

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tobrasone 3 mg/ml / 1 mg/ml øyedråper, suspensjon.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder: 3 mg tobramycin og 1 mg deksametason

Hjelpestoff med kjent effekt

1 ml suspensjon inneholder 0,1 mg benzalkoniumklorid

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, suspensjon

Hvit til off-white suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

For å forebygge og behandle betennelse, og for å forebygge infeksjon assosiert med kataraktkirurgi hos voksne og barn over 2 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

En dråpe i konjunktivalsekken(e) hver 4.-6. time mens pasienten er våken. I løpet av de første 24-48 timer kan doseringen økes til en dråpe hver 2. time mens pasienten er våken. Behandlingen skal fortsettes i 14 dager, men ikke lengre enn i 24 dager. Doseringen bør reduseres gradvis ved forbedrede kliniske tegn. Det er viktig at behandlingen ikke avsluttes for tidlig.

Eldre

Kliniske undersøkelser indikerer at ingen dosejustering er nødvendig for behandling av eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon

Tobrasone kan brukes til barn over 2 år med samme dose som for voksne. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1.

Sikkerhet og effekt av Tobrasone hos barn under 2 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Bruk ved nedsatt lever- og nyrefunksjon:

Tobrasone har ikke vært studert hos disse pasientpopulasjonene.

Administrasjonsmåte

Okulær bruk.

Rist flasken grundig før bruk. For å unngå kontaminering av dråpespissen og suspensjonen, vær nøye slik at dråpespissen ikke berører øyelokkene, omgivelsene rundt øyet eller andre overflater. Hold flasken godt lukket når den ikke er i bruk. Hvis mansjetten på korken er løs etter at korken er tatt av, fjernes den før bruk.

Forsiktig lukking av øyelokk(ene) og nasolakrimal okklusjon i minst 1 minutt etter administrering anbefales. Dette kan redusere den systemiske absorpsjonen av legemidler administrert okulært, og dermed redusere systemiske bivirkninger.

Ved samtidig behandling med andre lokale øyedråper, bør det være et intervall på 5 minutter mellom applikasjonene. Øyesalver bør påføres til slutt.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Herpes simplex keratitis.
- Vaccinia, varicella og andre virussykdommer i kornea og konjunktiva.
- Mycobakterielle infeksjoner i øyet forårsaket av, men ikke begrenset til, syreressistente bakterier som *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* eller *Mycobacterium avium*.
- Soppsykdommer i øyets struktur eller ubehandlede øyeinfeksjoner forårsaket av parasitter.
- Ubehandlet purulent infeksjon i øyet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tobrasone er bare til lokal bruk og **ikke** til injisering eller oral bruk.

Forlenget bruk av topikale oftalmiske kortikosterioder (lengre enn maksimal varighet anvendt i kliniske studier [24 dager]), kan resultere i okulær hypertensjon/glaukom med skade på synsnerven og redusert synsskarphet og synsfeltdefekter, og kan også resultere i posterior subkapsulær katarakt.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Det anbefales at det intraokulære trykket kontrolleres hyppig. Dette er særlig viktig hos pediatriske pasienter som får legemidler som inneholder deksametason. Risikoen for steroid-indusert okulær hypertensjon kan være større hos barn under 6 år, og dette kan oppstå tidligere enn en steroidrespons hos voksne. Behandlingsfrekvens og -varighet bør vurderes nøye, og det intraokulære trykket må overvåkes fra behandlingen starter, slik at man kan oppdage risikoen for tidligere og større økning i steroid-indusert intraokulært trykk hos pediatriske pasienter.

Risikoen for kortikosteroid-indusert økt intraokulært trykk og/eller kataraktdannelse er større hos predisponerte pasienter (f.eks. diabetespasienter).

Cushings syndrom og/eller binyresuppresjon forbundet med systemisk absorpsjon av okulært deksametason kan forekomme etter intensiv eller langvarig kontinuerlig behandling av predisponerte pasienter, inkludert barn og pasienter som behandles med CYP3A4-hemmere (inkludert ritonavir og kobicistat). I slike tilfeller bør ikke behandlingen seponeres for brått, men trappes ned gradvis.

Forlenget bruk kan også resultere i sekundære okulære infeksjoner på grunn av undertrykking av immunresponsen. Kortikosteroider kan redusere motstand mot og bidra til etablering av bakterielle, virale, fungale eller parasittære infeksjoner og maskere de kliniske tegnene på infeksjon.

