupra bacteriilor prin inhibarea sintezei polipeptidelor în ribozomi.

Studiile *in vitro* au evidențiat faptul că tobramicina este un antibiotic cu spectru larg față de majoritatea germinilor patogeni oculari cei mai frecvenți, inclusiv stafilococi metilino-sensibili sau metilino-rezistenți și majoritatea bacteriilor Gram-negativ.

#### **Bacterii Gram-pozitiv:**

*Staphylococcus aureus* (metilino-sensibil sau metilino-rezistent\*)

*Staphylococcus epidermidis* (metilino-sensibil sau metilino-rezistent\*)

Alte specii de *Staphylococcus* coagulazo-negative

*Streptococcus pneumoniae* (penicilino-sensibil sau penicilino-rezistent\*)

Alte specii de *Streptococcus*

\*Fenotipul rezistent la beta-lactamine (de exemplu, metilina, penicilina) nu are nici o legătură cu fenotipul rezistent la aminoglicozide și nici unul dintre ele nu are legătură cu fenotipul patogeniei sau virulenței. Mulți stafilococi metilino-rezistenți sunt rezistenți la tobramicină (și la alte antibiotice aminoglicozide). Totuși, aceste tulpini definite ca rezistente pe baza pragurilor CMI, sunt, în general, tratate topic cu succes cu tobramicină.

#### **Bacterii Gram-negativ:**

*Acinetobacter* spp.

*Citrobacter* spp.

*Enterobacter* spp.

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella* spp.

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

Studiile asupra sensibilității bacteriene demonstrează că în unele cazuri microorganismele rezistente la gentamicină rămân sensibile la tobramicină. Nu a apărut încă o populație bacteriană semnificativă, rezistentă la tobramicină; cu toate acestea, rezistența bacteriană se poate dezvolta după întrebuințare prelungită.

Poate să apară rezistență încrucișată cu alte antibiotice aminoglicozidice; în cazul apariției reacției de hipersensibilitate, se va întrerupe administrarea medicamentului și se va institui terapia adecvată.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După administrare topică, tobramicina se absoarbe puțin prin corneea și conjunctivă. Cantități foarte mici ajung la nivelul umorii apoase, în circulația sistemică atingând concentrații extrem de mici. După administrare orală, dexametazona este rapid absorbită din tractul gastro-intestinal. Timpul de înjumătățire plasmatică este aproximativ 190 de minute. Legarea de proteinele plasmatică este de 77%, mai mică decât majoritatea corticosteroizilor. Până la 65% din doză este excretată în urină în timp de 24 de ore. Traversează bariera placentară.

Studiile efectuate cu dexametazonă sulfobenzoat de sodiu radioactivă au demonstrat absorbția rapidă a acesteia în segmentul anterior ocular, incluzând corneea, conjunctiva, umoarea apoasă și irisul.

Activitatea maximă a fost atinsă la 10-20 de minute după aplicare oftalmică. La 30 de minute după administrare s-a observat distribuția în plasmă, bilă, ficat și rinichi, precum și excreția pe cale renală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Profilul de siguranță pentru fiecare substanță activă în parte a DexaTobrom este bine stabilit. Studii privind toxicitatea după doze repetate efectuate cu asocierea tobramicină/dexametazonă au evidențiat la iepuri efecte sistemice determinate de corticosteroizi, în doze care la om nu prezintă semnificație clinică.

Tobramicina este puțin absorbită la nivelul tractului gastro-intestinal. Doze mari de tobramicină administrate parenteral au determinat toxicitate renală la șobolan și câine și ototoxicitate la pisici. La administrarea sistemică de doze mari de tobramicină la rozătoare (30-100 mg/kg/zi) pe perioada organogenezei s-au raportat toxicitate renală și ototoxicitate la feteși. Alte studii efectuate la șobolan și iepure cu doze de tobramicină de până la 100 mg/kg/zi parenteral (>400 doza clinică maximă) nu indică afectarea fertilității sau a feteșilor.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Tyloxapol  
Hipromeloză 4000 cP  
Sulfat de sodiu anhidru  
Clorură de sodiu  
Edetat disodic  
Clorură de benzalconiu  
Acid sulfuric 0,5 M sau hidroxid de sodiu 1 M pentru ajustarea pH-ului  
Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani  
După prima deschidere a flaconului: 28 de zile

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din PEJD de capacitate 5 ml, închis cu capac din PEÎD prevăzut cu sistem de siguranță și picurător din PEJD.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. Rompharm Company S.R.L.  
Str. Eroilor, nr. 1A, Otopeni, Jud. Ilfov, cod 075100  
România

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13555/2020/01-02

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Decembrie 2009

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2020

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.