

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tobramaxin® Augensalbe
3 mg/g Augensalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Augensalbe enthält: 3 mg Tobramycin
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augensalbe, durchsichtige bis weißliche Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bakterielle Infektionen des äußeren Auges und der vorderen Augenabschnitte durch Tobramycin-empfindliche Keime (z. B. Blepharitis, Blepharokonjunktivitis, Konjunktivitis, Keratitis).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei leichten bis mittelschweren Infektionen kann ein 1,5 cm langer Salbenstrang 2 bis 3 x täglich in den Bindehautsack des infizierten Auges appliziert werden. Bei schweren Infektionen (*Pseudomonas aeruginosa*) kann alle 3 bis 4 Stunden ein 1,5 cm langer Salbenstrang in das infizierte Auge eingebracht werden.

Die Dosierung sollte jedoch reduziert werden, wenn nach dem klinischen Urteil nicht mehr mit dem Vorhandensein vermehrungsfähiger Erreger zu rechnen ist.

Ist eine Entzündung durch Keime verursacht, die auf das Präparat nicht ansprechen, so ist das Präparat abzusetzen und durch ein anderes zu ersetzen. Die Entscheidung darüber, ob eine Resistenz vorliegt oder nicht, kann nur der behandelnde Arzt treffen. Dieser muss den Krankheitsverlauf genau kontrollieren (in schweren Fällen täglich oder sogar halbtäglich). Hat der Arzt einen größeren Kontrollzeitraum vereinbart und tritt während dieses Zeitraums unter der Therapie eine merkliche Verschlechterung ein, so ist der Arzt sofort wieder zu konsultieren. Der Patient darf bis zur Entscheidung über die weitere Behandlung nichts an der laufenden Therapie ändern.

Art der Anwendung

Nur zur Anwendung am Auge.

Verschließen des Tränenkanals oder sanftes Schließen des Augenlids nach der Anwendung wird empfohlen. Dadurch können die systemische Aufnahme und systemische Nebenwirkungen von Arzneimitteln, die über die Augen verabreicht werden, verringert werden.

Kombinationstherapie

Wird eine kombinierte Behandlung mit Augentropfen und Augensalbe durchgeführt, so werden die Augentropfen tagsüber und die Augensalbe abends vor dem Schlafengehen angewendet.

Nach 5 bis 7 Tagen ist die Infektion normalerweise abgeklungen. Die Behandlung sollte dann noch zusätzlich für 2 bis 3 Tage fortgesetzt werden. Nur in begründeten

Fällen und nach Rücksprache mit einem Arzt darf die Anwendungsdauer 14 Tage überschreiten.

Um eine Verunreinigung der Augensalbe zu vermeiden, muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass die Augenlider und die umgebenden Augenpartien oder sonstige Oberflächen nicht mit der Tubenspitze berührt werden. Die Tube ist nach Gebrauch gut zu verschließen. Die Tube darf nicht ohne Verschlusskappe abgelegt oder aufbewahrt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Als absolute Kontraindikation gilt eine bekannte Überempfindlichkeit gegen Tobramycin oder ein verwandtes Aminoglykosid (selten) sowie gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von Tobramaxin Augensalbe. Tobramycin sollte bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz und bei vorbestehender Innenohrschwerhörigkeit nur bei vitaler Indikation angewandt werden. Weitere relative Gegenanzeigen sind wegen der potenziellen Gefahr einer neuromuskulären Blockade neuromuskuläre Vorerkrankungen und die gleichzeitige Verabreichung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien.

Wegen der Gefahr der Resistenzentwicklung sollte Tobramycin in der Ophthalmologie nicht bei Bagatellerkrankungen eingesetzt werden.

Die Augensalbe ist nicht zur Injektion ins Augeninnere bestimmt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bei einigen Patienten kann es zur Überempfindlichkeit gegenüber topisch verabreichten Aminoglykosiden kommen. Die Ausprägung der Überempfindlichkeitsreaktion kann von lokalen Auswirkungen bis hin zu allgemeinen Reaktionen wie Erythema, Juckreiz, urtikariellem Hautausschlag, Anaphylaxie, anaphylaktoiden Reaktionen oder bullösen Reaktionen variieren. Wenn sich gegen dieses Arzneimittel eine Überempfindlichkeit entwickelt, sollte die Behandlung abgebrochen werden.
- Kreuzallergien gegenüber anderen Aminoglykosiden können auftreten. Auch sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass Patienten, die gegen Tobramycin am Auge sensibilisiert sind, auf andere topische und/oder systemische Aminoglykoside sensibilisiert werden können.
- Bei Patienten unter systemischer Therapie mit Aminoglykosiden traten ernsthafte Nebenwirkungen einschließlich Neurotoxizität, Ototoxizität und Nephrotoxizität auf. Die gleichzeitige Gabe von Tobramaxin Augensalbe und systemischen Aminoglykosiden sollte unter Vorsicht erfolgen.
- Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung von Tobramaxin Augensalbe für Patienten mit bekannten oder vermuteten neuromuskulären Erkrankungen wie Myasthenia gravis oder Parkinson. Aminoglykoside können die Muskelschwäche verstärken aufgrund ihrer potenziellen Aus-

