

# **ROCOTOB 0,3% COLLIRIO, SOLUZIONE - FLACONE CONTAGOCCE 5 ml**

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE ROCOTOB "0,3% collirio, soluzione"**

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

100 ml contengono: *Principio attivo*: Tobramicina: 0.3 g

Eccipienti con effetto noto: **benzalconio cloruro**

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Collirio, soluzione.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1. Indicazioni terapeutiche**

ROCOTOB è indicato negli adulti e nei bambini da un anno di età in poi per il trattamento delle infezioni dell'occhio e degli annessi oculari, causate da batteri sensibili alla tobramicina: congiuntiviti catarrali acute, sub-acute e croniche; blefariti; cheratiti batteriche; dacriocistiti; profilassi pre- e post-operatorie negli interventi sul segmento anteriore.

#### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

Instillare nel sacco congiuntivale due gocce quattro volte al giorno nelle forme acute e tre volte al giorno nelle forme croniche, secondo prescrizione medica.

Popolazione pediatrica

ROCOTOB collirio, soluzione può essere utilizzato nei bambini da un anno di età in poi allo stesso dosaggio previsto per gli adulti. I dati attualmente disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1.

La sicurezza e l'efficacia nei bambini di età inferiore ad un anno non sono state stabilite e non ci sono dati disponibili.

#### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

- In alcuni pazienti può verificarsi sensibilizzazione agli antibiotici aminoglicosidici somministrati per via topica. Se durante l'uso del medicinale si sviluppa ipersensibilità, il trattamento deve essere sospeso e devono essere utilizzati altri farmaci (vedere paragrafo 4.8).
- Si può verificare ipersensibilità crociata ad altri aminoglicosidi, pertanto deve essere presa in considerazione la possibilità che i pazienti sensibilizzati alla tobramicina somministrata per via topica possano risultare sensibili anche ad altri aminoglicosidi somministrati per via topica e/o sistemica.

- In pazienti trattati con tobramicina per via sistemica si sono verificate reazioni avverse gravi come neurotossicità, ototossicità e nefrotossicità. Sebbene tali effetti non siano stati riportati a seguito di uso topico oftalmico di tobramicina, si consiglia cautela quando è somministrata in concomitanza a terapia sistemica.
- Come con gli altri antibiotici, l'uso di tobramicina per via topica oculare (soprattutto in caso di terapia prolungata o ripetuta) può indurre una crescita anomala di organismi non sensibili, inclusi i funghi. Se si verifica una sovra infezione, è necessario instaurare una terapia adeguata.
- Si raccomanda di non indossare lenti a contatto durante il trattamento di un'infezione oculare.
- ROCOTOB collirio contiene benzalconio cloruro, che può causare irritazione dell'occhio e di cui è nota la capacità di decolorare le lenti a contatto morbide. Evitare il contatto con lenti a contatto morbide. Ai pazienti si deve dare istruzione di togliere le lenti a contatto prima dell'applicazione di ROCOTOB collirio e di attendere almeno 15 minuti dopo l'instillazione della dose prima di reinserirle.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi di interazione.

Se si sta utilizzando più di un farmaco per uso topico oculare, lasciar passare almeno 5 minuti tra l'istillazione di ogni farmaco.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Fertilità

Non sono disponibili dati circa l'effetto di questo farmaco sulla fertilità maschile o femminile.

##### Gravidanza

Non esistono dati adeguati relativi all'uso topico oftalmico di tobramicina in donne in gravidanza. Gli studi negli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva. La tobramicina non è raccomandata durante la gravidanza.

##### Allattamento

Non è noto se la tobramicina sia escreta nel latte materno; tuttavia il rischio per i lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con tobramicina tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari**

ROCOTOB non altera o altera in maniera transitoria la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Come con qualsiasi farmaco topico oculare, l'offuscamento transitorio della visione o altri disturbi della visione possono pregiudicare la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Se si manifesta un offuscamento della visione dopo l'instillazione, il paziente deve attendere che la visione torni chiara prima di guidare o usare macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Le più frequenti reazioni avverse correlate all'uso di ROCOTOB collirio sono sintomi locali di tossicità oculare e ipersensibilità quali prurito-e gonfiore palpebrale, iperemia oculare, prurito oculare e aumento della lacrimazione.

Le reazioni avverse riportate nella tabella sottostante sono classificate secondo la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) molto raro ( $< 1/10.000$ ) o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse sono state osservate nel corso dell'uso oftalmico di tobramicina collirio e/o tobramicina unguento oftalmico.

