

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tobradex 3 mg/g + 1 mg/g oogzalf

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 gram oogzalf bevat 1 mg dexamethason en 3 mg tobramycine.

Hulpstof met bekend effect: geconserveerd met 5 mg chloorbutanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogzalf
(Bijna) witte zalf

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Het voorkomen en behandelen van een ontsteking en het voorkomen van een infectie na een cataractoperatie bij volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar.

Men dient rekening te houden met de officiële aanbevelingen betreffende het adequate gebruik van antibiotica.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De duur van de behandeling mag maximaal 14 dagen bedragen.

Dosering

Volwassenen

Een kleine hoeveelheid (stukje van ongeveer 1,5 cm) in de conjunctivaalzak(ken) aanbrengen, tot 3 à 4 maal daags, of alleen voor het slapen gaan als aanvulling op overdag te gebruiken druppels.

Tobradex oogzalf kan worden gebruikt in combinatie met Tobradex oogdruppels, waarbij de zalf wordt gebruikt voor het slapen gaan en de oogdruppels overdag.

Ouderen

Geen speciale doseringsvoorschriften.

Pediatische patiënten

Tobradex oogzalf kan bij kinderen ouder dan 2 jaar in dezelfde dosering 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 is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

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

4.3 Contra-indicaties

- Herpes simplex keratitis, vaccinia, varicella en vele andere virale aandoeningen van cornea en conjunctiva.
- Mycobacteriële ooginfecties.
- Schimmelaandoeningen van het oogweefsel of onbehandelde parasitaire ooginfecties.
- Luetische infecties.
- Glaucoom.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Voorgeschiedenis van een ernstige overgevoelighedsreactie (bijvoorbeeld anafylactische shock) op andere aminoglycosiden, met name kanamycine, neomycine en gentamicine.

Het gebruik van dit combinatiepreparaat is in elk geval gecontraïndiceerd na een ongecompliceerde verwijdering van een vreemd lichaam uit de cornea.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Uitsluitend voor gebruik in het oog. Niet gebruiken voor insputing in het oog.

Bij sommige patiënten kan een overgevoelighedsreactie voor topisch toegediende aminoglycosiden optreden (zie rubriek 4.3), met symptomen als keratitis punctata, erytheem van de conjunctiva, jeuk en zwellen van de oogleden en verhoogde tranenvloed. De ernst van overgevoelighedsreacties kan variëren van lokale effecten tot gegeneraliseerde reacties zoals erytheem, jeuk, urticaria, huiduitslag, anafylaxie, anafylactoïde reacties, of bulleuze reacties (zie rubriek 4.8). Indien een overgevoelighedsreactie optreedt, moet de behandeling met tobramycine worden stopgezet en een adequate therapie worden ingezet.

Indien het lokaal toegepaste tobramycine tegelijkertijd met een systemisch toegepast antibioticum uit de groep van de aminoglycosiden wordt gebruikt, dient voorzichtigheidshalve de serumconcentratie regelmatig te worden gecontroleerd. Ernstige bijwerkingen, waaronder neurotoxiciteit, ototoxiciteit en nefrotoxiciteit, zijn opgetreden bij patiënten die met een systemisch aminoglycoside werden behandeld. Bij gelijktijdig gebruik met systemische aminoglycosiden is voorzichtigheid geboden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Tobradex oogzalf wordt voorgeschreven aan patiënten met bekende neuromusculaire aandoeningen of bij patiënten waarbij dit vermoed wordt, zoals myasthenia gravis of de ziekte van Parkinson. Aminoglycosiden kunnen spierzwakte verergeren vanwege hun mogelijke effect op de neuromusculaire functie.

Corticosteroïden kunnen de afweerreactie tegen bacteriële, virale, schimmel of parasitaire infecties verminderen en het ontstaan ervan in de hand werken, terwijl ze de klinische tekenen van een infectie kunnen maskeren.

Kruisresistentie kan voorkomen tussen de verschillende antibiotica in de aminoglycosidengroep. Er dient rekening te worden gehouden met kruisovergevoeligheid voor andere aminoglycosiden, met name kanamycine, gentamicine en neomycine. Er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat patiënten die gesensibiliseerd worden voor topische tobramycine ook gevoelig kunnen zijn voor andere topische en/of systemische aminoglycosiden. De kans op sensibilisatie neemt toe bij herhaalde behandelingen.

