

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OFTAMYCİN % 0,3 göz merhemi

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 g göz merhemi;

#### Etkin madde:

Tobramisin.....3.00 mg

içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASOTİK FORM

Steril göz merhemi

Beyaz-beyazımsı homojen göz merhemi.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Duyarlı patojenler nedeni ile gelişmiş göz ve adnekslerin eksternal infeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Oküler kullanım içindir.

#### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hafiften orta ciddiyete kadar olan rahatsızlıklarda günde iki - üç kez bir miktar (1.5 cm uzunluğunda bir şerit) göz merhemi, hasta gözün/gözlerin konjunktiva kesesine/keselerine uygulanır.

Ağır infeksiyonlarda ilk iki gün hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine/keselerine bir miktar (1.5 cm uzunluğunda bir şerit) göz merhemi, her üç - dört saatte bir uygulanmalıdır, daha sonra infeksiyon iyileşinceye kadar günde iki veya üç uygulama yapılmalıdır.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, tedaviye bakteriyel yanıt uygun bir şekilde gözlenmelidir.

Tedavi süresi genellikle 7-10 gündür.

Gün içinde kullanılan tobramisin ile birlikte, gece yatmadan önce OFTAMYCİN % 0,3 göz merhemi.

**Uygulama şekli:**

Tüp ucunun ve göz merheminin kirlenmesinin önlenmesi için, göz kapağına ve etrafına ve diğer yüzeylere tüpün ucuyla dokunmamaya özen gösterilmelidir.

Uygulamanın ardından, göz kapaklarının kapatılması tavsiye edilmektedir. Bu; oküler yolla uygulanan medikal ürünlerin sistemik absorpsiyonunun ve sistemik yan etkilerinin azalmasını sağlar.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

OFTAMYCİN bu tip hastalar üzerinde uygulanmamıştır. Ancak, bu ürünün topikal uygulamasından sonra tobramisinin düşük sistemik absorpsiyonuna bağlı olarak doz ayarlaması gerekli değildir.

**Pediyatrik popülasyon:**

1 yaş ve üzeri pediyatrik hastalarda yetişkinlerle aynı dozda (7-10 gün boyunca günde 2-3 kez) kullanılan OFTAMYCİN göz merheminin güvenliliği ve etkinliği gösterilmiştir.

1 yaşın altındaki çocuklar için etkilik ve güvenlilik bilgisi mevcut değildir.

**Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda özel dozaj uygulaması gerekli değildir.

Diğer topikal oküler medikal ürünlerle yapılan eş zamanlı terapi durumunda, birbirini takip eden uygulamaların arasında 10-15 dakika ara verilmelidir. Göz merhemi en son kullanılmalıdır.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

Tobramisine veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen vakalarda kontrendikedir.

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Topikal olarak uygulanan aminoglikozitlere karşı hassas olan hastalarda, göz kapağı kaşıntısı, şişkinlik, konjunktival eritem görülebilir. Duyarlılık reaksiyonu görülmesi durumunda tedavi kesilmelidir.

Diğer aminoglikozidler ile çapraz reaksiyonlar oluşabilir ve topikal oküler tobramisine duyarlı olan hastaların ayrıca diğer topikal ve/veya sistemik aminoglikozidlere duyarlı olabileceği düşünülmelidir. Bu ilacı kullanırken aşırı duyarlılık gelişirse, tedavi sonlandırılmalı ve diğer ilaçlar kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Herhangi bir antibiyotikte olduğu gibi, uzun süre kullanım, fungus içeren hassas olmayan organizmaların aşırı üremesiyle sonuçlanabilir. Süperinfeksiyon oluşursa, uygun terapiye başlanmalıdır.

Aminoglikozid grubunun diğer antibiyotikleri ile önemli dozlardaki eş zamanlı sistemik tedavisi durumunda, antibiyotiğin terapötik seviyeye ulaştığından emin olmak için, gözde toplam serum konsantrasyonunun izlenmesi önerilir.