Classificazione per sistemi e organi	Termine Preferito MedDRA
Disturbi del sistema immunitario	Non comune: ipersensibilità.
Patologie del sistema nervoso	Non comune: cefalea.
Patologie dell'occhio	Comune: fastidio oculare, iperemia oculare. Non comune: cheratite, abrasione corneale, patologia della congiuntiva, compromissione della visione, visione annebbiata, eritema palpebrale, edema congiuntivale, edema palpebrale, disturbo palpebrale, dolore oculare, occhio secco, secrezione oculare, prurito oculare, sensazione di corpo estraneo negli occhi, aumento della lacrimazione. Non nota: allergia oculare, irritazione oculare, prurito palpebrale.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune: orticaria, dermatite, madarosi, leucoderma, prurito, cute secca. Non nota: rash.

#### Descrizione degli eventi avversi evidenziati

In alcuni pazienti può verificarsi sensibilizzazione agli aminoglicosidi somministrati per via topica (vedere paragrafo 4.4).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9. Sovradosaggio

A causa delle caratteristiche del prodotto, non sono attesi effetti tossici con l'utilizzo oftalmico e neppure in caso di ingestione accidentale di un intero flacone di collirio.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici - antinfettivi - antibiotici

Codice ATC: S01AA12 tobramicina

##### Meccanismo d'azione

ROCOTOB collirio contiene tobramicina, un antibiotico aminoglicosidico a rapida azione battericida. Esso esercita il suo effetto primario sulle cellule batteriche inibendo la sintesi e l'assemblaggio dei peptidi nel ribosoma.

##### Meccanismo di resistenza

La resistenza alla tobramicina si sviluppa attraverso diversi meccanismi che comprendono: 1) alterazioni della subunità ribosomiale nella cellula batterica; 2) interferenza con il trasporto della tobramicina all'interno della cellula; 3) inattivazione della tobramicina tramite un insieme di enzimi adenilici, fosforilici e acetilici. L'informazione genetica per la produzione di enzimi inattivanti può essere trasportata sui cromosomi batterici o su plasmidi. Può verificarsi resistenza crociata con altri aminoglicosidi.

##### Breakpoints

I breakpoints e lo spettro *in vitro* di seguito riportati sono basati sull'uso sistemico. Questi breakpoints possono non essere applicabili all'uso topico oculare del medicinale perché localmente si ottengono concentrazioni più elevate e le caratteristiche fisico/chimiche possono influenzare l'attività del farmaco nella sede di somministrazione. In accordo a quanto stabilito dal Comitato europeo sui test di suscettibilità antimicrobica, per la tobramicina sono definiti i seguenti breakpoints:

- *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
- Non specie-correlato S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l

Le informazioni elencate sotto forniscono solo una guida approssimativa circa la probabilità che i microrganismi siano suscettibili alla tobramicina presente nel medicinale. Vengono qui riportate le specie batteriche che sono state riscontrate in infezioni dell'occhio esterno come le congiuntiviti.

La prevalenza di resistenza acquisita per le specie individuate può variare geograficamente e nel tempo; sono pertanto auspicabili informazioni locali sulla resistenza, specialmente durante il trattamento di gravi infezioni. Secondo le necessità, ricorrere al consiglio di un esperto nel caso in cui la prevalenza di resistenza locale sia tale da rendere discutibile l'utilità della tobramicina in almeno qualche tipo di infezione.

## **SPECIE COMUNEMENTE SUSCETTIBILI**

### **Microrganismi Aerobi Gram-positivi**

*Bacillus megaterium*

*Bacillus pumilus*

*Corynebacterium macginleyi*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

*Staphylococcus aureus* (susceptibile alla meticillina - MSSA)

*Staphylococcus haemolyticus* (susceptibile alla meticillina - MSSH)

### **Microrganismi Aerobi Gram-negativi**

*Acinetobacter junii*

*Acinetobacter ursingii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia liquifaciens*

## **SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUO' ESSERE UN PROBLEMA**

*Acinetobacter baumannii*

*Bacillus cereus*

*Bacillus thuringiensis*

*Kocuria rhizophila*

*Staphylococcus aureus* (resistente alla meticillina - MRSA)

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus haemolyticus* (resistente alla meticillina -MRSH)\*

*Staphylococcus*, altre specie coagulasi-negative.