Følsomhet overfor topikalt administrerte aminoglykosider kan oppstå hos noen pasienter. Alvorlighetsgraden av hypersensitivitetsreaksjoner kan variere fra lokale påvirkninger til generelle reaksjoner som erytem, kløe, elveblest, utslett, anafylaksi, anafylaktoide reaksjoner eller bulløse reaksjoner. Hvis overfølsomhet utvikles ved bruk av dette legemidlet, skal medisineringsen avsluttes.

Kryssoverfølsomhet overfor andre aminoglykosider kan forekomme, og det bør vurderes om det er mulig at pasienter som utvikler følsomhet overfor topikal tobramycin, også kan være følsomme overfor andre topikale og/eller systemiske aminoglykosider.

Alvorlige bivirkninger som nevrotoksisitet, ototoksisitet og nefrotoksisitet har forekommet hos pasienter som behandles med systemiske aminoglykosider. Forsiktighet bør utvises, dersom Tobrasone øyedråper administreres samtidig med systemiske aminoglykosider.

Forsiktighet bør utvises når Tobrasone øyedråper forskrives til pasienter med kjent eller mistenkt nevromuskulære sykdommer som myasthenia gravis eller Parkinsons sykdom. Aminoglykosider kan forverre muskelsvakhet på grunn av mulige effekt på nevromuskulær funksjon.

Soppinfeksjon bør mistenkes hos pasienter med vedvarende hornhinnesar. Hvis soppinfeksjon oppstår, skal behandling med kortikosteroider avsluttes.

Forlenget bruk av antibiotika som tobramycin kan resultere i kraftig utvikling av resistente organismer, inkludert sopp. Hvis superinfeksjon oppstår, må egnet behandling startes.

Topikale oftalmiske kortikosteroider kan forsinke korneal sårheling. Topikale NSAIDs er også kjent for å føre til en langsommere eller forsinket tilhelingsprosess. Samtidig bruk av topikale NSAIDs og topikale steroider, kan øke risikoen for tilhelingsproblemer. Se pkt. 4.5.

Ved sykdommer som forårsaker fortynning av kornea eller sklera, er det sett at perforasjon kan forekomme etter bruk av topikale kortikosteroider.

Hjelpestoffer

Det er rapportert tilfeller av punktal keratopati og/eller toksisk ulcerøs keratopati ved bruk av bensalkoniumklorid, når dette brukes som konserveringsmiddel i legemidlet. Bensalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon eller misfarging av myke kontaktlinser.

Unngå kontakt med myke kontaktlinser. Det anbefales ikke bruk av kontaktlinser under behandling av okulær infeksjon eller inflammasjon. Hvis pasienter kan bruke kontaktlinsen, må de instrueres i å ta ut linsene før bruk av Tobrasone, og de må vente minst 15 minutter før de settes inn igjen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen klinisk relevante interaksjoner er beskrevet med topikal okulær dosering. Samtidig bruk av topikale steroider og topikale NSAIDs kan øke risikoen for problemer i hornhinnen ved tilheling.

Deksametason metaboliseres via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). CYP3A4-hemmere (inkludert ritonavir og kobicistat) kan redusere clearance av deksametason og medføre økte bivirkninger og binyresuppresjon/Cushings syndrom. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelen for pasienten oppveier risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider, og pasientene bør overvåkes med tanke på systemiske effekter av kortikosteroider.

Samtidig administrering av deksametason og hemmere av CYP3A4, som ritonavir, kan øke plasmakonsentrasjonen av deksametason. I hvilken grad denne interaksjonen er klinisk relevant kan imidlertid avhenge av dosen og administrasjonsmåten av kortikosteroidene (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen eller begrensede data på topikal okulær bruk av tobramycin og deksametason hos gravide kvinner. Tobramycin krysser placenta over til fosteret ved intravenøs dosering hos gravide kvinner. Det er ikke forventet at tobramycin vil forårsake ototoksisitet fra *in utero* eksponering. Forlenget eller gjentatt kortikoidbruk under graviditet har vært knyttet til en økt risiko for intrauterin veksthemming. Spedbarn, med mødre som har fått store doser kortikosteroider under graviditeten, bør observeres nøye for hypoadrenalisme.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter etter systemisk administrasjon av tobramycin og deksametason. Disse effektene ble observert ved eksponering tilstrekkelig over den maksimale humane okulære dosen ved maternal bruk av produktet (se pkt. 5.3).

