

1. Bezeichnung des Arzneimittels

TOBRADEX® 3 mg/ml/1 mg/ml Augentropfensuspension

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Augentropfensuspension enthält Tobramycin 3 mg und Dexamethason 1 mg

Vollständige Auflistung der Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Augentropfensuspension, weiße bis weißliche Suspension

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen und Vorbeugung von Infektionen in Zusammenhang mit Kataraktoperationen bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der AnwendungErwachsene

Während der Wachphasen einen Tropfen alle 4 bis 6 Stunden in den Bindehautsack des betroffenen Auges (bzw. der betroffenen Augen) eintropfen. In den ersten 24 bis 48 Stunden kann die Dosierung während der Wachphasen auf einen Tropfen alle zwei Stunden erhöht werden. Die Therapie-dauer sollte 14 Tage betragen, aber 24 Tage nicht überschreiten. Die Anwendungsfrequenz sollte allmählich in Abhängigkeit von der Verbesserung der klinischen Symptome reduziert werden. Es ist darauf zu achten, dass die Therapie nicht vorzeitig abgebrochen wird.

Anwendung bei älteren Patienten

Klinischen Studien zufolge ist für ältere Patienten keine Anpassung der Dosis erforderlich.

Kinder und Jugendliche

TOBRADEX kann bei Kindern ab 2 Jahren in der gleichen Dosierung wie bei Erwachsenen angewendet werden. Aktuelle Daten sind in Abschnitt 5.1 aufgelistet. Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von TOBRADEX sind an Kindern unter 2 Jahren nicht untersucht worden und es liegen keine Daten darüber vor.

Die Flasche vor Gebrauch gut schütteln. Es ist darauf zu achten, dass die Tropferspitze der Flasche nicht mit den Augenlidern, dem umgebenden Bereich und anderen Oberflächen in Berührung kommt, um eine Verunreinigung der Tropferspitze und der Suspension zu vermeiden. Die Flasche fest verschlossen halten, wenn sie nicht in Gebrauch ist. Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden.

Bei der Anwendung anderer topischer okulärer Arzneimittel sollte ein Abstand von 5 Minuten zwischen den aufeinanderfolgenden Anwendungen eingehalten werden. Augensalben sollten dabei zuletzt angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Tobramycin, Dexamethason oder einen der in Abschnitt 6.1 aufgeführten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- Herpes-simplex-Keratitis
- Vaccinia-, Varicella- und andere Viruserkrankungen der Hornhaut und Bindehaut
- Mykobakterielle Infektionen des Auges, verursacht durch, aber nicht beschränkt auf säurebeständige Bakterien wie *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* oder *Mycobacterium avium*
- Pilzkrankungen der Augenstrukturen
- Unbehandelte eitrige Infektionen des Auges.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

TOBRADEX ist nur zur topischen Anwendung und nicht zur Injektion oder Einnahme bestimmt.

Die langfristige Anwendung topischer ophthalmologischer Kortikosteroide (d.h. länger als die Höchstdauer in klinischen Studien [24 Tage]) kann zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks (Glaukom) mit daraus folgender Schädigung des Sehnervs sowie zur Verminderung der Sehschärfe und Gesichtsfelddefekten führen. Auch die Entstehung einer hinteren subkapsulären Katarakt ist möglich.

Der Augeninnendruck sollte regelmäßig kontrolliert werden. Dies ist besonders bei pädiatrischen Patienten wichtig, die dexamethasonhaltige Arzneimittel erhalten, da die Gefahr einer steroidbedingten okularen Hypertension bei Kindern unter 6 Jahren größer sein kann und früher eintreten kann als eine Reaktion auf Steroide bei Erwachsenen. Die Häufigkeit und die Dauer der Behandlung sollten sorgfältig abgewägt werden, und der intraokulare Druck sollte von Beginn der Behandlung an überwacht werden, um einen frühen und starken Anstieg des steroidbedingten intraokularen Drucks bei Kindern zu erkennen.

Eine Langzeitanwendung kann auch sekundäre Augeninfektionen aufgrund einer Unterdrückung der Immunreaktion zur Folge haben. Kortikosteroide können die Schutzfunktion gegen bakterielle, virale oder fungale Infektionen einschränken und diese begünstigen. Außerdem können sie die klinischen Zeichen einer Infektion maskieren.

Bei einigen Patienten kann eine Sensibilität gegenüber topischen Aminoglykosiden auftreten. Sollte sich beim Gebrauch dieses Arzneimittels eine Hypersensitivität entwickeln, ist das Präparat abzusetzen.

