

TOBREX 0,3 %, collyre en solution

DENOMINATION : TOBREX 0,3 %, collyre en solution. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Tobramycine. 1 ml de solution 3 mg de tobramycine. (q.s.p. 100 ml). **FORME PHARMACEUTIQUE** : Collyre en solution. **DONNEES CLINIQUES** : **Indications thérapeutiques** : Traitement antibactérien local des conjonctivites, des kératites et des ulcères cornéens dus à des germes sensibles à la tobramycine. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **Posologie et mode d'administration** : Instiller 1 goutte 3 à 8 fois par jour dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil. Dans les infections plus sévères, instiller 1 goutte dans l'œil toutes les heures jusqu'à amélioration, puis réduire progressivement les doses. L'absorption systémique du médicament peut être réduite par occlusion nasolacrimal ou par fermeture des paupières pendant 3 minutes. Dans ce cas, une diminution des effets systémiques du produit et une augmentation de son activité locale peuvent être observée. Durée du traitement : 5 à 15 jours. **Contre-indications** : Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas d'hypersensibilité à l'un des composants. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi** : En cas d'hypersensibilité, le traitement doit être arrêté. Le collyre ne doit pas être employé en injection péri ou intra-oculaire. En l'absence d'amélioration rapide ou en cas de traitement prolongé, une surveillance médicale régulière comportant des contrôles bactériologiques avec étude de la sensibilité du germe permet de dépister une résistance au produit et d'adapter éventuellement le traitement. En cas de traitement concomitant par un collyre contenant un principe actif différent, instiller les collyres à 15 minutes d'intervalle. En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, le port de lentilles de contact souples est déconseillé pendant la durée du traitement. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : Bien que la tobramycine ne passe que très faiblement dans la circulation systémique après instillation dans l'œil, les interactions rapportées pour la tobramycine utilisée par voie systémique doivent être prises en compte. Le potentiel ototoxique et/ou néphrotoxique de la tobramycine peut être accru en cas d'utilisation concomitante avec d'autres aminosides utilisés par voie systémique, les polymyxines, la céfalotine, les diurétiques de l'anse, l'amphotéricine B et les organoplatines. Les tétracyclines utilisées par voie oculaire ne doivent pas être administrées simultanément avec Tobrex collyre, puisque le tyloxapol, un des excipients de ce médicament, n'est pas chimiquement compatible avec les tétracyclines. **Grossesse et allaitement** : **Grossesse** : Chez l'animal les études effectuées avec les aminosides ont mis en évidence des atteintes cochléovestibulaires et rénales. En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la tobramycine lorsqu'elle est administrée par voie générale ou oculaire pendant la grossesse. Cependant des cas d'atteintes cochléovestibulaires ont été rapportées chez des nouveau-nés de mères traitées par voie générale avec d'autres aminosides. En conséquence, le collyre de tobramycine ne sera utilisé, au cours de la grossesse, que si l'indication est clairement établie. **Allaitement** : Considérant le faible passage des aminosides dans le lait maternel, et les faibles quantités pouvant être absorbées par le nouveau-né, Tobrex peut être prescrit au cours de l'allaitement. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Possibilité de troubles de la vision liée à l'instillation du collyre. Dans ce cas, il convient, pendant toute la durée des troubles, d'éviter de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines. **Effets indésirables** : Démangeaisons. Irritation et gonflement des paupières. Erythème de la conjonctive. En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, risque d'eczéma de contact, d'irritation. **Surdosage** : L'absorption par inadvertance du flacon de collyre de tobramycine ne peut pas avoir de conséquences cliniques en raison du faible passage de la barrière gastro-intestinale de la tobramycine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : **Propriétés pharmacodynamiques** Antibiotique de la famille des aminosides par voie locale (S : organes sensoriels). La tobramycine est un antibiotique appartenant à la famille des aminosides et exerce un effet bactéricide en interférant sur la synthèse des protéines des cellules bactériennes. La tobramycine appartient au groupe d'antibiotique à l'origine d'un effet post-antibiotique maintenant la suppression de la croissance bactérienne après arrêt du traitement et l'absence de concentration sanguine de l'antibiotique. Une résistance croisée avec d'autres aminosides (la néomycine, la gentamicine) est possible. **Spectre d'activité antibactérienne** : Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes ($S \leq 4$ mg/l et $R > 8$ mg/l). La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en Europe est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en Europe ($> 10\%$) est indiquée entre parenthèses (valeurs extrêmes) : **Espèces sensibles** : *Aérobies à Gram positif* : *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* méticilline-sensible (0 – 12 %), *Staphylocoque coagulase-négative méticilline-sensible* (0 – 20 %). *Aérobies à Gram négatif* : *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii* (0 – 40 %), *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Citrobacter freundii* (0 – 16 %), *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes* (0 – 65 %), *Enterobacter cloacae* (0 – 14 %), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* (0 – 11 %), *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* (0 – 12 %), *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* (0 – 36 %), *Salmonella*, *Serratia* (0 – 66 %), *Shigella*, *Yersinia*. **Espèces modérément sensibles** (in vitro de sensibilité intermédiaire) : *Aérobies à Gram négatif* : *Pasteurella*. **Espèces résistantes** : *Aérobies à Gram positif* : Entérocoques, *Nocardia* astéroïdes, *Staphylococcus méti-R* (la fréquence de résistance à la méticilline peut atteindre 50 % de l'ensemble des staphylocoques dans certains pays européens et se rencontre surtout en milieu hospitalier), *Streptococcus*. *Aérobies à Gram négatif* : *Alcaligenes denitrificans*, *Burkholderia cepacia*, *Flavobacterium* sp., *Providencia stuartii*, *Stenotrophomonas maltophilia*. *Anaérobies* : Bactéries anaérobies strictes. *Autres* : *Chlamydia*, *Mycoplasmes*, *Rickettsies*. **Remarque** : Ce spectre correspond à celui des formes systémiques de la tobramycine. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues in situ sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations in situ, sur les conditions physico-chimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit in situ. **Propriétés pharmacocinétiques** : La tobramycine ne passe qu'extrêmement faiblement dans l'humeur aqueuse et est donc peu résorbée dans la circulation systémique. **Données de sécurité précliniques** : Des études par voie systémique de toxicité aiguë et de reproduction ont été réalisées sur plusieurs espèces. Aucun effet toxique n'a été observé avec des concentrations qui pourraient être celles retrouvées chez l'homme après absorption ou injection accidentelle d'un flacon de solution ophtalmique de tobramycine. **DONNEES PHARMACEUTIQUES** : **Liste des excipients** : Chlorure de benzalkonium, acide borique, sulfate de sodium anhydre, chlorure de sodium, tyloxapol, eau purifiée. **Incompatibilités** : En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, le port de lentilles de contact souples est déconseillé pendant la durée de traitement. **Durée de conservation** : Après ouverture : à conserver 15 jours maximum. **Précautions particulières de conservation** : A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** : 5 ml en flacon compte-gouttes en polyéthylène ; boîte de 1. **Instructions pour l'utilisation et la manipulation, et l'élimination** : Se laver soigneusement les mains. Eviter de toucher l'œil ou les paupières avec l'embout du flacon. Instiller TOBREX, collyre dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil en regardant vers le haut et en tirant légèrement la paupière inférieure vers le bas. Relâcher la paupière inférieure et cligner des yeux à plusieurs reprises pour être sûr que le collyre recouvre la totalité de l'œil. L'œil fermé, essuyer proprement l'excédent. Fermer le flacon après utilisation. **PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE** : 328 054.3. 5 ml en flacon compte-gouttes (PE) – Boîte de 1 - Prix : 3,15 €. Remb. Séc. Soc. à 65%. Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Liste I. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** : Laboratoires ALCON - 4, rue Henri Sainte-Claire Deville – F- 92563 RUEIL-MALMAISON CEDEX. **DATE D'APPROBATION/REVISION** : Mars 2008.