wirkung auf die neuromuskuläre Funktion.

- Wie bei anderen antibiotischen Zubereitungen kann die Langzeitanwendung von Tobramaxin Augensalbe zu einem erhöhten Wachstum Tobramycin-unempfindlicher Keime, einschließlich Pilzen, führen. Beim Auftreten einer Superinfektion sollte eine geeignete Therapie begonnen werden.

Hinweis für Kontaktlinsenträger:

Das Tragen von Kontaktlinsen während der Behandlung einer Augeninfektion wird nicht empfohlen. Wenn Patienten Kontaktlinsen tragen dürfen, sollten sie angewiesen werden, diese vor der Anwendung von Tobramaxin Augensalbe zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen während der topischen Anwendung am Auge beschrieben.

Die gleichzeitige Gabe anderer potenziell nephro- und ototoxischer Pharmaka sollte vermieden werden. Hierzu zählen Polymyxin B, Colistin, Cephalosporine der ersten Generation (z. B. Cefalotin), Vancomycin, Cisplatin und Etacrynsäure.

Bei gleichzeitiger Gabe von Muskelrelaxanzien ist das Risiko einer neuromuskulären Blockade zu beachten. Durch Injektion von Calciumchlorid (Tubocurarin) kann eine solche Blockade aufgehoben werden.

Wenn mehr als ein topisches Arzneimittel am Auge angewendet wird, sollte zwischen den Anwendungen ein Abstand von mindestens 5 Minuten liegen. Augensalben sollten als letztes angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tobramycin ist plazentagängig, jedoch liegen fetale Konzentrationen unter den mütterlichen Serumkonzentrationen. Experimentelle Untersuchungen zeigten das potenzielle Risiko für angeborene Hörstörungen, die klinisch bisher aber nicht beobachtet wurden. Aus diesem Grund muss im 1. Trimenon der Schwangerschaft und nach Möglichkeit auch im weiteren Verlauf auf Tobramycin verzichtet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tobramycin nach topischer okularer Gabe in die Muttermilch übergeht. Bei systemischer Anwendung geht Tobramycin in die Muttermilch über. Es ist unwahrscheinlich, dass die Menge an Tobramycin nach der topischen Anwendung in der Muttermilch nachweisbar ist oder klinische Auswirkungen auf den Säugling hat. Ein Risiko für den gestillten Säugling kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Daher muss eine Entscheidung getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Tobramaxin Augensalbe verzichtet werden soll bzw. die Behandlung mit Tobramaxin Augensalbe zu unterbrechen ist. Dabei sol-

len sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Zur Beurteilung der Auswirkung der topischen okulären Anwendung von Tobramaxin Augensalbe auf die Fertilität des Menschen wurden keine Studien durchgeführt.

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

Tobramaxin Augensalbe hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Vorübergehend verschwommenes Sehen und andere Seh Einschränkungen können die Fähigkeit beeinträchtigen, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen. Wenn verschwommenes Sehen oder Seh Einschränkungen nach der Anwendung auftreten, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Prüfungen traten bei 1,4 % und 1,2 % der Patienten okuläre Hyperämie und Augenbeschwerden als häufigste unerwünschte Reaktionen auf.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen sind in klinischen Studien mit Tobramaxin Augentropfen und Augensalbe aufgetreten 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 $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle 1

Folgende weitere Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung gemeldet. Ihre Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Siehe Tabelle 2

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Patienten unter systemischer Tobramycintherapie traten ernsthafte Nebenwirkungen einschließlich Neurotoxizität, Ototoxizität und Nephrotoxizität auf (siehe Abschnitt 4.4). Bei einigen Patienten kann es zur Überempfindlichkeit gegenüber topisch verabreichten Aminoglykosiden kommen (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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Aufgrund der Eigenschaften dieser Zubereitung sind bei einer Produktüberdosierung am Auge oder bei versehentlicher Einnahme des Inhalts einer Tube keine toxischen Effekte zu erwarten. Aufgrund der begrenzten Aufnahmefähigkeit des Bindehautsackes für Ophthalmika sind Überdosierungen mit Tobramaxin Augensalbe praktisch ausgeschlossen.