Sistemik tobramisin tedavisi alan hastalarda nörotoksisite, ototoksisite ve nefrotoksisiteyi içeren ciddi advers reaksiyonlar görülmüştür. Eş zamanlı kullanılacaksa dikkatli olunmalıdır.

Göz merhemleri korneal yara iyileşmesini geciktirebilirler.

Oküler infeksiyon sırasında hastaların kontak lens takmamaları tavsiye edilmelidir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Tobramisin ile ilgili özel bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Tobramisinin sistemik uygulamadan sonraki etkileşimleri rapor edilmiştir. Ancak, tobramisinin topikal uygulamadan sonraki sistemik absorpsiyonu ile herhangi bir etkileşim riski çok düşük olacak kadar azdır.

OFTAMYCİN ile kombine olarak kullanılan topikal kortikosteroidler bakteriyel, fungal veya viral infeksiyonların klinik belirtilerini maskeleyebilir ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarını baskılayabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Herhangi bir doğum kontrol yöntemi uygulamayan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara için herhangi bir özel önlem tanımlanmamıştır.

#### **Gebelik dönemi**

OFTAMYCİN göz merhemi, bu ürüne açıkça ihtiyaç duyulan hallerde kullanılmalıdır.

Tobramisinin gebe kadınlarda topikal oküler kullanımına ilişkin veri yoktur veya sınırlıdır. Gebe kadınlar için yapılan oral ve parental olarak aminoglikozit (tobramisin dahil) uygulama çalışmalarında eğer aminoglikozit gebelik sırasında uygulanmışsa, plasentaya geçebileceği ve fetus üzerinde ya da yeni doğmuş bebek üzerinde etkisi olabileceği dikkate alınmalıdır.

Aminoglikozitlerin teratojenik, ototoksik ve nefrotoksik etkilerinin fetüs için olası olduğu varsayılmalıdır (Gebe hayvanlarla ilgili çalışmalar, bkz. Bölüm 5.3).

Ancak tobramisin göz merheminde, sistemik dozlara nazaran daha düşük dozda ve daha kısa süre uygulanması nedeniyle fetusta etki olasılığı düşüktür. OFTAMYCİN göz merhemi ürüne açıkça ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Sistemik tedavide, tobramisin çocuğu etkileme riski taşıyacak miktarlarda insan sütüne geçer.

OFTAMYCİN'in topikal uygulamasının insan sütünde fark edilebilir miktarlarda tobramisin salınımına yetecek sistemik emiliminin olup olmadığı bilinmemektedir. Topikal uygulandığında, sistemik maruziyeti düşüktür. OFTAMYCİN kullanımında riskin düşük olduğu tahmin edilmektedir ancak emziren kadınlara bu ürün reçetelenmeden önce bu durum dikkate alınmalıdır.

Birçok ilaç insan sütüne geçtiği için OFTAMYCİN kullanırken emzirmeyi durdurma kararı verilebileceği göz önüne alınmalıdır.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi açısından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3).

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Geçici görüntü bulanıklığı ya da diğer görsel rahatsızlıklar araç ve makine kullanımını etkileyebilir. Eğer görme bulanıklığı oluşursa, araç veya makine kullanmaya başlamadan önce görüntü netleşinceye kadar beklenmelidir.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

OFTAMYCİN ile en sık görülen advers reaksiyonlar göz kapağı kaşınması, göz şişmesi ve konjunktival eritem dahil oküler toksisite ve aşırı duyarlılıktır. Bu reaksiyonlar OFTAMYCİN ile tedavi gören hastalarda %3'ten düşük oranda görülür. Aynı reaksiyonlar topikal kullanılan diğer aminoglikozit antibiyotikler ile de oluşabilir.