Kreuzüberempfindlichkeiten gegen andere Aminoglykoside können auftreten. Bei Patienten, die gegen topisches Tobramycin sensibilisiert sind, besteht die Möglichkeit, dass sie auch auf andere topische oder systemische Aminoglykoside sensibilisiert sind.

Bei Patienten unter systemischer Aminoglykosidtherapie sind schwerwiegende Nebenwirkungen einschließlich Neurotoxizität, Ototoxizität und Nephrotoxizität aufgetreten. Die gleichzeitige systemische und lokale

Gabe von Aminoglykosiden sollte unter Vor-sicht erfolgen.

Bei Patienten mit persistierenden Hornhaut-ulzerationen besteht der Verdacht auf Pilzinfektionen. Beim Auftreten von Pilzinfektionen sollte die Kortikosteroidtherapie beendet werden.

Die längere Anwendung von Antibiotika wie Tobramycin kann zu einem verstärkten Wachstum nichtsuszeptibler Organismen einschließlich Pilzen führen. Beim Auftreten einer Superinfektion sollte eine adäquate Therapie initialisiert werden.

Topische ophthalmologische Kortikosteroide können die korneale Wundheilung verzögern.

Bei Erkrankungen, die ein Dünnwerden von Sklera oder Hornhaut verursachen, können durch die Anwendung topischer Kortikosteroide Perforationen entstehen.

Es liegen Berichte vor, dass das in diesem Präparat verwendete Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid eine Keratopathia punctata und/oder eine toxisch ulzerierende Keratopathie verursachen kann.

Benzalkoniumchlorid kann zu Irritationen am Auge und zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Das Tragen von Kontaktlinsen während der Behandlung einer okulären Infektion oder Entzündung wird nicht empfohlen. Wenn Patienten Kontaktlinsen tragen dürfen, müssen sie angewiesen werden, die Kontaktlinsen vor der Anwendung von TOBRADEX zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zur topischen Anwendung am Auge werden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen beschrieben.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Gesicherte Erkenntnisse über die Anwendung von TOBRADEX in der Schwangerschaft liegen nicht vor. Die subkutane Verabreichung von Tobramycin im Tierversuch zeigte keine teratogenen Wirkungen. Hohe, systemisch applizierte Dosen von Aminoglykosiden sind mit dem Auftreten von Ototoxizität in Verbindung gebracht worden. Jedoch sind die nach topischer, okulärer Applikation zu erwartenden systemischen Tobramycinkonzentrationen so gering, dass keine direkten oder indirekten negativen Effekte auf die Schwangerschaft zu erwarten sind.

Die topische Verabreichung von Kortikosteroiden an schwangere Tiere kann zu Störungen der fötalen Entwicklung, z.B. zu einer Gaumenspalte führen. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist unklar. Darüber hinaus zeigen Tierversuche und klinische Studien, dass die Applikation von pharmakologischen Glukokortikoiddosen während der Schwangerschaft das Risiko einer intrauterinen Wachstumsverzögerung,

kardiovaskulärer Störungen im Erwachsenenalter und/oder einer Beeinträchtigung der neuronalen Entwicklung erhöhen kann. Eine Behandlung sollte in der Schwangerschaft, speziell im ersten Trimenon, nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abschätzung erfolgen. Frauen, bei denen während der Behandlung eine Schwangerschaft eintritt, sollten ihren Arzt darüber informieren. Bisher sind bei der Anwendung beim Menschen keine Verdachtsfälle einer embryotoxischen Schädigung bekannt geworden. Trotzdem können im Rahmen einer länger dauernden Therapie Wachstumsstörungen des Ungeborenen nicht ausgeschlossen werden. Eine Behandlung gegen Ende der Schwangerschaft kann zu einer Beeinträchtigung der körpereigenen Glukokortikoidproduktion des Ungeborenen führen, was eine Behandlung nach der Geburt erforderlich machen kann. Die Anwendung von TOBRADEX® während der Schwangerschaft sollte nur dann erfolgen, wenn der mögliche Nutzen das mögliche Risiko für den Fötus rechtfertigt.

Stillzeit

Systemisch applizierte Glukokortikoide treten in die Muttermilch über und können zu einer Beeinträchtigung des Wachstums oder der körpereigenen Kortikosteroidproduktion führen oder andere unerwünschte Wirkungen haben. Es ist nicht bekannt, ob es bei topisch applizierten Kortikosteroiden zu einer nennenswerten systemischen Resorption und damit zu messbaren Konzentrationen in der Muttermilch kommt. TOBRADEX sollte daher in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen das mögliche Risiko rechtfertigt.