*Serratia marcescens*

## **ORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI**

### **Microrganismi Aerobi Gram-positivi**

*Enterococci faecalis*

*Streptococcus mitis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus sanguis*

### **Microrganismi Aerobi Gram-negativi**

*Haemophilus influenzae*

*Stenotrophomonas maltophilia*

### **Batteri Anaerobi**

*Propionibacterium acnes*

\* resistenza maggiore del 50%

#### Popolazione pediatrica

Oltre 600 pazienti pediatrici sono stati arruolati in 10 studi clinici con tobramicina collirio o unguento oftalmico per il trattamento di congiuntiviti batteriche, blefariti o blefarocongiuntiviti. Tali pazienti avevano un'età compresa tra 1 e 18 anni. Il profilo di sicurezza nei pazienti pediatrici si è dimostrato paragonabile a quello dei pazienti adulti. Per i bambini di età inferiore a 1 anno non possono essere fornite raccomandazioni sulla posologia per mancanza di dati.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Studi sulla penetrazione della tobramicina a livello oculare, dopo somministrazione topica nel coniglio, hanno evidenziato che la concentrazione massima di tobramicina nella cornea si rileva dopo 0,5 ore dalla somministrazione e dopo 1,5 - 2,5 ore nell'umore acqueo.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

La DL50 della tobramicina somministrata per via endovenosa nel topo è di 118 mg/Kg. Studi sulla tossicità acuta, per somministrazione topica oculare nel coniglio, hanno dimostrato che la tobramicina non esplica effetti irritativi locali. La somministrazione di tobramicina, per via topica oculare ripetuta nel coniglio per tre settimane, non ha evidenziato effetti irritativi a livello locale come pure effetti farmaco-tossici a livello sistemico.

#### Tossicità embrio-fetale, cancerogenesi e mutagenesi

Studi condotti sul ratto e sul coniglio con dosi 33 volte superiori alla dose umana normale sistemica hanno evidenziato che questo antibiotico non è mutageno né cancerogeno e non esplica effetti tossici a livello embrio-fetale

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Tyloxapol, Benzalconio cloruro, Acido bórico, Sodio solfato anidro, Sodio cloruro, Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2. Incompatibilità**

Il componente tyloxapol è incompatibile con la tetraciclina.

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

Il prodotto non deve essere utilizzato oltre 28 giorni dopo la prima apertura del contenitore.

Non usare dopo la data di scadenza.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Un flacone contagocce da 5 ml in polietilene a bassa densità.  
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratorio Chimico Deca Dr.Capuani SRL Via G. Balzaretti n 17 20133 Milano

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO  
"0,3% collirio, soluzione" flacone da 5 ml: AIC n. 042688022**

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## **ROCOTOB 0,3% COLLIRIO, SOLUZIONE - 20 CONTENITORI MONODOSE DA 0,250 ml**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE ROCOTOB "0,3% collirio, soluzione"**

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Un contenitore monodose contiene: *Principio attivo*: Tobramicina: 0,750 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

#### **3. FORMA FARMACEUTICA** Collirio, soluzione.

#### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

##### **4.1. Indicazioni terapeutiche**

ROCOTOB è indicato negli adulti e nei bambini da un anno di età in poi per il trattamento delle infezioni dell'occhio e degli annessi oculari, causate da batteri sensibili alla tobramicina: congiuntiviti catarrali acute, sub-acute e croniche; blefariti; cheratiti batteriche; dacriocistiti; profilassi pre- e post-operatorie negli interventi sul segmento anteriore.

##### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

Instillare nel sacco congiuntivale due gocce quattro volte al giorno nelle forme acute e tre volte al giorno nelle forme croniche, secondo prescrizione medica.

Popolazione pediatrica

ROCOTOB collirio, soluzione può essere utilizzato nei bambini da un anno di età in poi allo stesso dosaggio previsto per gli adulti. I dati attualmente disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1.

La sicurezza e l'efficacia nei bambini di età inferiore ad un anno non sono state stabilite e non ci sono dati disponibili.

##### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

- In alcuni pazienti può verificarsi sensibilizzazione agli antibiotici aminoglicosidici somministrati per via topica. Se durante l'uso del medicinale si sviluppa ipersensibilità, il trattamento deve essere sospeso e devono essere utilizzati altri farmaci (vedere paragrafo 4.8).
- Si può verificare ipersensibilità crociata ad altri aminoglicosidi, pertanto deve essere presa in considerazione la possibilità che i pazienti sensibilizzati alla tobramicina somministrata per via topica possano risultare sensibili anche ad altri aminoglicosidi somministrati per via topica e/o sistemica.
- In pazienti trattati con tobramicina per via sistemica si sono verificate reazioni avverse gravi come neurotossicità, ototossicità e nefrotossicità. Sebbene tali effetti non siano stati riportati a seguito di uso topico oftalmico di tobramicina, si consiglia cautela quando è somministrata in concomitanza a terapia sistemica.
- Come con gli altri antibiotici, l'uso di tobramicina per via topica oculare (soprattutto in caso di terapia prolungata o ripetuta) può indurre una crescita anomala di organismi non sensibili, inclusi i funghi. Se si verifica una sovra infezione, è necessario instaurare una terapia adeguata.
- Si raccomanda di non indossare lenti a contatto durante il trattamento di un'infezione oculare.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi di interazione.

Se si sta utilizzando più di un farmaco per uso topico oculare, lasciar passare almeno 5 minuti tra l'istillazione di ogni farmaco.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Fertilità

Non sono disponibili dati circa l'effetto di questo farmaco sulla fertilità maschile o femminile.

##### Gravidanza

Non esistono dati adeguati relativi all'uso topico oftalmico di tobramicina in donne in gravidanza. Gli studi negli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva. La tobramicina non è raccomandata durante la gravidanza.

##### Allattamento

Non è noto se la tobramicina sia escreta nel latte materno; tuttavia il rischio per i lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con tobramicina tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari**

ROCOTOB non altera o altera in maniera transitoria la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Come con qualsiasi farmaco topico oculare,

l'offuscamento transitorio della visione o altri disturbi della visione possono pregiudicare la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Se si manifesta un offuscamento della visione dopo l'instillazione, il paziente deve attendere che la visione torni chiara prima di guidare o usare macchinari.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Le più frequenti reazioni avverse correlate all'uso di ROCOTOB collirio sono sintomi locali di tossicità oculare e ipersensibilità quali prurito-e gonfiore palpebrale, iperemia oculare, prurito oculare e aumento della lacrimazione.

Le reazioni avverse riportate nella tabella sottostante sono classificate secondo la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) molto raro ( $< 1/10.000$ ) o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse sono state osservate nel corso dell'uso oftalmico di tobramicina collirio e/o tobramicina unguento oftalmico.

Classificazione per sistemi e organi	Termine Preferito MedDRA
Disturbi del sistema immunitario	Non comune: ipersensibilità.
Patologie del sistema nervoso	Non comune: cefalea.
Patologie dell'occhio	Comune: fastidio oculare, iperemia oculare. Non comune: cheratite, abrasione corneale, patologia della congiuntiva, compromissione della visione, visione annebbiata, eritema palpebrale, edema congiuntivale, edema palpebrale, disturbo palpebrale, dolore oculare, occhio secco, secrezione oculare, prurito oculare, sensazione di corpo estraneo negli occhi, aumento della lacrimazione. Non nota: allergia oculare, irritazione oculare, prurito palpebrale.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune: orticaria, dermatite, madarosi, leucoderma, prurito, cute secca. Non nota: rash.

#### Descrizione degli eventi avversi evidenziati

In alcuni pazienti può verificarsi sensibilizzazione agli aminoglicosidi somministrati per via topica (vedere paragrafo 4.4).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9. Sovradosaggio

A causa delle caratteristiche del prodotto, non sono attesi effetti tossici con l'utilizzo oftalmico e neppure in caso di ingestione accidentale di un intero contenitore monodose di collirio.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici - antinfettivi - antibiotici  
Codice ATC: S01AA12 tobramicina

##### Meccanismo d'azione

ROCOTOB collirio contiene tobramicina, un antibiotico aminoglicosidico a rapida azione battericida. Esso esercita il suo effetto primario sulle cellule batteriche inibendo la sintesi e l'assemblaggio dei peptidi nel ribosoma.

##### Meccanismo di resistenza

La resistenza alla tobramicina si sviluppa attraverso diversi meccanismi che comprendono: 1) alterazioni della subunità ribosomiale nella cellula batterica; 2) interferenza con il trasporto della tobramicina all'interno della cellula; 3) inattivazione della tobramicina tramite un insieme di enzimi adenilici, fosforilici e acetilici. L'informazione genetica per la produzione di enzimi inattivanti può essere trasportata sui cromosomi batterici o su plasmidi. Può verificarsi resistenza crociata con altri aminoglicosidi.