Tobramycin wird oral praktisch nicht resorbiert. Aufgrund dessen sind Intoxikationserscheinungen nach versehentlicher oraler Aufnahme ebenfalls auszuschließen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologica, Antinfektiva, ATC-Code: S01AA12

Tobramycin ist ein hochwirksames Breitband-Antibiotikum der Aminoglykosid-Klasse mit schnell einsetzender bakterizider Wirkung. Seinen Primäreffekt auf Bakterienzellen erzielt es durch Hemmung von Aufbau und Synthese der Polypeptidkette auf dem Ribosom.

Antibakterielles Wirkspektrum

Zur Differenzierung empfindlicher von intermediär empfindlichen und intermediär empfindlicher von resistenten Organismen werden folgende MHK-Grenzkonzentrationen empfohlen: $S \leq 4$ mg/ml (EUCAST), $R \geq 8$ mg/ml (EUCAST).

Die Resistenzprävalenz kann für bestimmte Stämme geographisch und zeitlich variieren. Bedeutsame lokale Resistenzdaten sollten daher, speziell bei der Behandlung von schwerwiegenden Infektionen, berücksichtigt werden. Falls nötig sollte fachlicher Rat eingeholt werden, wenn die lokale Resistenzlage die Brauchbarkeit des Wirkstoffs zumindest bei einigen Infektionsarten fraglich erscheinen lässt. Die vorliegende Information kann lediglich Anhaltspunkte für die Wahrscheinlichkeit einer Keimempfindlichkeit gegenüber dem in Tobramaxin Augensalbe vorliegenden Tobramycin liefern. Hier werden nur die Bakterien-Spezies aufgeführt, die allgemein für eine Infektion des äußeren Auges wie z. B. Konjunktivitis verantwortlich sind.

Die Angabe der Grenzkonzentrationen, die Isolate als empfindlich oder resistent klassifizieren, ist insofern nützlich, als sich durch sie die klinische Wirksamkeit von systemisch verabreichten Antibiotika abschätzen lässt. Bei topischer Gabe sehr hoher Konzentrationen eines Antibiotikums unmittelbar am Ort der Infektion sind diese Angaben der Grenzkonzentrationen jedoch nicht länger anwendbar. Die meisten Isolate, die im Bereich der systemischen Grenzkonzentrationen als resistent zu bezeichnen sind, können topisch sehr wohl erfolgreich behandelt werden.

In *In-vitro*-Studien hat sich Tobramycin als aktiv gegen die meisten Stämme der am häufigsten vorkommenden okulären Erreger und der häufigsten Bakterien der Hautflora erwiesen. Diese Stämme sind in der nachstehenden Tabelle auf Seite 3 aufgeführt:

Tabelle 1

<u>Systemorganklasse</u>	<u>Nebenwirkung</u>
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich: Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich: Kopfschmerz Sehr selten: Neuropathie, Koordinationsstörungen
Augenerkrankungen	Häufig: Augenbeschwerden, okuläre Hyperämie Gelegentlich: Keratitis, Hornhautabschürfung, Sehverschlechterung, verschwommenes Sehen, Erythem des Augenslids, Bindehautödem, Augenlidödem, Augenschmerzen, Trockenes Auge, Augenausfluss, Augenjucken, Tränensekretion verstärkt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Urtikaria, Dermatitis, Madarosis, Leukoderm, Pruritus, trockene Haut Sehr selten: Ekzem, Wundheilungsverzögerung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Sehr selten: Hörverlust nach Anwendung am Ohr

Tabelle 2

<u>Systemorganklasse</u>	<u>Nebenwirkung</u>
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion
Augenerkrankungen	Augenallergie, Augenreizung, Augenlidpruritus, toxische Reaktionen an der Bindehaut oder Hornhaut, leichtes Brennen nach der Anwendung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, Ausschlag