Fertilität

Zur Auswirkung der topischen okulären Gabe von TOBRADEX auf die Fertilität des Menschen wurden keine Studien durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

TOBRADEX hat keinen oder nur einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Wie bei vielen Augentropfen kann es vorübergehend zu verschwommenem Sehen oder anderen Sehbeeinträchtigungen kommen, die die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen erschweren können. Patienten sollten erst wieder am Straßenverkehr teilnehmen, ohne sicheren Halt arbeiten oder Maschinen bedienen, wenn diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
In klinischen Studien mit mehr als 1600 Patienten wurde TOBRADEX bis zu 6 mal täglich angewendet. Keine schwerwiegenden ophthalmologischen oder systemischen Nebenwirkungen wurden in diesen Studien berichtet, die sich auf TOBRADEX oder einen der Bestandteile der Kombination zurückführen ließen.

Am häufigsten wurde über Augenschmerzen, erhöhten intraokulären Druck, Augenirritationen (Brennen nach der Applikation von TOBRADEX) und Augenjucken bei weniger als 1 % der Patienten berichtet.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von TOBRADEX in klinischen Studien oder nach dem Inverkehrbringen berichtet und werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) oder sehr selten ($< 1/10.000$) oder nicht bekannt (kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden bei Anwendung von Dexamethason-Augentropfensuspension beobachtet:

Siehe Tabelle 2 auf Seite 3

Folgende Nebenwirkungen wurden bei Anwendung von Tobramycin Augentropfen beobachtet:

Siehe Tabelle 3 auf Seite 3

* Diese Nebenwirkungen wurden auch nach dem Inverkehrbringen von TOBRADEX beobachtet.

Die Langzeitanwendung von topischen okulären Kortikosteroiden kann den intraokulären Druck erhöhen und zu Schädigung des Sehnervenkopfes, verminderter Sehschärfe, Gesichtsfelddefekten, Bildung einer posterioren subkapsulären Katarakt und verzögerter Wundheilung führen.

Aufgrund des enthaltenen Kortikosteroids besteht bei Erkrankungen mit vorbestehender verminderter Dicke von Hornhaut oder Sklera ein erhöhtes Perforationsrisiko vor allem nach Langzeitbehandlung (siehe Abschnitt 4.4).

Nach Anwendung von Kombinationspräparaten aus Kortikosteroiden und antimikrobiellen Wirkstoffen traten Sekundärinfektionen auf. Die Langzeitanwendung von Steroiden begünstigt insbesondere das Entstehen von Pilzinfektionen der Hornhaut.

Bei Patienten unter systemischer Tobramycintherapie wurden schwerwiegende Nebenwirkungen einschließlich Neurotoxizität, Ototoxizität und Nephrotoxizität bekannt (siehe Abschnitt 4.4).

Bei manchen Patienten erfolgt eine Sensibilisierung durch Kontakt mit topisch angewandten Aminoglykosiden (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer

Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen.

Kontakt in Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Aufgrund der Eigenschaften dieser Zubereitung sind bei einer Überdosierung am Auge oder einer versehentlichen Einnahme des Inhalts einer Flasche oder einer Tube keine toxischen Effekte zu erwarten.

Eine topische Überdosis von TOBRADEX kann mit lauwarmem Leitungswasser aus dem Auge (bzw. den Augen) gespült werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Klasse: Antiphlogistika und Antinfektiva in Kombination, Kortikosteroide und Antinfektiva in Kombination, ATC-Code: S01CA01

Dexamethason

Die Wirksamkeit von Kortikosteroiden bei der Behandlung entzündlicher Augenerkrankungen ist gut dokumentiert. Kortikosteroide entfalten ihre entzündungshemmende Wirkung durch Unterdrückung vaskulärer Endothelzelladhäsionsmoleküle, der Cyclooxygenase I oder II und der Zytokinexpression.

Diese Wirkung kulminiert in einer reduzierten Entwicklung entzündungsfördernder Faktoren und der Unterdrückung der Adhäsion von Leukozyten aus dem Kreislauf an das vaskuläre Endothel, wodurch ihr Eindringen in das entzündete Augengewebe verhindert wird. Im Vergleich zu einigen anderen Steroiden entfaltet Dexamethason eine ausgeprägte entzündungshemmende Aktivität mit reduzierter mineralokortikoider Aktivität und zählt zu den potentesten entzündungshemmenden Wirkstoffen.