Tobrasone er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Tobramycin skilles ut i morsmelk etter systemisk administrasjon. Det er ikke kjent om deksametason skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det er ikke kjent om tobramycin og deksametason utskilles i morsmelk etter topikal okulær administrasjon. Det er ikke sannsynlig at mengden tobramycin og deksametason vil kunne påvises i morsmelk eller være i stand til å ha en klinisk effekt på spedbarnet ved topikal bruk av produktet.

En risiko for diende barn kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen skal avsluttes.

Fertilitet

Ingen studier er utført for å evaluere effekten av tobramycin på fertilitet hos mennesker eller dyr. Det finnes begrenset med kliniske data til og vurdere effekten av deksametason på fertilitet hos menn og kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Tobrasone har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Det er ikke utført undersøkelser av virkningen på evnen til å føre motorkjøretøy eller betjene maskiner. Som ved andre lokale øyelegemidler, kan det oppstå forbigående sløret syn eller andre synsforstyrrelser, som kan påvirke evnen til å føre motorkjøretøy eller bruke maskiner. Dersom det oppstår sløret syn, bør pasientene vente med å kjøre motorkjøretøy eller betjene maskiner til synet er klart igjen.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier med flere enn 1600 pasienter ble Tobrasone administrert opp til 6 ganger daglig. I kliniske studier ble det ikke rapportert noen alvorlige oftalmiske eller systemiske bivirkninger i forbindelse med Tobrasone eller innholdsstoffene i kombinasjonen. Den hyppigst rapporterte bivirkningene med Tobrasone var smerte i øyet, økt intraokulært trykk, irritasjon i øyet (svie ved drypping) og pruritus i øyet hos mindre enn 1 % av pasientene.

Sammendrag over bivirkninger i tabellform

Følgende bivirkninger er rapporterte for Tobrasone eller et av innholdsstoffene enten i kliniske undersøkelser eller ved erfaring etter markedsføring, og de klassifiseres i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),

sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppering presenteres bivirkningene fra mest til minst alvorlig.

MedDRA-database for organklasser	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet
Endokrine sykdommer	Ikke kjent	Cushings syndrom, binyresuppresjon (se pkt. 4.4)
Øyesykdommer	Mindre vanlige	hodepine
	Ikke kjent	svimmelhet
	Mindre vanlige	smerte i øye, pruritus i øye, okulært ubehag, okulær hypertensjon, konjunktivalt ødem, økt intraokulært trykk, øyeirritasjon
	Sjeldne	keratitt, øyeallergi, tåkesyn (se også pkt. 4.4), tørre øyne, okulær hyperemi
	Ikke kjent	øyelokksødem, erytem på øyelokk, mydriasis, økt lakrimasjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Rhinnorrhoea, laryngospasme
Gastrointestinale sykdommer	Sjeldne	dysgeusi
	Ikke kjent	kvalme, abdominalt ubehag
Hud- og underhudssykdommer	Ikke kjent	erythema multiforme, utslett, hevelse i ansikt, pruritus

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Følgende bivirkninger er observert ved bruk av deksametason oftalmisk suspensjon:

MedDRA-database for organklasser	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	hodepine
Øyesykdommer	Vanlige	okulær irritasjon,* okulær hyperemi,* erytem på øyelokk, følelse av fremmedlegeme i øyet *
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Postnasal drypp

Følgende bivirkninger er observert ved bruk av tobramycin oftalmisk suspensjon:

MedDRA-database for organklasser	Frekvens	Bivirkning
Øyesykdommer	Vanlige	okulær hyperemi* smerte i øyet*
	Mindre vanlige	pruritus i øyet*, okulært ubehag*, øyeallergi, øyelokksødem*, konjunktivitt*, blendende lys, økt lakrimasjon*, keratitt*

*Disse bivirkningene ble også observert etter markedsføring av Tobrasone.

Langvarig bruk av topikale oftalmiske kortikosteroider kan resultere i økt intraokulært trykk med skade på den optiske nerven, redusert synsskarphet og synsfeltdefekter, posterior subkapsulær katarakt og forsinket sårtilheling.

Som følge av kortikosteroidkomponenten er det i sykdommer som forårsaker fortynning av kornea eller sclera, observert en høyere risiko for perforasjon, spesielt etter langvarig behandling (se pkt. 4.4).

Utvikling av sekundær infeksjon har oppstått etter bruk av kombinasjoner som inneholder kortikosteroider og antimikrobielle midler. Det er spesielt en tendens til at soppinfeksjoner utvikles parallelt med langvarig bruk av steroider.