İstenmeyen etkilerin sınıflandırılması şu şekilde yapılmaktadır: çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $> 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $> 1/1,000$  ila  $\leq 1/100$ ); seyrek ( $> 1/10,000$  ila  $\leq 1/1000$ ); çok seyrek ( $\leq 1/10,000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

**Yaygın olmayan:** Hipersensitivite

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

**Yaygın olmayan:** Baş ağrısı

### **Göz hastalıkları**

- Yaygın:** Oküler rahatsızlık, lokal oküler toksisite ve aşırı duyarlılık, göz şişmesi, konjunktival eritem, oküler hiperemi
- Yaygın olmayan:** Keratit, korneal aşınma, bulanık görme, görme bozukluğu, göz kapağı eritemi, konjunktival ödem, göz kapağında ödem, göz ağrısı, kuru göz, göz akıntısı, göz kaşıntısı, gözyaşında artış
- Bilinmiyor:** Gözde alerji, gözde iritasyon, göz kapağı kaşınması

### **Deri ve deri altı doku bozuklukları**

- Yaygın olmayan:** Ürtiker, dermatit, madarozis, lökodermi, kaşıntı, deride kuruluk
- Bilinmiyor:** Döküntü

### **Süpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

OFTAMYCİN'in aşırı doz klinik belirtileri (punktur keratit, eritem, artmış lakrimasyon, ödem ve göz kapağı kaşınması) bazı hastalarda görülen yan etkilere benzeyebilmektedir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojik, anti-infektifler, antibiyotikler  
ATC kodu: S01AA12

Tobramisin; geniş spektrumlu, hızlı bakterisid etkili bir aminoglikozit antibiyotiktir. Başlıca etkisini bakteri hücreleri üzerinde polipeptid bağlanmasını ve ribozom üzerinde sentezlenmesini engelleyerek gösterir.

### **Antibakteriyel aktivite spektrumu:**

Duyarlı olanları orta dereceli duyarlı organizmalardan ve orta dereceli duyarlı olanları dirençli organizmalardan ayıran MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) değerleri şu şekilde önerilmiştir:  $S \leq 4$  mg/ml,  $R \geq 8$  mg/ml.

Direnç sıklığı, coğrafi olarak ve incelenen türe göre zamansal olarak değişebilir ve özellikle ağır enfeksiyonları tedavi ederken, dirençle ilgili yerel bilgiler önemli olabilir. Bu bilgiler sadece, mikroorganizmaların OFTAMYCİN içerisindeki tobramisine karşı duyarlı olup olmadığı konusunda yaklaşık bir yol gösterir. Burada, konjunktivitler gibi eksternal oküler enfeksiyondan sorumlu olan bakteriyel türler sunulmuştur.

Türlerin duyarlı ya da dirençli olarak sınıflandırılması, sistemik uygulanan antibiyotiklerin klinik etkilerini öngörmeye yararlıdır. Ancak, antibiyotik çok yüksek dozlarda ve topik olarak direk bir şekilde enfeksiyon bölgesine uygulanırsa, bu sınıflamalar uzun süre için geçerli olmazlar. Sistemik değerlere göre dirençli olarak sınıflandırılan pek çok izolat, topik olarak başarıyla tedavi edilmiştir.

Gözün yüzeysel enfeksiyonlarına neden olan ve klinik olarak başarıyla tedavisi sağlanmış patojenlerinin listesi aşağıdadır.

### **DUYARLI TÜRLER**

#### **Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:**

*Corynebacterium*\*

*Staphylococcus aureus*\* (metisilin-duyarlı)

Stafilokoklar, koagulaz-negatif\* (metisilin-duyarlı)

#### **Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:**

*Acinetobacter* türleri\*

*Escherichia coli*\*

*Haemophilus influenzae*\*

*Klebsiella*\* türleri

*Moraxella* türleri

*Morganella morganii*\*

*Pseudomonas aeruginosa*\*

### **DİRENÇLİ TÜRLER**

#### **Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:**

*Staphylococcus*\* (metisilin-dirençli<sup>a</sup>)

*Streptococcus pneumoniae*\*

*Streptococcus* türleri\*

<sup>a</sup>Metisilin direnç sıklığı, bazı Avrupa ülkelerinde bütün stafilokokların %50'si kadar yüksek olabilir.