Kategorie	Häufigkeit einer erworbenen Resistenz in Europa
EMPFINDLICHE SPEZIES/ Aerobe Gram-positive Keime	
<i>Corynebacterium</i> spp.	0–3 %
<i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin -S ^a *	0–3 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Methicillin -S ^a *	0–28 %
Andere Coagulase-negative Staphylokokken	0–40 %
Aerobe Gram-negative Keime	
<i>Acinetobacter</i> spp.*	0 %
<i>Citrobacter</i> spp.	0 %
<i>Escherichia coli</i> *	0 %
<i>Enterobacter</i> spp.	0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> *	0 %
<i>Klebsiella</i> spp.	0 %
<i>Moraxella</i> spp.*	0 %
<i>Proteus</i> spp.	0 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	0 %
MÄSSIG EMPFINDLICHE SPEZIES (in-vitro, intermediäre Empfindlichkeit)	
Aerobe Gram-negative Keime	
<i>Serratia marcescens</i>	
INTRINSISCH RESISTENTE SPEZIES	
Aerobe Gram-positive Keime	
Enterokokken	
<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> spp.*	
Aerobe Gram-negative Keime	
<i>Burkholderia cepacia</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Anaerobe Keime	
Obligatorisch anaerobe Bakterien	
Andere	
<i>Chlamydia</i> spp.	
<i>Mycoplasma</i> spp.	
<i>Rickettsia</i> spp.	

^a **Methicillin-empfindlich (S), Methicillin-resistent (R). Der Resistenz-Phänotyp Beta-Lactam (d.h. Methicillin; Penicillin) ist nicht mit dem Aminoglycosid-Resistenzphänotyp verbunden und sind unabhängig von Virulenz-Phänotypen. Einige Methicillin-resistente (R) Stämme des *S. aureus* (MRSA) sind Tobramycin-empfindlich (MHK: S < 4); umgekehrt sind einige Methicillin-empfindliche (S) *S. aureus*-Stämme (MSSA) resistent gegenüber Tobramycin (MHK: S ≥ 8).**

In einigen europäischen Ländern kann bei bis zu 50% aller Staphylokokken eine Methicillin-Resistenz vorliegen.

Weitere Angaben

Die Kreuzresistenz zwischen Aminoglykosiden (z.B. Gentamycin und Tobramycin) ist auf die Spezifität der Enzymmodifikationen durch Adenyltransferase (ANT) und Acetyltransferase (ACC) zurückzuführen. Die Kreuzresistenz ist jedoch aufgrund der unterschiedlichen Spezifität der verschiedenen modifizierenden Enzyme zwischen den einzelnen Aminoglykosid-Antibiotika unterschiedlich. Häufigster Mechanismus für eine erworbene Resistenz gegen Aminoglykoside ist die antibiotische Inaktivierung durch Plasmid- und Transposon-kodierte modifizierende Enzyme.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Verabreichung findet keine nennenswerte intestinale Resorption statt. Die Anwendung erfolgt parenteral, lokale Anwendung ist am Auge möglich.

Nach intramuskulärer Injektion von 1 mg/kg Körpergewicht werden nach 30 bis 60 min mittlere maximale Serumkonzentrationen zwischen 4 und 6 µg/ml gemessen. Intravenöse Kurzinfusion über 15 bis 30 min resultiert in vergleichbaren Konzentrationen. Maximale Serumkonzentrationen sollen bei schweren gramnegativen Infektionen zwischen 5 und 10 µg/ml liegen.

Nach parenteraler Applikation penetriert Tobramycin nur unwesentlich durch die intakte Blutkammerschranke, weshalb nur minimale Konzentrationen des Antibiotikums im Glaskörper, im Kammerwasser und im Hornhautgewebe nachgewiesen werden.

In der Augenheilkunde ist die lokale Gabe anderen Applikationsarten überlegen. Bei tierexperimentellen Untersuchungen konnten nach topischer Tropfenapplikation entsprechende Wirkstoffkonzentrationen in der Tränenflüssigkeit nachgewiesen werden. Für die Penetration des Wirkstoffes in das Augeninnere stellt das Hornhautepithel die entscheidende Diffusionsbarriere dar. Nach lokaler Applikation steigen die Wirkstoffspiegel in Tränenflüssigkeit, Konjunktiva, Kornea und auch im Serum dosisabhängig. Die Wirkstoffspiegel im Kammerwasser sind nach einmaliger Applikation einer 0,3%igen Tobramycinlösung minimal, können jedoch bei Anwendung höher konzentrierter Augentropfen nachgewiesen werden. Nach subkonjunktivaler Tobramycinapplikation werden im Kammerwasser nach 1 bis 2 Stunden therapeutische Titer erreicht. Dabei ist allerdings auch die systemische Absorption zu berücksichtigen: Im Tierversuch werden nach einer Applikation von 20 mg Tobramycin subkonjunktival nach 30 Minuten Plasmaspiegel von 5 µg/ml erreicht. Aus Tierexperimenten lässt sich schließen, dass insbesondere bei der experimentellen Pseudomonas-Keratitis die topische Applikation in Tropfenform der Anwendung in Salbenform oder der subkonjunktivalen bzw. intramuskulären Gabe weit überlegen ist.