Alvorlige bivirkninger inkludert nevrotoksisitet, ototoksisitet og nefrotoksisitet har forekommet hos pasienter som behandles med systemisk tobramycin (se pkt. 4.4).

Følsomhet overfor topikalt administrerte aminoglykosider kan forekomme hos enkelte pasienter (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

På grunn av egenskapene til dette preparatet, forventes det ingen giftige virkninger ved en okulær overdose av dette produktet, heller ikke ved utilsiktet inntak av innholdet i en flaske.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Anti-inflammatoriske midler og anti-infektiva i kombinasjon, kortikosteroider og anti-infektiva i kombinasjon. ATC-kode: S01C A01

Deksametason

Effekten av kortikosteroider til behandling av inflammatoriske tilstander i øyet er velkjent. Kortikosteroider oppnår sin anti-inflammatoriske effekt ved undertrykkelse av vaskulære endoteliske celleadhesjonsmolekyler, cyclooxygenase I eller II, og cytokin ekspresjon. Denne virkningen resulterer i en redusert ekspresjon av pro-inflammatoriske mediatorer, samt undertrykking av vedheftelse av sirkulerende leukocytter til det vaskulære endotelium, slik at migrasjon inn i inflammet okulært vev

forhindres. Deksametason har en markert anti-inflammatorisk aktivitet med redusert mineralkortikoid aktivitet sammenlignet med noen andre steroider, og er et av de mest potente anti-inflammatoriske midler.

Tobramycin

Tobramycin er et potent, bredspektret, hurtigvirkende baktericid aminoglykosid antibiotikum.

Det utøver sin primære effekt på bakterielle celler ved å hemme polypeptidsamling og syntese på ribosomet. Tobramycin i denne kombinasjonen gir antibakteriell beskyttelse mot følsomme bakterier.

Følgende MIC-breakpoints som skiller følsomme fra delvis følsomme organismer, og delvis følsomme fra resistente organismer, foreslås: S ($\leq 4 \mu\text{g/ml}$), R ($\geq 8 \mu\text{g/ml}$). Resistensforekomsten kan variere geografisk og over tid for utvalgte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, særlig når alvorlige infeksjoner skal behandles. Om nødvendig bør det søkes råd hos eksperter, når den lokale resistensen er slik at bruken av midlet til noen typer infeksjoner er usikker. Følgende informasjoner gis utelukkende som veiledende retningslinjer for sannsynligheten for at bakterier vil være følsomme for tobramycin i Tobrasone.

Breakpointdefinisjonene, som klassifiserer isolater til å være følsomme eller resistente, er anvendelige når en vil forutsi den kliniske effekten av systemisk administrert antibiotika.

Når antibiotikumet administreres lokalt i svært høye konsentrasjoner direkte på infeksjonsstedet, er disse breakpointdefinisjonene sannsynligvis ikke anvendelige. De fleste isolater som klassifiseres som resistente ved systemiske breakpoints, kan behandles lokalt med suksess.

In vitro-undersøkelser har vist at tobramycin er aktiv overfor de fleste stammer av alminnelige okulære patogener og alminnelige hudflora-bakterier som er oppført i nedenstående tabell.

Kategorier	Hyppighet for oppnådd resistens i Europa
FØLSOMME ARTER	
Aerobe Gram-Positive mikroorganismer	
<i>Corynebacterium</i> arter	0–3 %
<i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin -S ^a	0–3 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Methicillin -S ^a	0–28 %
Andre koagulase-negative Staphylococci	0–40 %
Aerobe Gram-Negative mikroorganismer	
<i>Acinetobacter</i> arter	0 %
<i>Citrobacter</i> arter	0 %
<i>Escherichia coli</i>	0 %
<i>Enterobacter</i> arter	0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	0 %
<i>Klebsiella</i> arter	0 %
<i>Moraxella</i> arter	0 %
<i>Proteus</i> arter	0 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 %

MODERAT FØLSOMME ARTER <i>(in vitro, delvis følsomme)</i> Aerobe Gram-Negative mikroorganismer <i>Serratia marcescens</i>	
NATURLIG RESISTENTE ARTER Aerobe Gram-Positive mikroorganismer Enterococcus arter <i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin –R ^a <i>Staphylococcus epidermidis</i> Methicillin –R ^a <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> arter	50–70 % 30–40 %
Aerobe Gram-Negative mikroorganismer <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Anaerobe mikroorganismer Strict anaerobic bacteria	
Andre <i>Chlamydia</i> arter <i>Mycoplasma</i> arter <i>Rickettsia</i> arter	

^a Methicillin-følsomme (S), Methicillin-resistente (R). Betalactam (d.v.s. methicillin; penicillin) resistent fenotype er uten forbindelse med aminoglykosid resistent fenotype, og begge er uten forbindelse til virulens fenotyper. Noen methicillin resistente (R) *S. aureus* stammer (MRSA) er mottagelige for tobramycin (MIC: $S \leq 4$); omvendt er noen stammer av methicillin-følsomme (S) *S. aureus* (MSSA) resistente overfor tobramycin (MIC: $S \geq 8$).