Not: Göze topik uygulamalarda, *in situ* konsantrasyonu plazma konsantrasyonuna göre çok daha yüksektir. Antibiyotik aktivitesini ve *in situ* ürün stabilitesini düzenleyen lokal fizyo-kimyasal durumlar ve *in situ* konsantrasyonların kinetiği konusunda bazı şüpheler vardır.

#### Diğer bilgiler

Gentamisin ve tobramisin gibi aminoglikozitler arasında çapraz direnç, Adeniltransferaz (ANT) ve Asetiltransferaz (ACC) ile aynı sınıf enzim modifikasyonuna duyarlılığa bağlıdır. Ayrıca aminoglikozit antibiyotikler arasında, modifiye enzimlerin diğer sınıflarına karşı değişken duyarlılık gösterirler.

Aminoglikozitlere karşı kazanılmış direncin en yaygın mekanizması, plazmid ve transpozonla kodlanmış modifiye edici enzimlerin antibiyotikleri inaktivasyonudur.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Emilim

Tobramisin steril göz merhemiyle klinik farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır.

Bir damlasında % 0.3 tobramisin ve % 0.1 deksametazon içeren oftalmik solüsyonun arka arkaya iki gün her bir göze günde dört damla uygulamasında, tobramisin plazma seviyeleri; 12 hastanın 9'unda belirlenememiştir. En yüksek ölçülen değer; nefrotoksisite riskini taşıyan eşik değeri olarak bilinen 2 mikrogram/ ml değerinden 8 kat daha düşük olan 0.25 mikrogram/ml'dir.

### Dağılım

Plazma yarı ömrü yaklaşık olarak 2 saat, klerensi 0.04 l/s/kg ve dağılım hacmi 0.26 l/kg'dır.

### Biyotransformasyon

Tobramisin plazma proteinlerine bağlanma oranı %10'dan azdır. Tobramisin oral biyoyararlanımı düşüktür (<1%).

### Eliminasyon

Tobramisin öncelikle değişmemiş ilaç olarak, glomerular filtrasyon yoluyla hızlı ve yoğun bir şekilde idrarda atılır.

## 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Tobramisin sistemik toksisite profili iyi değerlendirilmiştir. Topikal oküler olarak kullanılan tobramisine toksik dozlarda sistemik maruziyet, nefrotoksisite ve ototoksisite ile birlikte olabilir.

### Mutajenite:

Etkin madde ile yürütülen *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar mutajenik bir potansiyel ortaya koymamıştır.

### Teratojenite:

Hayvan çalışmalarında, organogenez döneminde anneye sistemik olarak verilen yüksek doz tobramisin, fetüste renal toksisite ve ototoksisiteye yol açtığı rapor edilmiştir. Fare ve tavşanlarla yapılan diğer çalışmalarda, parenteral olarak 100 mg/kg/gün dozlarında alınan tobramisin (>400 kez maksimum klinik doz) fertilitate bozukluğu ya da fetüse zararıyla ilgili hiçbir kanıt bulunamamıştır.

OFTAMYCİN gebelik sırasında, sadece, potansiyel yararı, potansiyel fütal riskten fazlaysa kullanılmalıdır.

Tobramisinin karsinojenik potansiyelini değerlendirmek için hiçbir çalışma yapılmamıştır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Susuz klorobütanol

Likit parafin

Beyaz parafin

### **6.2 Geçimsizlikler**

Spesifik bir geçimsizliği hakkında çalışma yapılmamıştır.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Buzdolabına konmamalıdır.

Tüp bir kez açıldıktan sonra 28 gün içerisinde kullanılmalıdır.

Kullanmadığınız zaman tüpün kapağını sıkıca kapatınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

İç kısmı epoksi fenolik kaplamalı katlanabilir alüminyum tüp, beyaz plastik uygulama ucu ve beyaz plastik kapak.

3.5 g'lık tüp içerisinde kullanıma sunulmaktadır.

### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel : 0 212 692 92 92

Fax : 0 212 697 00 24

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2017/174

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 29.03.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**