##### Breakpoints

I breakpoints e lo spettro *in vitro* di seguito riportati sono basati sull'uso sistemico. Questi breakpoints possono non essere applicabili all'uso topico oculare del medicinale perchè localmente si ottengono concentrazioni più elevate e le caratteristiche fisico/chimiche possono influenzare l'attività del farmaco nella sede di somministrazione. In accordo a quanto stabilito dal Comitato europeo sui test di suscettibilità antimicrobica, per la tobramicina sono definiti i seguenti breakpoints:

- *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
- Non specie-correlato S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l

Le informazioni elencate sotto forniscono solo una guida approssimativa circa la probabilità che i microorganismi siano suscettibili alla tobramicina presente nel medicinale. Vengono qui riportate le specie batteriche che sono state riscontrate in infezioni dell'occhio esterno come le congiuntiviti.

La prevalenza di resistenza acquisita per le specie individuate può variare geograficamente e nel tempo; sono pertanto auspicabili informazioni locali sulla resistenza, specialmente durante il trattamento di gravi infezioni. Secondo le necessità, ricorrere al consiglio di un esperto nel caso in cui la prevalenza di resistenza locale sia tale da rendere discutibile l'utilità della tobramicina in almeno qualche tipo di infezione.

## **SPECIE COMUNEMENTE SUSCETTIBILI**

### **Microrganismi Aerobi Gram-positivi**

*Bacillus megaterium*

*Bacillus pumilus*

*Corynebacterium macginleyi*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

*Staphylococcus aureus* (susceptibile alla meticillina - MSSA)

*Staphylococcus haemolyticus* (susceptibile alla meticillina - MSSH)

### **Microrganismi Aerobi Gram-negativi**

*Acinetobacter junii*

*Acinetobacter ursingii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia liquifaciens*

## **SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUO' ESSERE UN PROBLEMA**

*Acinetobacter baumannii*

*Bacillus cereus*

*Bacillus thuringiensis*

*Kocuria rhizophila*

*Staphylococcus aureus* (resistente alla meticillina - MRSA)

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus haemolyticus* (resistente alla meticillina -MRSH)\*

*Staphylococcus*, altre specie coagulasi-negative.

*Serratia marcescens*

## **ORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI**

### **Microrganismi Aerobi Gram-positivi**

*Enterococci faecalis*

*Streptococcus mitis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus sanguis*

## **Microrganismi Aerobi Gram-negativi**

*Haemophilus influenzae*

*Stenotrophomonas maltophilia*

## **Batteri Anaerobi**

*Propionibacterium acnes*

\* resistenza maggiore del 50%

### Popolazione pediatrica

Oltre 600 pazienti pediatrici sono stati arruolati in 10 studi clinici con tobramicina collirio o unguento oftalmico per il trattamento di congiuntiviti batteriche, blefariti o blefarocongiuntiviti. Tali pazienti avevano un'età compresa tra 1 e 18 anni. Il profilo di sicurezza nei pazienti pediatrici si è dimostrato paragonabile a quello dei pazienti adulti. Per i bambini di età inferiore a 1 anno non possono essere fornite raccomandazioni sulla posologia per mancanza di dati.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Studi sulla penetrazione della tobramicina a livello oculare, dopo somministrazione topica nel coniglio, hanno evidenziato che la concentrazione massima di tobramicina nella cornea si rileva dopo 0,5 ore dalla somministrazione e dopo 1,5 - 2,5 ore nell'umore acqueo.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

La DL50 della tobramicina somministrata per via endovenosa nel topo è di 118 mg/Kg. Studi sulla tossicità acuta, per somministrazione topica oculare nel coniglio, hanno dimostrato che la tobramicina non esplica effetti irritativi locali. La somministrazione di tobramicina, per via topica oculare ripetuta nel coniglio per tre settimane, non ha evidenziato effetti irritativi a livello locale come pure effetti farmaco-tossici a livello sistemico.

### Tossicità embrio-fetale, cancerogenesi e mutagenesi

Studi condotti sul ratto e sul coniglio con dosi 33 volte superiori alla dose umana normale sistemica hanno evidenziato che questo antibiotico non è mutageno né cancerogeno e non esplica effetti tossici a livello embrio-fetale.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Tyloxapol, Acido bórico, Sodio solfato anidro, Sodio cloruro, Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2. Incompatibilità**

Il componente tyloxapol è incompatibile con la tetraciclina.

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

Il prodotto non contiene conservanti: dopo la somministrazione il flaconcino andrà eliminato anche se solo parzialmente utilizzato.

Il prodotto non deve essere utilizzato oltre 28 giorni dopo l'apertura della bustina contenente i flaconcini.

Non usare dopo la data di scadenza.

**6.5. Natura e contenuto del contenitore**

20 contenitori monodose in polietilene a bassa densità da 0,250 ml di collirio

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratorio Chimico Deca Dr.Capuani SRL Via G. Balzaretti n 17 20133 Milano

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**"0,3% collirio, soluzione" 20 contenitori monodose da 0,250 ml:  
AIC n. 042688010**

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**ROCOTOB 0,3% GOCCE AURICOLARI, SOLUZIONE - FLACONE  
CONTAGOCCE DA 5 ml**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE  
ROCOTOB "0,3% gocce auricolari, soluzione"**

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

100 ml contengono:

Principio attivo:

Tobramicina: 0,3 g

Per gli eccipienti vedere paragrafo "Lista degli eccipienti".

**3. FORMA FARMACEUTICA**  
Gocce auricolari, soluzione.

**4. INFORMAZIONI CLINICHE**

**4.1. Indicazioni terapeutiche**

ROCOTOB 0,3% gocce auricolari, soluzione è indicato nel trattamento delle infezioni del condotto uditivo esterno causate da batteri sensibili alla tobramicina.

#### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

Instillare nel condotto uditivo esterno quattro gocce tre volte al giorno per 5-6 giorni.

#### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.  
Perforazione della membrana timpanica.

#### **4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

Nel caso in cui la somministrazione topica di tobramicina si accompagni a trattamento sistemico con antibiotici aminoglicosidici, deve essere attentamente controllata la concentrazione serica totale.

ROCOTOB 0,3% gocce auricolari, soluzione non deve essere applicato su ferite e ulcerazioni del condotto uditivo esterno e dell'orecchio medio.

Come per tutti gli antibiotici l'uso prolungato può permettere la crescita di germi resistenti.

Un più attento controllo medico è richiesto nei pazienti in età avanzata, nei pazienti già in trattamento con aminoglicosidi o con alterata funzionalità renale e soggetti a trattamento concomitante con diuretici a struttura ciclica.

Il prodotto non deve essere iniettato.

ROCOTOB contiene benzalconio cloruro che può causare reazioni cutanee locali.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Il componente tyloxapol è incompatibile con la tetraciclina.

#### **4.6. Gravidanza e allattamento**

Studi sulla riproduzione nell'animale non hanno evidenziato effetti sulla fertilità o danni embrio-fetali. Comunque nelle donne in stato di gravidanza e nella prima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo medico.

Il prodotto non deve essere usato durante l'allattamento. Se il medico ritenesse necessario il trattamento, l'allattamento dovrà essere sospeso.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Sulla base delle proprietà farmacodinamiche, il prodotto non dovrebbe alterare, se non in modo trascurabile, la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Raramente si sono manifestati casi di ipersensibilità. Tenuto conto della modalità di somministrazione, delle dosi impiegate e della durata della terapia, sono improbabili segni di ototossicità e segni sistemici di tossicità da assorbimento della tobramicina.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Non sono stati mai segnalati casi di sovradosaggio.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibiotico della famiglia degli aminoglicosidi

Codice ATC: S02AA49

La tobramicina è un antibiotico aminoglicosidico isolato da un complesso prodotto dallo *Streptomyces tenebrarius*, attivo su una vasta gamma di patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, in modo particolare su *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Lo spettro antimicrobico della tobramicina è paragonabile a quello della gentamicina; comunque essa ha rivelato una migliore attività in vitro e in vivo, in particolare contro lo *Pseudomonas*, ed inoltre presenta un effetto nefro ed ototossico inferiore rispetto ad altri antibiotici aminoglicosidici.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

L'ototossicità della tobramicina è paragonabile a quella della gentamicina per la quale si manifesta quando la concentrazione serica supera i 10-12µg/ml.

### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La DL 50 della tobramicina somministrata per via endovenosa nel topo è di 118 mg/kg. Tutti gli antibiotici aminoglicosidici sono potenzialmente ototossici, non solo in seguito a somministrazione parenterale, ma anche dopo applicazione topica su ferite e ulcerazioni, in quanto vengono assorbiti attraverso le membrane mucose e le superfici sierose. La loro ototossicità è dovuta al fatto che tendono ad accumularsi progressivamente nella perilinfa ed endolinfa da cui vengono eliminati lentamente. L'accumulo si verifica prevalentemente quando i livelli plasmatici sono elevati e viene ulteriormente ridotto il loro deflusso nella corrente sanguigna. Ciò fa sì che gli effetti ototossici possano manifestarsi anche dopo che la terapia è stata interrotta.

L'entità degli effetti tossici è dovuta al numero di cellule auditive sensoriali distrutte o alterate ed è strettamente collegato al tempo di esposizione al farmaco. Dal momento che con l'età si osserva una naturale diminuzione del numero di tali cellule, i pazienti anziani sono più a rischio.

L'ototossicità della tobramicina appare uguale a quella della gentamicina. L'esperienza clinica permette di affermare che raramente si osservano fenomeni di ototossicità correlati all'uso topico di gocce per l'orecchio. Fattori di rischio generalmente riconosciuti sono: età, durata della terapia, dose totale dell'antibiotico, precedente terapia con aminoglicosidici, elevati livelli serici, non perfetta funzionalità renale e concomitante uso di diuretici a struttura ciclica.

In conclusione quindi il rischio di effetti ototossici non dovrebbe sussistere con **ROCOTOB** 0,3% gocce auricolari, in quanto somministrato per via topica, a basso dosaggio giornaliero e per un numero limitato di giorni.

#### Tossicità embrio-fetale, cancerogenesi e mutagenesi

Studi condotti sul ratto e sul coniglio con dosi 33 volte superiori alla dose umana normale sistemica hanno evidenziato che questo antibiotico non è mutageno né cancerogeno e non esplica effetti tossici a livello embrio-fetale.

Studi clinici hanno dimostrato che la tobramicina in gocce auricolari, soluzione è sicura ed efficace nell'uso pediatrico.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Lista degli eccipienti**

Tyloxapol, Benzalconio cloruro, Acido borico, Sodio solfato anidro, Sodio cloruro, Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2. Incompatibilità**

Il componente tyloxapol è incompatibile con la tetraciclina.

### **6.3. Validità**

A confezionamento integro: 3 anni

Dopo la prima apertura: 28 giorni

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

### **6.5. Natura e capacità del contenitore**

Un flacone contagocce da 5 ml in polietilene a bassa densità.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6. Istruzioni per l'uso**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratorio Chimico Deca Dr.Capuani SRL Via G. Balzaretti n 17 20133 Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**"0,3% gocce auricolari, soluzione" flacone da 5 ml: AIC n. 042688046**

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**ROCOTOB 0,3% GOCCE AURICOLARI, SOLUZIONE - 20 CONTENITORI  
MONODOSE DA 0,250 ml**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

- 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**  
**ROCOTOB "0,3% gocce auricolari, soluzione"**
- 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**  
Un contenitore monodose contiene:  
Principio attivo:  
Tobramicina: 0,750 mg

Per gli eccipienti vedere paragrafo "Lista degli eccipienti".

- 3. FORMA FARMACEUTICA**  
Gocce auricolari, soluzione.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1. Indicazioni terapeutiche**

ROCOTOB 0,3% gocce auricolari, soluzione è indicato nel trattamento delle infezioni del condotto uditivo esterno causate da batteri sensibili alla tobramicina.

### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

Instillare nel condotto uditivo esterno quattro gocce tre volte al giorno per 5-6 giorni.

### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Perforazione della membrana timpanica.

### **4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

Nel caso in cui la somministrazione topica di tobramicina si accompagni a trattamento sistemico con antibiotici aminoglicosidici, deve essere attentamente controllata la concentrazione serica totale.

ROCOTOB 0,3% gocce auricolari, soluzione non deve essere applicato su ferite e ulcerazioni del condotto uditivo esterno e dell'orecchio medio.

Come per tutti gli antibiotici l'uso prolungato può permettere la crescita di germi resistenti.

Un più attento controllo medico è richiesto nei pazienti in età avanzata, nei pazienti già in trattamento con aminoglicosidi o con alterata funzionalità renale e soggetti a trattamento concomitante con diuretici a struttura ciclica.

Il prodotto non deve essere iniettato.

### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Il componente tyloxapol è incompatibile con la tetraciclina.

### **4.6. Gravidanza e allattamento**

Studi sulla riproduzione nell'animale non hanno evidenziato effetti sulla fertilità o danni embrio-fetali. Comunque nelle donne in stato di gravidanza e nella prima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo medico.

Il prodotto non deve essere usato durante l'allattamento. Se il medico ritenesse necessario il trattamento, l'allattamento dovrà essere sospeso.

### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Sulla base delle proprietà farmacodinamiche, il prodotto non dovrebbe alterare, se non in modo trascurabile, la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **4.8. Effetti indesiderati**

Raramente si sono manifestati casi di ipersensibilità. Tenuto conto della modalità di somministrazione, delle dosi impiegate e della durata della terapia, sono improbabili segni di ototossicità e segni sistemici di tossicità da assorbimento della tobramicina.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Non sono stati mai segnalati casi di sovradosaggio.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antibiotico della famiglia degli aminoglicosidi

Codice ATC: S02AA49

La tobramicina è un antibiotico aminoglicosidico isolato da un complesso prodotto dallo *Streptomyces tenebrarius*, attivo su una vasta gamma di patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, in modo particolare su *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Lo spettro antimicrobico della tobramicina è paragonabile a quello della gentamicina; comunque essa ha rivelato una migliore attività in vitro e in vivo, in particolare contro lo *Pseudomonas*, ed inoltre presenta un effetto nefro ed ototossico inferiore rispetto ad altri antibiotici aminoglicosidici.

#### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

L'ototossicità della tobramicina è paragonabile a quella della gentamicina per la quale si manifesta quando la concentrazione serica supera i 10-12 µg/ml.

#### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

La DL 50 della tobramicina somministrata per via endovenosa nel topo è di 118 mg/kg. Tutti gli antibiotici aminoglicosidici sono potenzialmente ototossici, non solo in seguito a somministrazione parenterale, ma anche dopo applicazione topica su ferite e ulcerazioni, in quanto vengono assorbiti attraverso le membrane mucose e le superfici sierose. La loro ototossicità è dovuta al fatto che tendono ad accumularsi progressivamente nella perilinfa ed endolinfa da cui vengono eliminati lentamente. L'accumulo si verifica prevalentemente quando i livelli plasmatici sono elevati e viene ulteriormente ridotto il loro deflusso nella corrente sanguigna. Ciò fa sì che gli effetti ototossici possano manifestarsi anche dopo che la terapia è stata interrotta.

L'entità degli effetti tossici è dovuta al numero di cellule auditive sensoriali distrutte o alterate ed è strettamente collegato al tempo di esposizione al farmaco. Dal momento che con l'età si osserva una naturale diminuzione del numero di tali cellule, i pazienti anziani sono più a rischio.

L'ototossicità della tobramicina appare uguale a quella della gentamicina. L'esperienza clinica permette di affermare che raramente si osservano fenomeni di ototossicità correlati all'uso topico di gocce per l'orecchio. Fattori di rischio generalmente riconosciuti sono: età, durata della terapia, dose totale dell'antibiotico, precedente terapia con aminoglicosidici, elevati livelli serici, non perfetta funzionalità renale e concomitante uso di diuretici a struttura ciclica.

In conclusione quindi il rischio di effetti ototossici non dovrebbe sussistere con ROCOTOB 0,3% gocce auricolari, in quanto somministrato per via topica, a basso dosaggio giornaliero e per un numero limitato di giorni.

#### Tossicità embrio-fetale, cancerogenesi e mutagenesi

Studi condotti sul ratto e sul coniglio con dosi 33 volte superiori alla dose umana normale sistemica hanno evidenziato che questo antibiotico non è mutageno né cancerogeno e non esplica effetti tossici a livello embrionofetale.

Studi clinici hanno dimostrato che la tobramicina in gocce auricolari, soluzione è sicura ed efficace nell'uso pediatrico.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Lista degli eccipienti**

Tyloxapol, Acido borico, Sodio solfato anidro, Sodio cloruro, Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2. Incompatibilità**

Il componente tyloxapol è incompatibile con la tetraciclina.

### **6.3. Validità**

A confezionamento integro: 3 anni

Il prodotto non contiene conservanti: dopo la somministrazione il flaconcino andrà eliminato anche se solo parzialmente utilizzato.

Dopo l'apertura della bustina i flaconcini rimanenti devono essere utilizzati entro 28 giorni.

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

### **6.5. Natura e capacità del contenitore**

20 contenitori monodose in polietilene a bassa densità da 0,250 ml di collirio

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6. Istruzioni per l'uso**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratorio Chimico Deca Dr.Capuani SRL Via G. Balzaretti n 17 20133 Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**"0,3% gocce auricolari, soluzione" 20 contenitori monodose da 0,250 ml: AIC n. 042688034**

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**