Frekvensen av methicillin resistens (R) kan være opp til 50 % av alle staphylococci i noen europeiske land.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt ved behandling med Tobrasone hos barn er fastslått ved bred klinisk erfaring, men det finnes kun begrenset med data. I en klinisk studie av Tobrasone-suspensjon til behandling av bakteriell konjunktivitt, ble 29 pediatriske pasienter i alderen fra 1 til 17 år behandlet med 1 eller 2 dråper Tobrasone hver 4. eller 6. time i 5 eller 7 dager. I denne studien ble det ikke fastslått forskjeller i sikkerhetsprofilen mellom voksne og pediatriske pasienter.

Annen informasjon

Kryssresistens mellom aminoglykosider (eks. gentamycin og tobramycin) skyldes spesifisiteten av enzymmodifikasjonene adenyltransferase (ANT) og acetyltransferase (ACC). Kryssresistensen kan dog variere mellom aminoglykoside antibiotika på grunn av den forskjellige spesifisitet overfor de forskjellige modifierende enzymer. Den mest alminnelige erhvervede resistensmekanisme overfor aminoglykosider, er inaktivering av antibiotika ved plasmid og transposon-kodede modifierende enzymer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Tobramycin

Dyrestudier har vist at tobramycin absorberes i kornea etter okulær administrasjon. Etter systemisk administrasjon til pasienter med normal nyrefunksjon, ble det observert en plasmahalveringstid på ca. 2 timer. Tobramycin elimineres nesten utelukkende ved glomerulær filtrasjon med minimal, om noen, biotransformasjon. Plasmakonsentrasjonene av tobramycin var under grensen for kvantifisering hos de fleste arter eller lav ($\leq 0,25$ mikrogram/ml) etter 2 dagers lokal, okulær behandling med Tobrasone.

Deksametason

Etter okulær administrasjon absorberes deksametason i øyet, og maksimale konsentrasjoner i kornea og kammervæsken oppnås innen 1-2 timer. Plasmahalveringstiden for deksametason er ca. 3 timer. Deksametason elimineres i stor utstrekning som metabolitter. Systemisk eksponering for deksametason er lav etter lokal okulær administrasjon av Tobrasone. Peak deksametason plasmanivå etter siste lokale dosering var fra 220 til 888 pg/ml (gjennomsnitt 555 ± 217 pg/ml) etter administrasjon av en dråpe Tobrasone i hvert øye 4 ganger daglig i 2 dager fortløpende.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data viste ingen spesiell risiko for mennesker etter topikal okulær eksponering for tobramycin eller deksametason basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt topikal okulær administrasjon, gentoksisitet- eller karsinogenitetsstudier. Effekter i ikke-kliniske reproduksjons- og utviklingsstudier på tobramycin og deksametason ble bare observert ved eksponering tilstrekkelig over den maksimale humane okulære dosering som indikerer liten relevans for klinisk bruk med lave doser i kortsiktig behandling.

Tobramycin har ikke vist å indusere teratogenitet hos rotter eller kaniner. Okulær administrering av 0,1 % deksametason til kaniner resulterte i fostermisdannelser. Deksametason hadde ingen negativ innvirkning på hunnrotters fertilitet i en rottemodell med korion-gonadotropin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Dinatriumedetat
Hydroksyetylcellulose
Bensalkoniumklorid
Vann, rensset
Natriumklorid
Natriumsulfat, vannfritt
Svovelsyre (til pH-justering) og/eller
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Tyloksapol

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Holdbarhet etter anbrudd: 4 uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml dråpeflaske (LDPE) og skrulokk (polypropylen).
Pakningsstørrelse 1 x 5 ml

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Norge AS
Postboks 4284 Nydalen
0401 Oslo

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

05-3429

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. desember 2005
Dato for siste fornyelse: 30. april 2010

10. OPPDATERINGSDATO

04.08.2022