Tobramycin

Tobramycin ist ein potentes, schnell bakterizid wirkendes Breitspektrum Aminoglykosidantibiotikum. Seine Hauptwirkung auf die Bakterienzelle besteht in der Hemmung der Proteinbiosynthese am Ribosom. Tobramycin bewirkt in dieser Kombination einen antibakteriellen Schutz gegen empfindliche Erreger.

Folgende MHK Grenzwerte werden vorgeschlagen, anhand derer eine Einteilung in empfindliche, intermediär empfindliche und resistente Erreger erfolgt. S (empfindlich) $\leq 4 \mu\text{g/ml}$, R (resistent) $\geq 8 \mu\text{g/ml}$. Die Prävalenz resistenter Erreger kann örtlich und zeitlich variieren. Daher sind lokale Informationen zur Resistenzsituation unerlässlich, besonders bei der Therapie schwerer Infektionen.

Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerzen
	Nicht bekannt	Schwindelgefühl
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Augenschmerzen, Augenjucken, Augenbeschwerden, Augeninnendruck erhöht, Bindehautödem, intraokulärer Druck erhöht, Augenreizung
	Selten	Keratitis, Augenallergie, verschwommenes Sehen, trockenes Auge, okuläre Hyperämie
	Nicht bekannt	Augenlidödem, Erythem des Augenlids, Mydriasis, Tränensekretion verstärkt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Rhinorrhoe, Laryngospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Geschmacksstörung
	Nicht bekannt	Übelkeit, Schmerzen Oberbauch
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Nicht bekannt	Ausschlag, schwellendes Gesicht, Pruritus

Tabelle 2

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Augenerkrankungen	Häufig	Augenreizung*, okuläre Hyperämie*, Erythem des Augenlids, anormale Sinnesempfindung des Auges*
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Retronasaler Ausfluss

Tabelle 3

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Augenerkrankungen	Häufig	okuläre Hyperämie*, Augenschmerzen*
	Gelegentlich	Augenjucken*, Augenbeschwerden*, Augenallergie, Augenlidödem*, Konjunktivitis*, blenden, Tränensekretion verstärkt*, Keratitis*

Sollten Zweifel an der Wirksamkeit von Tobramycin zumindest bei einigen Infektionen bestehen, so sollte der Rat eines Experten eingeholt werden. Die folgende Tabelle gibt nur Hinweise, ob Bakterien gegen Tobramycin in TOBRADEX® empfindlich sind.

Die Grenzwertdefinitionen, nach denen die Erreger als empfindlich oder resistent klassifiziert werden, sind hilfreich zur Vorhersage, ob ein Antibiotikum bei systemischer Applikation wirksam ist. Sie können bei topischer

Applikation unter Umständen nicht zugrunde gelegt werden, da in diesen Fällen hohe Konzentrationen des Antibiotikums direkt am Ort der Infektion appliziert werden. Viele Erreger, die nach systemischen Grenzwerten als resistent klassifiziert werden, können bei topischer Applikation gut therapiert werden.

In vitro Studien haben gezeigt, dass Tobramycin wirksam ist gegen die meisten der in der folgenden Tabelle aufgeführten Erreger

ophthalmologischer Erkrankungen bzw. gegen die meisten auf der Haut vorkommenden Erreger.

Kategorie	Häufigkeit erworbener Resistenz in Europa
Empfindliche Erreger	
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u>	
<i>Corynebacterium</i> sp.	0–3 %
<i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin-S ^a	0–3 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Methicillin-S ^a	0–28 %
andere Koagulase-negative Staphylokokken	0–40 %
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u>	
<i>Acinetobacter</i> sp.	0 %
<i>Citrobacter</i> sp.	0 %
<i>Escherichia coli</i>	0 %
<i>Enterobacter</i> sp.	0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	0 %
<i>Klebsiella</i> sp.	0 %
<i>Moraxella</i> sp.	0 %
<i>Proteus</i> sp.	0 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 %
Moderat empfindliche Erreger (<i>in vitro</i> , intermediär empfindlich)	
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u>	
<i>Serratia marcescens</i>	
Inhärent resistente Erreger	
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u>	
<i>Enterococcus</i> sp.	
<i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin-R ^a	50–70 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Methicillin-R ^a	30–40 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus</i> sp.	
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u>	
<i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u>	
Strikt anaerobe Organismen	
<u>Andere</u>	
<i>Chlamydia</i> sp., <i>Mycoplasma</i> sp., <i>Rickettsia</i> sp.	