Das mittlere Verteilungsvolumen von Tobramycin entspricht mit 0,22 l/kg dem Extrazellulärraum. Bei Früh- und Neugeborenen findet sich in Abhängigkeit vom Gestationsalter ein wesentlich höheres Verteilungsvolumen, welches mit zunehmendem Lebensalter abnimmt. Die höchsten Organkonzentrationen finden sich in der Niere. Durch selektive Aufnahme und/oder verzögerte Freisetzung kommt es zur Anreicherung besonders in den Tubuluszellen. Die niedrigsten Gewebekonzentrationen werden im ZNS gemessen. Der Übertritt von Tobramycin in den Liquor cerebrospinalis ist auch bei entzündeten Meningen gering. Auch in der Galle finden sich niedrige Tobramycin-Konzentrationen. Bei entzündlichen Prozessen lassen sich nach Mehrfachapplikation therapeutisch wirksame Konzentrationen in peritonealen, pleuralen und synovialen Exsudaten nachweisen. Tobramycin wird nicht an Serumproteine gebunden.

Tobramycin wird ausschließlich renal durch glomeruläre Filtration in unveränderter, mikrobiologisch aktiver Form ausgeschieden. Die Halbwertszeit während der Eliminationsphase liegt bei durchschnittlich 2 Stunden. Nach 8 bis 12 Stunden erfolgt verzögerte Freisetzung aus sogenannten tiefen Kompartimenten, z.B. der Nierenrinde.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Letale Dosen von Tobramycin verursachen Hypoaktivität und Atemdepression. Bei Langzeitanwendung kann sich dosisabhängig progrediente Niereninsuffizienz entwickeln.

Durch Tobramycin kann sowohl der vestibuläre als auch der cochleäre Anteil des 8. Hirnnervs geschädigt werden. Toxische Konzentrationen von Tobramycin können degenerative Veränderungen bis zur Nekrose an den sensorischen Haarzellen auslösen. Folgen sind Störungen der mechanoelektrischen Transduktion mit Hörverlust und Labyrinthitis. Das Ausmaß der Schädigung ist dosisabhängig. Die cochleäre Toxizität betrifft zuerst die basale Windung des Corti-Organ mit Hörverlust im Hochtonbereich.

Durch Tobramycin kann in toxischen Dosen ein nichtoligurisches, akutes Nierenversagen hervorgerufen werden. Ursache ist eine Anreicherung in den proximalen Tubuluszellen nach aktiver Aufnahme. Diese resultiert in tubulärer Dysfunktion wie gestörter Konzentrationsfähigkeit, Proteinurie und Glukosurie. Histopathologisch finden sich degenerative Veränderungen am Tubulus bis zur Nekrose. Auch nephrotoxische Reaktionen treten in Abhängigkeit von der Therapiedauer und -dosis auf. Vergleichende experimentelle Untersuchungen zeigten übereinstimmend eine geringe Nephrotoxizität von Tobramycin im Vergleich zu Gentamicin. Nach hohen Dosen von Tobramycin bei Meerschweinchen während der zweiten Hälfte der Schwangerschaft fanden sich bei Müttern und Neugeborenen Zeichen für Ototoxizität. Untersuchungen an anderen Tierspezies ergaben keine Hinweise auf Teratogenität, Embryotoxizität oder postnatale Entwicklungsstörungen durch Tobramycin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weißes Vaseline, dickflüssiges Paraffin, Chlorobutanol.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch: 4 Wochen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Aluminium-Tube mit 3,5 g Augensalbe

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Pharma GmbH
90327 Nürnberg

Hausadresse:

Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Telefon: (09 11) 273-0
Telefax: (09 11) 273-12 653
Internet/E-Mail: www.novartis.de

Medizinischer Infoservice:

Telefon: (09 11) 273-12 100
(Mo – Fr 8:00 Uhr bis 18:00 Uhr)
Telefax: (09 11) 273-12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com
Internet: www.infoservice.novartis.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

37896.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
30. November 1998
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
11. Februar 2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt