RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ursitan

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 3 mg di tobramicina.

Un contenitore monodose contiene circa 0,75 mg di tobramicina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione in contenitore monodose.

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ursitan è indicato per il trattamento locale delle infezioni oculari causate da ceppi sensibili alla tobramicina negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a un anno. Vedere paragrafo 5.1

- Congiuntivite batterica purulenta
- Cheratite
- Ulcere corneali

Prestare particolare attenzione alla guida ufficiale sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti, adolescenti e popolazione pediatrica (di età pari o superiore a un anno).

Posologia

Adulti

Congiuntivite batterica purulenta, cheratite, ulcere corneali:

Per i primi due giorni, instillare 1 o 2 gocce ogni 2 ore nell'occhio interessato durante le ore di veglia.

Successivamente, anche a infezione risolta, instillare 1 o 2 gocce ogni 4 ore.

Il regime di somministrazione può essere adattato in funzione della valutazione medica.

Anziani

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Nei pazienti anziani non è richiesto alcun aggiustamento di dosaggio.

Popolazione pediatrica
Nella popolazione pediatrica (bambini di età pari o superiore a un anno), è possibile somministrare la stessa dose di Ursitan 3mg/ml collirio, soluzione assunta dalla popolazione adulta. Tuttavia, non ci sono dati disponibili in merito all'impiego del farmaco nei pazienti pediatrici di età inferiore a un anno.

Uso nei pazienti con insufficienza renale o epatica
L'applicazione oculare di tobramicina comporta un'esposizione sistemica molto bassa. Nel caso di somministrazione concomitante di terapia sistemica con antibiotici aminoglicosidi, è necessario tenere sotto controllo la concentrazione sierica totale, per assicurare il mantenimento di un livello terapeutico adeguato.

Modo di somministrazione

Uso oftalmico.

Da utilizzare mediante instillazioni.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla tobramicina, a un aminoglicoside o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Solo per uso oftalmico.

Alcuni pazienti possono manifestare sensibilità agli aminoglicosidi topici. In caso di reazioni gravi o ipersensibilità, interrompere la somministrazione di tobramicina collirio, soluzione (vedere paragrafo 4.8).

Può verificarsi ipersensibilità crociata con altri amino glicosidi, e la possibilità che i pazienti che hanno sviluppato una sensibilità alla tobramicina per uso oftalmico topico possono presentare sensibilità ad altri aminoglicosidi sistemici o topici.

Alcuni pazienti sottoposti a terapia sistemica con tobramicina hanno manifestato reazioni avverse gravi quali neurotossicità, ototossicità e nefrotossicità. Nonostante tali effetti non siano stati ascritti all'uso oculare topico di tobramicina, prestare cautela in caso di somministrazione concomitante di altri aminoglicosidi.

L'uso prolungato di tobramicina collirio, soluzione, così come di altri antibiotici, può condurre allo sviluppo di organismi resistenti, compresi funghi. In caso di superinfezione, deve essere avviata un'adeguata terapia.

Nel caso in cui non si verifichi un rapido miglioramento o nell'eventualità di un trattamento prolungato, il paziente deve essere sottoposto a controlli regolari quali esami batteriologici e test di sensibilità dell'organismo al fine di rilevare un'eventuale resistenza al farmaco e, se del caso, apportare delle modifiche alla terapia.

Nel corso del trattamento di un'infezione oculare è preferibile non indossare lenti a contatto, pertanto, va sconsigliato l'uso delle lenti a contatto durante il trattamento con il medicinale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nel caso in cui l'uso delle lenti a contatto sia necessario, i pazienti devono ricevere tutte le istruzioni necessarie per rimuoverle prima dell'instillazione di Ursitan 3 mg/ml collirio, soluzione e per reinserirle dopo un intervallo di 15 minuti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

Nel caso in cui la somministrazione di tobramicina oftalmica sia concomitante alla terapia con altri antibiotici aminoglicosidi, è necessario tenere sotto stretto controllo la concentrazione serica totale.

L'impiego concomitante di tetracicline oftalmiche e Ursitan è sconsigliato, in quanto uno degli eccipienti di tale prodotto, il tiloxapolo, è chimicamente incompatibile con le tetracicline.

In caso di terapia concomitante con altri medicinali oculari topici, lasciare trascorrere un intervallo di 15 minuti tra le successive applicazioni. Le pomate oftalmiche vanno impiegate per ultime.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso della tobramicina oculare topica in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). L'esposizione sistemica alla tobramicina in seguito ad uso topico è presumibilmente bassa. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di questo farmaco durante la gravidanza, salvo i casi in cui il beneficio terapeutico superi il rischio potenziale per il feto.

Allattamento

Sono state rilevate tracce di tobramicina nel latte materno umano in seguito a trattamenti sistemici. Non è noto se la tobramicina sia escreta nel latte umano in seguito a somministrazione oculare; tuttavia, il rischio di ingestione da parte del bambino nel corso dell'allattamento non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere astenersi dalla terapia con il presente farmaco tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili sufficienti informazioni in merito alla somministrazione del presente farmaco in persone in età fertile. Gli studi condotti con dosi fino a 100 mg/kg/die di tobramicina somministrata per via parenterale (> 400 volte la dose clinica massima), nei ratti e nei conigli, non hanno evidenziato alcuna compromissione della fertilità né danni al feto (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ursitan non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

In generale, l'uso di colliri può causare un temporaneo offuscamento della vista o altri disturbi visivi che possono compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. In caso di offuscamento della vista al momento dell'instillazione, attendere che la visione torni alla normalità prima di mettersi alla guida di un veicolo o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più frequenti relazionate alla somministrazione di tobramicina collirio, soluzione comprendono sintomi di tossicità oculare localizzata e fenomeni di ipersensibilità quali prurito a livello palpebrale, edema oculare, iperemia oculare, prurito oculare e aumento della lacrimazione.

Elenco tabulato delle reazioni avverse

Le reazioni avverse di seguito riportate sono classificate secondo la seguente convenzione:

Comune (≥1/100, <1/10)

Non comune (≥1/1.000, <1/100)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni sono presentate in ordine decrescente di gravità. I dati sulle reazioni avverse sono stati ottenuti da studi clinici e segnalazioni spontanee in seguito all'immissione in commercio. In seguito all'uso oftalmico di tobramicina collirio, soluzione sono state sperimentate le seguenti reazioni avverse:

Classificazione per sistemi e organi	**Termine di preferenza MedDRA (v. 15.1)**
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 della cornea, disturbi congiuntivali, alterazione della vista, offuscamento della vista, eritema palpebrale, edema congiuntivale, edema palpebrale, disturbi palpebrali, dolore oculare, secchezza oculare, secrezione oculare, prurito oculare, sensazione di presenza di corpo estraneo nell'occhio, aumento della lacrimazione. *Non nota:* allergia oculare, irritazione oculare, prurito palpebrale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	*Non comune:* orticaria, dermatite, madarosi, leucoderma, prurito, secchezza cutanea. *Non nota:* eruzione cutanea

Descrizione di alcune reazioni avverse selezionate

Alcuni pazienti possono manifestare sensibilità agli aminoglicosidi topici (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Date le sue caratteristiche, l'uso oftalmico di tale prodotto o l'ingestione accidentale del contenuto di una o più ampolle non comportano alcun effetto tossico.

I segni e i sintomi clinici evidenti relativi a un sovradosaggio di tobramicina collirio, soluzione (cheratite puntata, eritema, aumento della lacrimazione, edema e prurito palpebrale) possono essere simili agli effetti dovuti alle reazioni avverse rilevate in alcuni pazienti.

In caso di sovradosaggio topico di tobramicina collirio, soluzione, il prodotto può essere eliminato dall'occhio mediante dell'acqua tiepida.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici, antinfettivi, antibiotici, tobramicina.

Codice ATC: S01AA12

Meccanismo d'azione

Il presente preparato contiene tobramicina, un antibiotico aminoglicoside battericida. Esercita il suo effetto primario sulle cellule batteriche mediante inibizione dell'assemblaggio e della sintesi dei polipeptidi sul ribosoma.

Meccanismo di resistenza

La resistenza alla tobramicina è causata da diversi meccanismi, tra cui: (1) alterazioni della subunità ribosomiale all'interno della cellula batterica; (2) interferenza nel trasporto di tobramicina nella cellula, e (3) inattivazione della tobramicina a causa di diversi enzimi adenilanti, fosforilanti e acetilanti. Le informazioni genetiche necessarie alla produzione degli enzimi inattivanti possono essere contenute nel cromosoma batterico o nei plasmidi. Possono verificarsi casi di resistenza crociata con altri aminoglicosidi.

Valori soglia

Per la maggior parte degli agenti topici esistono dati farmacologici limitati e non sono disponibili dati di correlazione tra trattamento ed esito. Per tale motivo, EUCAST propone di utilizzare valori di cut-off epidemiologico (ECOFF) per indicare la sensibilità agli agenti topici.

Valori di cut-off epidemiologici secondo EUCAST. ***ECOFF*** *≤ mg/l*

- *Citrobacter freundii* 2 mg/l

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

•*Escherichia coli*	2 mg/l
•*Klebsiella pneumoniae*	2 mg/l
•*Morganella morganii*	4 mg/ml
•*Proteus mirabilis*	4 mg/ml
•*Serratia marcescens*	4 mg/ml
•*Staphylococcus aureus*	0,5-2 mg/l
•*Haemophilus influenzae*	4 mg/l
•*Moraxella catarrhalis*	0,25 mg/l
•*Pseudomonas aeruginosa*	8 mg/l

In alcune specie, la prevalenza della resistenza acquisita può variare in funzione di criteri geografici e temporali, pertanto, è fondamentale disporre di informazioni a livello locale riguardo alla resistenza e soprattutto riguardo al trattamento di infezioni gravi. Il consiglio degli esperti è necessario nei casi in cui la prevalenza della resistenza è tale da mettere in discussione l'utilità degli antimicrobici per certi tipi di infezioni.

Specie comunemente sensibili **Batteri Gram-positivi aerobi:** *Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina)* **Batteri Gram-negativi aerobi:** *Citrobacter freundii* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Moraxella catarrhalis* *Morganella morganii* *Proteus mirabilis* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*
Specie per le quali l'acquisizione di resistenza può costituire un problema
Batteri Gram-positivi aerobi:
Staphylococcus coagulasi-negativo *Staphylococcus epidermidis*
Organismi inerentemente resistenti
Batteri Gram-positivi aerobi: *Staphylococcus aureus (resistente alla meticillina)* *Streptococcus pneumoniae* **Batteri Gram-negativi aerobi:** *Haemophilus influenzae*

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La tobramicina viene scarsamente assorbita attraverso la cornea e la congiuntiva e in seguito a somministrazione topica vengono assorbite quantità minime nell'occhio.

La concentrazione di tobramicina in questo medicinale è tale da consentire una penetrazione molto più elevata nel sito di infezione (superficie oculare) rispetto alla concentrazione minima inibente (MIC) della maggior parte degli isolati resistenti (MIC >64 g/ml; la concentrazione di tobramicina in un occhio umano dopo una singola dose del farmaco è di 848 ± 674 g/ml, 1 minuto dopo la somministrazione).

La concentrazione di tobramicina nelle lacrime di individui sani si mantiene superiore al valore MIC90 (16 g/ml così some descritto per gli isolati oculari) per almeno 44 minuti in seguito alla somministrazione del trattamento con questo medicinale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dosi elevate di tobramicina somministrate per via parenterale hanno causato nefrotossicità nei ratti e nei cani e ototossicità nei gatti.

Negli studi preclinici è stato osservato come dosi sistemiche elevate di tobramicina pari a 30 e 60 mg/kg, somministrate nei ratti per via intraperitoneale (i.p.) nei periodi di massima organogenesi, hanno prodotto un aumento della densità glomerulare e la perdita dell'area corticale epatica nei feti e nei ratti appena nati. Analogamente, gli antibiotici aminoglicosidi possono provocare ototossicità anche in altri animali di laboratorio. Nei gatti, un trattamento sistemico di 30 settimane con tobramicina, somministrato per via sottocutanea ad una dose pari a 20, 40 e 80 mg/kg/die, ha provocato una degenerazione dose dipendente delle cellule ciliate e delle strutture sensoriali di supporto dell'apparato uditivo. Tuttavia, grazie alla sua struttura anatomica, l'apparato uditivo umano è attualmente considerato maggiormente protetto rispetto a quello animale e, pertanto, la vulnerabilità ai danni indotti dagli aminoglicosidi è minore.

Altri studi condotti sui ratti e sui gatti, con dosi di tobramicina fino a 100 mg/kg/die somministrata per via parenterale (> 400 volte la dose clinica massima) non hanno evidenziato alcuna traccia di compromissione della fertilità o di danni fetali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Tiloxapolo

Acido borico

Solfato di sodio anidro

Cloruro di sodio

Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

L'impiego concomitante di tetracicline oftalmiche e Ursitan è sconsigliato, in quanto uno degli eccipienti di questo medicinale, il tiloxapolo, è chimicamente incompatibile con le tetracicline.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Periodo di validità dopo la prima apertura della bustina: 90 giorni
Periodo di validità dopo l'apertura del contenitore monodose: Il contenitore monodose deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura. L'eventuale contenuto inutilizzato deve essere gettato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Dopo la prima apertura della bustina, conservare il contenitore monouso non usato nella bustina originale e nella confezione di cartone.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ursitan, soluzione è confezionato in contenitori monouso di polietilene a bassa densità (LDPE) con volume erogabile di circa 0,25 ml.

Il contenitore monouso è conservato in una bustina protettiva in alluminio.

Ogni confezione contiene 10, 20 o 45 contenitori monouso, a seconda della presentazione commerciale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Esclusivamente monouso.

Il prodotto non utilizzato e i rifiuti devono essere smaltiti in conformità con le norme locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorios Salvat, S.A.
C/ Gall, 30-36 – 08950
Esplugues de Llobregat
Barcellona - Spagna

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042113011 - "3 mg/ml Collirio, Soluzione" 10 Fiale in Ldpe monodose da 0,25 ml
042113023 - "3 mg/ml Collirio, Soluzione" 20 Fiale in Ldpe monodose da 0,25 ml
042113035 - "3 mg/ml Collirio, Soluzione" 45 Fiale in Ldpe monodose da 0,25 ml

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/02/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).