Zoals ook bij andere antibiotica het geval is, kan langdurig gebruik ervan leiden tot een overgroei van resistente micro-organismen, waaronder schimmels. Wanneer zich tijdens de behandeling een superinfectie voordoet, dienen adequate therapeutische maatregelen te worden genomen.

Bij patiënten met persisterende ulceratie van de cornea moet een schimmelinfectie worden vermoed. Wanneer er een schimmelinfectie optreedt, moet de behandeling met corticosteroiden worden stopgezet.

Langdurig gebruik van steroiden kan afweerreacties onderdrukken en het risico van secundaire ooginfecties derhalve vergroten.

Topische oftalmologische corticosteroiden kunnen de wondgenezing van de cornea vertragen. Van topische NSAID's is ook bekend dat zij de genezing vertragen of uitstellen. Gelijktijdig gebruik van topische NSAID's en topische steroiden kan de kans op genezingsproblemen vergroten (zie rubriek 4.5).

Het is bekend dat het gebruik van lokale steroiden bij aandoeningen die gepaard gaan met een verdunning van cornea en sclera, perforaties kunnen veroorzaken. Bij een acute purulente aandoening van het oog kunnen steroiden een infectie maskeren of een bestaande infectie doen uitbreiden.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Langdurig gebruik van topische oftalmologische corticosteroiden kan tot oculaire hypertensie en/of glaucoom leiden, met beschadiging van de optische zenuw, verminderde gezichtsscherpte en gezichtsvelddefecten alsook het ontstaan van cataract subcapsularis posterior. Bij een gebruik van deze preparaten gedurende meer dan tien dagen dient de intra-oculaire druk regelmatig te worden gecontroleerd. Dit is vooral belangrijk bij pediatrie patiënten die dexamethason-bevattende medicijnen krijgen, aangezien het risico op steroid-geïnduceerde oculaire hypertensie groter kan zijn bij kinderen jonger dan 6 jaar en eerder kan optreden dan een sterioïde response bij volwassenen. De frequentie en duur van de behandeling moet zorgvuldig afgewogen worden en het IOD moet vanaf het begin van de behandeling gecontroleerd worden, om het risico op vroegtijdig en hogere sterioïd-geïnduceerde IOD verhogingen te erkennen bij pediatrie patiënten.

Patiënten met een predispositie (bijv. diabetes) lopen bij gebruik van corticosteroiden een groter risico op een verhoogde intra-oculaire druk en/of het ontstaan van cataract.

Bij langdurige sterioïdtherapie dient rekening te worden gehouden met het optreden van virale of schimmelinfecties van de cornea.

Het syndroom van Cushing en/of bijniersuppressie geassocieerd met systemische absorptie van oftalmische dexamethason kan voorkomen na intensieve of langdurige onafgebroken behandeling bij patiënten met een predispositie, inclusief kinderen en patiënten behandeld met CYP3A4-remmers (waaronder ritonavir en cobicistat). In deze gevallen moet de behandeling geleidelijk worden gestaakt.

Contactlenzen:

Het dragen van contactlenzen wordt afgeraden tijdens de behandeling van een oculaire infectie of ontsteking.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinische interactiestudies uitgevoerd met Tobradex oogzalf. Gelijktijdig gebruik van topische steroiden met topische NSAID's kan de kans op genezingsproblemen van de cornea vergroten.

CYP3A4-remmers (waaronder ritonavir en cobicistat) kunnen de klaring van dexamethason verminderen, resulterend in toegenomen effecten en bijniersuppressie/syndroom van Cushing. De combinatie moet vermeden worden tenzij het voordeel opweegt tegen het toegenomen risico op systemische bijwerkingen van corticosteroiden. In dit geval moeten patiënten geobserveerd worden voor systemische effecten van corticosteroiden.

Als er meer dan één topisch oftalmisch geneesmiddel wordt gebruikt, moeten de geneesmiddelen met een interval van minstens 5 minuten worden toegediend. Oogzalf moet als laatste worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend van een nadelig effect van gebruik van topisch oftalmisch tobramycine en dexamethason op de vruchtbaarheid bij de mens.

Zwangerschap

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

Tobramycine en corticosteroiden passeren de placenta. Echter, na oculaire toepassing is de systemische blootstelling laag.

Langdurig of herhaaldelijk gebruik van corticosteroiden tijdens de zwangerschap werd 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 verdient het de voorkeur om het gebruik van Tobradex tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van tobramycine en dexamethason in de moedermelk, maar het is onwaarschijnlijk dat klinisch relevante concentraties worden bereikt na topicale toediening. Het wordt aanbevolen om óf de borstvoeding te staken óf de behandeling met Tobradex te staken of niet in te stellen, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

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

Tobradex oogzalf heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Echter, zoals bij iedere oogzalf, kunnen tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen van invloed zijn op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Als het zicht wazig is na het aanbrengen van de zalf, moet de patiënt wachten tot het gezichtsvermogen weer helder is alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Er werden geen ernstige oftalmische bijwerkingen gerelateerd aan Tobradex gerapporteerd in klinische studies. De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn gelokaliseerde oculaire toxiciteit en overgevoeligheid, waaronder jeuk en zwelling van het ooglid, en conjunctivaal erytheem. Deze bijwerkingen traden bij minder dan 4% van de patiënten op.

Andere meest frequent gerapporteerde bijwerkingen die verband houden met de behandeling zijn oogpijn, verhoogde intra-oculaire druk, oogirritatie en oogpruritus. Deze bijwerkingen traden op bij minder dan 1% van de patiënten.

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd voor Tobradex. Ze zijn ingedeeld volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Soms: superinfectie met schimmels, herpes infecties, bacteriële superinfectie

Immuunsysteemaandoeningen:

Niet bekend: overgevoeligheid, anafylactische reactie (zie rubriek 4.4)

Endocriene aandoeningen:

Niet bekend: syndroom van Cushing, bijniersuppressie (zie rubriek 4.4)

Zenuwstelselaandoeningen:

Vaak: hoofdpijn

Zelden: dysgeusie

Soms: duizeligheid

Oogaandoeningen:

Vaak: oogpijn, oogirritatie, oculaire hyperemie, erytheem van het ooglid, abnormaal gevoel in het oog

Soms: verhoogde intra-oculaire druk (met mogelijke ontwikkeling van glaucoom)*, oogpruritus, ongemak in het oog, conjunctivitis, oogallergie*, conjunctivaal oedeem, glares (schitteringen), ooglid oedeem, verhoogde tranenvloed, wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

Zeer zelden: perforatie van de cornea*, cataract subcapsularis posterior*

Niet bekend: mydriase

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak: postnasale drip

Soms: laryngospasme, rhinorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: maskering van allergische verschijnselen, vertraagde wondgenezing

Maagdarmstelselaandoeningen:

Niet bekend: nausea, abdominaal ongemak

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Niet bekend: rash, zwelling van het gezicht, pruritus, erythema multiforme

Letsels, intoxicaties en verrichtingencomplicaties

Zeer zelden: beschadiging van de oogzenuw*

*Zie rubriek Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Langdurig gebruik van topische oftalmologische corticosteroïden kan tot verhoogde intra-oculaire druk leiden, met beschadiging van de optische zenuw, verminderde gezichtsscherpte en gezichtsvelddefecten, alsook het ontstaan van cataract subcapsularis posterior en vertraagde wondgenezing (zie rubriek 4.4).

Bij aandoeningen die verdunning van de cornea of sclera veroorzaken, bestaat er een verhoogd risico op perforatie door de corticosteroidencomponent, vooral na langdurige behandeling (zie rubriek 4.4).

De ontwikkeling van een secundaire infectie heeft zich voorgedaan na het gebruik van combinaties die corticosteroiden en antimicrobiële stoffen bevatten. Schimmelinfecties van de cornea treden vooral op tijdens langdurig gebruik van steroïden (zie rubriek 4.4).

Ernstige bijwerkingen, waaronder neurotoxiciteit, ototoxiciteit en nefrotoxiciteit, zijn opgetreden bij patiënten die met systemische tobramycine werden behandeld (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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Door de eigenschappen van dit preparaat worden er geen toxische effecten verwacht bij een overdosering van dit product in het oog, noch bij het accidenteel inslikken van de inhoud van één tube.

Symptomen

De klinische verschijnselen van lokale overdosering van Tobradex oogzalf (keratitis punctata, erytheem, verhoogde traanvochtscheiding, oedeem en jeuk aan het ooglid, glaucoom) kunnen overeenkomst vertonen met bijwerkingen die bij sommige patiënten optreden. De symptomatologie van accidentele ingestie van Tobradex is onbekend. Tobramycine wordt oraal vrijwel niet opgenomen.

Behandeling

In geval van lokale overdosering dient de behandeling te worden gestaakt. Tobradex kan uit het oog / de ogen gespoeld worden met lauwwarm stromend water.

In geval van orale overdosering kan (indien kort na inname), zoals bij andere corticosteroiden, voor dexamethason maagspoelen of emesis overwogen worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Dexamethason in combinatie met antimicrobiële middelen
ATC-code: S01CA01

Werkingsmechanisme

Tobradex oogzalf heeft een tweevoudige werking, ontstekingsverschijnselen onderdrukkend door het corticosteroid en anti-infectieus door de aanwezigheid van het antibioticum tobramycine.

Tobramycine is een bactericide antibioticum uit de groep van de aminoglycosiden. Het heeft zijn primaire werking op bacteriële cellen door remming van de samenvoeging en synthese van polypeptiden op het ribosoom.

Resistentiemechanisme

Resistentie tegen tobramycine vindt plaats via verschillende mechanismen waaronder (1) wijziging van de ribosomale subunit in de bacteriecel; (2) interventie in het transport van tobramycine in de cel en (3) enzymatische inactivatie van tobramycine door adenylylering, fosforylering en acetylering. De genetische informatie ten aanzien van de productie van enzymen verantwoordelijk voor inactivatie kan zich bevinden op het bacteriële chromosoom of op plasmiden. Kruisresistentie tussen aminoglycosiden kan voorkomen.

Breekpunten

De breekpunten en het in-vitro spectrum zoals dat hieronder gepresenteerd wordt, zijn gebaseerd op systemisch gebruik. Deze breekpunten zijn mogelijk niet toepasbaar op topicaal oculair gebruik van het geneesmiddel omdat lokaal hogere concentraties bereikt worden en de lokale fysisch-chemische omstandigheden de activiteit van het middel op de plaats van toepassing kunnen beïnvloeden.

Volgens EUCAST zijn de volgende breekpunten gedefinieerd voor tobramycine:

Enterobacteriaceae	S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l
Pseudomonas	S ≤ 4 mg/l, R > 4 mg/l
Acinetobacter	S ≤ 4 mg/l, R > 4 mg/l
Staphylococcus	S ≤ 1 mg/l, R > 1 mg/l
Niet soort-gerelateerd	S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l

De informatie in onderstaande tabel geeft een indicatie over de waarschijnlijkheid dat micro-organismen gevoelig zijn voor tobramycine in TOBRADEX. Bacteriestammen verkregen uit externe ooginfecties zoals conjunctivitis zijn opgenomen in de tabel.

De prevalentie van verworven resistentie kan zowel geografisch als in de tijd variëren. Lokale informatie omtrent resistentie is gewenst, in het bijzonder wanneer ernstige infecties behandeld worden. Indien nodig dient advies van een deskundige te worden ingeroepen, in het bijzonder wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat gebruik van het middel bij op zijn minst sommige typen infecties twijfelachtig is.

GEWOONLIJK GEVOELIGE ORGANISMEN

Aerobe Gram-positieve micro-organismen

Bacillus megaterium
Bacillus pumilus
Corynebacterium accolens
Corynebacterium bovis
Corynebacterium macginleyi
Corynebacterium pseudodiphtheriticum
Kocuria kristinae
Staphylococcus aureus (methicilline gevoelig – MSSA)
Staphylococcus epidermidis (methicilline gevoelig – MSSE)
Staphylococcus hominis (methicilline gevoelig – MSSHom)
Staphylococcus lugunensis (methicilline gevoelig (MSSL))

Aerobe Gram-negatieve micro-organismen

Acinetobacter junii
Acinetobacter ursingii
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis

Moraxella osloensis
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa

SOORTEN WAARVOOR VERWORVEN RESISTENTIE EEN PROBLEEM KAN ZIJN

Bacillus cereus
Bacillus thuringiensis
Kocuria rhizophila
Acinetobacter baumannii
Serratia marcescens

RESISTENTE SOORTEN

Aerobe Gram-positieve micro-organismen

Enterococci faecalis
Staphylococcus haemolyticus (methicilline gevoelig – MSSHaem)
Staphylococcus aureus (methicilline resistent – MRSA)
Staphylococcus epidermidis (methicilline resistent – MRSE)
Staphylococcus haemolyticus (methicilline resistent – MRSHaem)
Streptococcus mitis
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis

Aerobe Gram-negatieve micro-organismen

Chryseobacterium indologenes
Haemophilus influenza
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobe Bacteriën

Propionibacterium acnes

Dexamethason is een sterk werkend corticosteroid, dat goed doordringt in het oogweefsel. Corticosteroiden hebben een anti-inflammatoire en vasoconstrictieve werking. Zij onderdrukken de ontstekingsreactie en de symptomen van verschillende aandoeningen, zonder de eraan ten grondslag liggende aandoeningen te genezen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Tobradex bij kinderen werden vastgesteld door een brede klinische ervaring, maar alleen beperkte informatie is beschikbaar. In een klinische studie van Tobradex suspensie voor de behandeling van bacteriële conjunctivitis werden 29 pediatrie patiënten, in de leeftijd van één tot 17 jaar, behandeld met 1 of 2 druppels van Tobradex iedere 4 of 6 uur gedurende 5 of 7 dagen. In deze studie werden geen verschillen waargenomen in het veiligheidsprofiel tussen volwassenen en pediatrie patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Tobramycine:

Bij gezonde personen waren plasmaconcentraties van tobramycine erg laag na toediening van lokale oculaire doseringen van Tobradex oogdruppels (suspensie) gedurende 2 dagen. Bij de meeste personen

werd een concentratie lager dan de kwantificeringslimiet gevonden (≤ 0.25 microgram/ml). Er wordt een lage systemische blootstelling verwacht bij Tobradex oogzalf. Na systemische toediening bij patiënten met een normale renale functie, werd een plasma halfwaardetijd van ongeveer 2 uur waargenomen. Tobramycine wordt bijna uitsluitend via glomerulaire filtratie geëlimineerd. Er vindt nauwelijks tot geen biotransformatie plaats.

Dexamethason:

Na oculaire toediening wordt dexamethason in het oog geabsorbeerd, waarbij de maximale concentraties in de cornea en het kamerwater binnen 1 – 2 uur bereikt worden. Na lokale oculaire toediening van Tobradex is de systemische blootstelling aan dexamethason laag. Bij gezonde personen waren de piek plasma concentraties erg laag na meervoudige lokale oculaire doses van Tobradex oogdruppels (suspensie). Deze varieerden van 220 tot 888 pg/ml (gemiddeld 555 ± 217 pg/ml). Er wordt een erg lage systemische blootstelling verwacht bij Tobradex oogzalf. De plasma halfwaardetijd van dexamethason is ongeveer 3 uur. Dexamethason wordt voornamelijk als metaboliëten geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Topicale toediening van corticosteroïden aan drachtige dieren kan abnormaliteiten veroorzaken gedurende de foetale ontwikkeling, zoals bijvoorbeeld open gehemelte en intra-uteriene groeivertraging. Gebaseerd op de beschikbare gegevens uit dieronderzoek kan bij hogere prenatale blootstelling aan tobramycine dan te verwachten na toediening in het oog de kans op toxiciteit (b.v. renale toxiciteit, ototoxiciteit) niet worden uitgesloten.

Verder voegen preklinische gegevens geen relevante informatie toe aan hetgeen reeds vermeld is in de overige rubrieken van de SPC.

Conventioneel niet-klinische studies op het gebied van topisch oculaire toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Effecten bij niet-klinische reproductie- en ontwikkelingsonderzoeken met tobramycine en dexamethason werden uitsluitend waargenomen na dosissen die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens bij oculaire dosering wordt blootgesteld. Echter, oculaire administratie van een bereiding met 0,1% dexamethason, resulteerde in een verhoogde incidentie van foetale anomalieën.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Chloorbutanol (anhydraat)

Vloeibare paraffine

Witte, zachte paraffine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Weggoeien 4 weken na eerste opening

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tobradex oogzalf is verpakt in een aluminium tube van 3,5 gram met een HDPE en/of LDPE doseertip en een HDPE schroefdop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Novartis Pharma B.V.
Haaksbergweg 16
1101 BX Amsterdam

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

RVG 14224

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 april 1991

Datum van laatste verlenging: 26 april 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 4 oktober 2019