^a Methicillin empfindlich (S) und Methicillin resistent (R). Der Betalactamresistenz-Phänotyp (d. h. Methicillin oder Penicillin) hat keinen Bezug zum Aminoglykosid-resistenz-Phänotyp, beide haben keinen Bezug zum viralen Resistenz-Phänotyp. Einige Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* Stämme (MRSA) sind empfindlich gegenüber Tobramycin (MHK ≤ 4 µg/ml), hingegen sind manche Methicillin-empfindliche *Staphylococcus aureus* Stämme (MSSA) resistent gegenüber Tobramycin (MHK ≥ 8 µg/ml).

Die Häufigkeit der Methicillinresistenz in einigen europäischen Ländern beträgt bei Staphylokokken bis zu 50 %.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von TOBRADEX® bei Kindern konnte durch viele klinische Erfahrungen nachgewiesen werden. Allerdings liegen nur begrenzte Daten vor. In einer klinischen Studie mit TOBRADEX Augentropfensuspension wurden 29 Kinder und Jugendliche zwischen 1 und 17 Jahren mit bakterieller Konjunktivitis 5–7 Tage lang alle 4–6 Stunden mit 1 oder 2 Tropfen TOBRADEX behandelt. In dieser Studie wurden keine Unterschiede bezüglich des Sicherheitsprofils zwischen Kindern und Erwachsenen beobachtet.

Weitere Informationen

Die Kreuzresistenz zwischen den Aminoglykosiden (z. B. Gentamicin und Tobramycin) beruht auf Modifikationen der Enzyme Adenyltransferase (ANT) und Acetyltransferase (ACC). Hingegen variiert das Ausmaß der Kreuzresistenz zwischen den Aminoglykosiden aufgrund der unterschiedlichen Spezifität der Enzyme. Der häufigste Mechanismus der erworbenen Resistenz beruht auf der Inaktivierung der Aminoglykoside durch Plasmid- oder Transposoncodierte modifizierende Enzyme.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tobramycin

Tierstudien haben gezeigt, dass Tobramycin nach okulärer Anwendung in die Hornhaut aufgenommen wird. Nach systemischer Gabe an Patienten mit normaler Nierenfunktion wurde eine Plasmahalbwertszeit von ca. 2 Stunden ermittelt. Tobramycin wird fast ausschließlich durch glomeruläre Filtration eliminiert und wird kaum oder überhaupt nicht im Organismus metabolisiert. Plasmakonzentrationen von Tobramycin nach 2-tägiger Applikation von TOBRADEX lagen bei den meisten Patienten an oder unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,25 µg/ml.

Dexamethason

Dexamethason wird nach der okulären Applikation ins Auge aufgenommen und erreicht innerhalb von 1 bis 2 Stunden die maximale Konzentration in der Hornhaut und im Kammerwasser. Die Plasmahalbwertszeit von Dexamethason beträgt ungefähr 3 Stunden. Dexamethason wird größtenteils in der Form von Metaboliten eliminiert. Die systemische Exposition nach topischer okulärer Applikation von TOBRADEX ist gering. Nach der 2-tägigen Applikation von 4 mal 1 Tropfen TOBRADEX in beide Augen lagen die höchsten Plasmakonzentrationen nach der letzten Applikation im Bereich von 220 pg/ml bis 888 pg/ml (Mittel: 555 +/- 217 pg/ml).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das systemische Toxizitätsprofil der einzelnen Wirkstoffe ist gut dokumentiert. Präklinische Effekte von Tobramycin und Dexamethason wurden beobachtet, allerdings in Dosierungen, die weit über die menschliche Exposition hinausgehen, sodass sie nur eine geringe klinische Relevanz haben.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat (Ph. Eur.), Tyloxapol, Natriumchlorid, Natriumsulfat, Hyetellose, Schwefelsäure und/oder Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach dem ersten Öffnen des Behältnisses soll die sterile Suspension nicht länger als vier Wochen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Tropfbehälter (LDPE) und Schraubdeckel (Polypropylen).
Packungsgröße: 1 x 5 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Hinweise.

7. Inhaber der Zulassung

Alcon Pharma GmbH
Blankreutestr. 1
79108 Freiburg

8. Zulassungsnummer

62856.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

14. Dezember 2005/30. April 2010/
24. April 2012

10. Stand der Information

März 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt