

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

TOBRAVIS COMBO 1 mg/mL + 3 mg/mL kapi za oči, suspenzija

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mililitar suspenzije sadrži 1 mg deksametazona i 3 mg tobramicina.  
Jedan mililitar kapi za oči, suspenzije, sadrži 28 kapi.

pH suspenzije: 5,0-6,0

Pomoćne supstance: benzalkonijum hlorid 0,1 mg/mL

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci, vidi dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, suspenzija.

Bijela ili skoro bijela suspenzija, koja može imati talog koji se lako rasprši nakon što se protrese.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Za upalna stanja oka koja odgovaraju na liječenje kortikosteroidima i za koje je indikovana primjena kortikosteroida, te gdje postoji površinska bakterijska infekcija oka ili rizik bakterijske infekcije oka mikroorganizmima koji odgovaraju na liječenje tobramicinom, a rezistentni su na većinu ostalih antibiotika, posebno *Pseudomonas aeruginosa*.

Kortikosteroidi za oko su indikovani kod upalnih stanja palpebralnog i bulbarnog dijela konjunktive, rožnjače i prednjeg segmenta oka, gdje je poznati rizik primjene kortikosteroida kod određenih infektivnih konjunktivitisa prihvatljiv, da bi se postiglo smanjenje edema i upale. Indikovani su također kod hroničnog anteriornog uveitisa i povreda rožnjače uzrokovanih hemijskim agensima, radijacijom, toplotnim opekotinama, ili penetracijom stranog tijela (vodeći računa o kontraindikacijama).

Kortikosteroidi u obliku kapi za oko smiju se propisati tek nakon pregleda oka.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Jedna do dvije kapi se ukapavaju u konjunktivalnu vrećicu svakih četiri sata. U toku prvih 24 do 48 sati doza se može povećati na jednu do dvije kapi svaka dva sata.

Kod težih oblika oboljenja, jedna ili dvije kapi se ukapavaju svaki sat do stavljanja upale pod kontrolu, te se postepeno smanjuje učestalost primjene na jednu do dvije kapi svaka dva sata u toku 3 dana; a potom, jedna do dvije kapi svaka 4 sata u periodu od 5 do 8 dana, te na kraju jedna do dvije kapi svaki dan u periodu od 5 do 8 posljednjih dana, po potrebi. Potrebno je paziti da se sa terapijom ne prestane prerano.

##### Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost kod djece nisu ustanovljene.

##### Način upotrebe

Za okularnu primjenu.

Nakon primjene kapi u oko potrebno je držati kapke zatvorenima 2 minute i zatvoriti lakrimalni kanal prstom 2 minute, kako da bi se smanjila sistemska resorpcija.

Nakon skidanja poklopca, ukoliko je zaštitni obroč za evidenciju otvaranja klimav, uklonite ga prije primjene lijeka.

Ako se primjenjuje više od jednog lijeka za lokalnu primjenu u oko, lijekovi se moraju ukapati u razmaku od 5 minuta između ukapavanja. Mast za oko primijeniti posljednju.

#### 4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na deksametazon, tobramicin ili bilo koju od pomoćnih supstanci proizvoda navedenih u dijelu 6.1;
- Epitelni keratokonjunktivitis (dendritički) uzrokovan herpes virusom, varičele ili drugi virusi;
- Mikobakterijske infekcije oka uzrokovane, ali ne ograničavajući se na, bacilima otpornim na kiseline-alkohol, kao što su *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, ili *Mycobacterium avium*;
- Gljivična oboljenja očnih struktura.
- Neliječena gnojna infekcija oka.

Tobris Combo se ne smije primjeniti nakon nekomplikovane ekstrakcije stranog tijela iz rožnjače ili kod upala i povreda ograničenih na površinski epitel rožnjače.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Prvom propisivanju i ponavljanju propisivanja mora prethoditi pregled bolesnika sa nekim od pomagala za povećanje poput biomikroskopije procijepnom svjetiljkom i, ako je potrebno, bojenje fluoresceinom.

Osjetljivost na lokalnu primjenu aminoglikozidnih antibiotika može se pojaviti kod nekih pacijenata. U slučaju razvoja preosjetljivosti tokom primjene ovog lijeka, treba prekinuti sa liječenjem

Moguća je pojava unakrsne preosjetljivosti na ostale aminoglikozide, a treba i razmotriti mogućnost da pacijenti koji postanu osjetljivi na neomicin lokalno primijenjen u oko mogu biti osjetljivi na ostale lokalne i/ili sistemske aminoglikozide.

Ozbiljne neželjene reakcije uključujući neurotoksičnost, ototoksičnost i nefrotoksičnost zabilježene su kod pacijenata koji su primali sistemske terapije aminoglikozidima. Potreban je oprez kod istovremene primjene.

Primjena lokalnih oftalmičkih kortikosteroida tokom dužeg vremenskog perioda može rezultovati povišenim očnim pritiskom odnosno glaukomom, koji uzrokuje oštećenje vidnog živca i gubljenje oštine vida i vidnih polja, kao i razvoj stražnje subkapsularne katarakte. Kod pacijenata koji primaju produženu kortikosteroidnu očnu terapiju, intraokularni pritisak treba kontrolisati redovno i često. Ovo je posebno važno kod pedijatrijskih bolesnika, stoga što je rizik pojave kortikosteroidom indukovane očne hipertenzije veći kod djece i može se dogoditi ranije nego kod odraslih. Rizik od kortikosteroidom indukovano očnog pritiska i/ili nastanka katarakte povećan je kod predisponiranih bolesnika (npr. dijabetes).

Lokalna primjena kortikosteroida može biti praćena smanjenjem urinarne sekrecije kortizola, kao i smanjenjem koncentracije kortizola u plazmi. Kortikosteroidi su povezani sa supresijom hipotalamičko-pituitarno-adrenalne (HPA) osovine, Cushingovim sindromom, usporenim rastom kod djece, posebno kod primjene visokih doza ili dugotrajne primjene.

Produžena primjena i/ili učestalija primjena oftalmičkih kortikosteroida povećava rizik od očnih komplikacija i može izazvati sistemske neželjene reakcije. Ukoliko nakon razumnog perioda terapije ne dolazi do poboljšanja upalnog stanja, moraju se primijeniti drugi oblici terapije kako bi se smanjili navedeni rizici.

Kortikosteroidi mogu smanjiti otpornost, ili potpomoći nastanak bakterijskih, virusnih ili gljivičnih infekcija oka koji mogu prikriti kliničke znakove infekcije.

Kod pacijenata sa dugotrajnim ulkusom rožnjače treba sumnjati na gljivičnu infekciju. U slučaju pojave gljivične infekcije, treba prestati sa kortikosteroidnom terapijom.

Produženo korištenje antibiotika poput tobramicina može rezultovati pretjeranim razmnožavanjem neosjetljivih organizama, uključujući gljivice. U slučaju pojave superinfekcije, prekinuti primjenu i primijeniti odgovarajuću terapiju.

Lokalno primijenjeni kortikosteroidi mogu usporiti liječenje rana. Poznato je da lokalni NSAIL-i usporavaju ili produžuju liječenje. Istovremena primjena lokalnih NSAIL-a i lokalnih steroida može povećati mogućnost problema sa liječenjem. (vidjeti dio 4.5).

Kod bolesti koje izazivaju stanjivanje rožnjače ili sklere zabilježeni su slučajevi perforacije pri korištenju lokalnih steroida.

**Ovaj proizvod sadrži benzalkonijum hlorid, koji se koristi kao konzervans.**

Benzalkonijum hlorid može izazvati iritaciju oka koja se manifestuje tačkastim keratitisom i/ili ulceroznim toksičnim keratitisom.

Nema dovoljno dostupnih informacija u vezi sa upotrebom lijeka Tobravis Combo kod lica koja nose kontaktna sočiva.

Benzalkonijum hlorid se može nakupiti u mekim kontaktnim sočivima i obezbojiti ih. Stoga, ova suspenzija se ne smije koristiti dok nosite ovu vrstu sočiva. Sočiva se moraju ukloniti prije primjene kapi za oči i treba sačekati najmanje 15 minuta nakon ukapavanja prije vraćanja sočiva.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu vršena specifična istraživanja interakcija sa Tobravis Combom.

Istovremena primjena lokalnih steroida i lokalnih NSAIL-a može povećati mogućnost problema sa liječenjem rožnjače.

Smanjena sistemska apsorpcija deksametazona i tobramicina nakon primjene na oku ima za rezultat mali rizik od interakcije sa drugim lijekovima.

Nefrotoksični i/ili ototoksični rizici tobramicina se mogu pojaviti kod istovremene sistemske primjene aminoglikozida: polimiksini, cefalotin, diuretici petlje, amfotericin B, i organski spojevi na bazi platine.

Potrebno je obezbijediti 5-minutni interval između istovremene primjene sa drugim oftalmološkim preparatima. Mast za oko treba primijeniti posljednju.

#### **4.6. Trudnoća i dojenje**

Nije utvrđena sigurnost lijeka kod trudnica ili dojilja.

##### Trudnoća

Podaci o lokalnoj očnoj primjeni tobramicina ili deksametazona u trudnica su ograničeni ili ne postoje. Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost nakon sistemske primjene kortikosteroida i tobramicina. Tobravis Combo kapi za oči smiju se uzimati samo ukoliko je to očigledno neophodno.

##### Dojenje

Nije poznato da li se prilikom lokalne očne primjene tobramicin ili deksametazon izlučuju u majčino mlijeko. Kortikosteroidi i tobramicin izlučuju se u majčino mlijeko nakon sistemske primjene. Međutim, rizik za dojenče se ne može isključiti. Nužan je oprez kod primjene Tobravis Comba kod dojilja.

#### **4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama**

TOBRAVIS COMBO nema ili ima zanemariv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Privremeno zamagljenje vida ili druge smetnje vida mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama. Ukoliko dođe do zamagljenja vida pri ukapavanju, pacijent mora sačekati da se vid izoštri prije upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama.  
Neposredno nakon primjene moguće je prolazno zamućenje vida.

#### 4.8. Neželjena djelovanja

##### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće neželjene reakcije zabilježene u kliničkim ispitivanjima bile su bol u oku, povišen intraokularni pritisak, iritacija oka, nelagoda u oku i svrbež oka, koje su se javile u manje od 1 % bolesnika.

Sljedeća neželjena djelovanja su klasifikovana prema sljedećoj skali: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10.000$ ) ili nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka). Unutar svake grupe učestalosti, neželjene reakcije su navedene po redu smanjenja ozbiljnosti. Neželjene reakcije su uočene tokom kliničkih ispitivanja i postmarketinškog iskustva sa Tobravis Combom.

Sistemska-organika klasifikacija	Neželjene reakcije
Poremećaji oka	Manje često: povišen intraokularni pritisak, bol u oku, svrbež oka, nelagoda u oku, iritacija oka, tačkasti keratitis, svrbež očnog kapka, eritem očnog kapka. Rijetko: keratitis, alergija oka, zamućenost vida, suho oko, očna hiperemija, edem očnog kapka.
Gastrointestinalni poremećaji	Rijetko: dizgeuzija

Dotadne neželjene reakcije zabilježene u post-marketinškim prijavama uključuju slijedeće. Učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

Sistemska-organika klasifikacija	Terminologija po MedDRA-i v15.1
Poremećaji imunološkog sistema	Nepoznato: preosjetljivost
Poremećaji nervnog sistema	Nepoznato: vrtoglavica, glavobolja
Poremećaji oka	Nepoznato: midrijaza, pojačano suzenje
Gastrointestinalni poremećaji	Nepoznato: mučnina, nelagoda u abdomen
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato: osip, oticanje lica, svrbež

##### Opis odabranih neželjenih reakcija

Produžena primjena lokalnih oftalmoloških kortikosteroida može rezultovati povišenim intraokularnim pritiskom sa oštećenjem očnog živca, smanjenom vidnom oštrinom i defektima vidnog polja, i stvaranjem stražnje subkapsularne katarakte (vidjeti dio 4.4).

Zbog steroidne komponente, kod bolesti koje uzrokuju stanjivanje rožnjače ili sklere, postoji povećan rizik od perforacije posebno nakon dugotrajnog liječenja. (vidjeti dio 4.4).

Razvoj sekundarnih infekcija pojavio se nakon primjene kombinacije kortikosteroida i antibiotika. Gljivične infekcije rožnjače mogu biti posljedica dugotrajne primjene steroida. Pri primjeni steroida kod bilo koje trajnije ulceracije rožnjače treba uzeti u obzir mogućnost gljivične infekcije. Zbog slabljenja odrambenih mehanizama moguća je pojava sekundarnih bakterijskih infekcija (vidjeti dio 4.4).

Ozbiljne neželjene reakcije uključujući neurotoksičnost, ototoksičnost i nefrotoksičnost dogodile su se kod pacijenata koji su sistemski primali terapiju tobramicina (vidjeti dio 4.4).

Osjetljivost na lokalno primijenjene aminoglikozide moguća je kod nekih pacijenata (vidjeti dio 4.4).

##### Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- Putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- Putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekova: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### 4.9. Predoziranje

Predoziranje oftalmološkim putem nije vjerovatno, zbog limita zadržavanja tekućine očiju. Apsorpcija tobramicina nakon oralne primjene nije značajna. Stoga, u slučaju slučajnog gutanja, malo je vjerovatna pojava toksičnih efekata. Znaci i simptomi predoziranja (tačkasti keratitis, eritem, povećano suzenje, palpebralni edem i pruritus) mogu biti slični neželjenim reakcijama zabilježenim kod nekih pacijenata.

### 5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

#### 5.1. Farmakodinamičke karakteristike

**Farmakoterapijska grupa: oftalmološki, antiinflamatorni lijekovi i anti-infektivni u kombinaciji, kortikosteroidi i anti-infektivni u kombinaciji, ATC kod: S01CA01.**

Kortikosteroidi suprimiraju upalni odgovor na različite agense i vjerovatno odgađaju ili usporavaju zacjeljenje. Zbog toga što mogu inhibisati odbrambeni mehanizam organizma na infekciju, moguća je istovremena primjena antibiotika u slučajevima kada se ova inhibicija smatra klinički značajnom.

Zbog toga je TOBRAVIS COMBO kombinacija deksametazona, snažnog kortikosteroida, i tobramicina, antibiotka djelotvornog protiv širokog spektra osjetljivih organizama.

Tobramicin i gentamicin su aminoglikozidi sa vrlo sličnim spektrom djelovanja, ali je tobramicin značajno djelotvorniji od gentamicina protiv *Pseudomonas aeruginosa*.

In vitro ispitivanja pokazala su djelotvornost tobramicina protiv osjetljivih sojeva sljedećih mikroorganizama:

□ *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Proteus myxofacenis*, *Morganella morganii* i većine *Proteus vulgaris* sojeva, *Haemophilus influenzae* i *H.aegyptius*, *Moraxella lacunata* i *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herellea vaginacola*) i nekih vrsta *Neisseria*.

□ Stafilokoka, uključujući *S. aureus* i *S. epidermidis* (koagulaza pozitivne i koagulaza negativne, uključujući sojeve koji proizvode penicilazu).

□ nekih streptokoka (moguća pojava rezistentnih sojeva).

Ispitivanja osjetljivosti bakterija pokazuju da mikroorganizmi rezistentni na gentamicin u nekim slučajevima ostaju osjetljivi na tobramicin. Bakterijska populacija značajno rezistentna na tobramicin još se nije pojavila; rezistencija bakterija može se, međutim, razviti nakon produžene upotrebe.

#### 5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Deksametazon

Sistemska izloženost deksametazonu je niska nakon lokalne okularne primjene Tobravis Combo kapi za oči. Granična koncentracija u plazmi se kretala od 220 do 888 pg/ml (srednja  $555 \pm 217$  pg/ml) nakon primjene po jedne kapi Tobravis Comba u svakom oku četiri puta na dan, dva dana u nizu.

Deksametazon se eliminiše metabolizmom. Otprilike 60% doze se izluči u urinu u vidu 6- $\beta$ - hidroksi deksametazona. Deksametazon u neizmijenjenom obliku nije pronađen u urinu. Poluživot eliminacije iz plazme je relativno kratak, 3 do 4 sata. Deksametazon je otprilike između 77% i 84% vezan za albumin. Klirens se kreće od 0,111 do 0,225 l/h/kg, a volumen distribucije se kreće od 0,576 do 1,151 l/kg. Oralna bioraspoloživost deksametazona iznosi otprilike 70%.

#### Tobramicin

Sistemska izloženost tobramicinu je niska nakon lokalne okularne primjene Tobravis Combo kapi za oči, suspenzije. Vrijednosti koncentracije u plazmi nisu bile mjerljive u 9 od 12 pacijenata kojima je ukapavana po jedna kap lijeka u svako oko četiri puta na dan dva dana u nizu. Najveća vrijednost koju je bilo moguće izmjeriti je iznosila 0,25  $\mu$ g/ml što predstavlja osam puta manju vrijednost od koncentracije od 2  $\mu$ g/ml koja je poznata kao prag koji se dovodi u vezu sa rizikom od nefrotoksičnosti.

Tobramicin se brzo i u značajnoj količini izlučuje u urinu putem glomerularne filtracije, prvenstveno kao neizmijenjen lijek. Poluživot eliminacije iz plazme iznosi otprilike dva sata uz klirens od 0,04 l/h/kg i volumen distribucije od 0,26 l/kg. Vezivanje tobramicina za proteine plazme je manja od 10%. Oralna bioraspoloživost tobramicina je niska (<1%).

### **5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene**

#### Podaci o sigurnoj primjeni lijeka

Profil sistemske toksičnosti pojedinih aktivnih komponenti je dobro utvrđen. Sistemsko izlaganje tobramicinu u toksičnim dozama, dosta iznad onih koji se sreću kod lokalne okularne primjene, se može povezati sa nefrotoksičnošću i ototoksičnošću. Sistemsko izlaganje deksametazonu se može povezati sa efektima koji se odnose na neuravnoteženost gluko-kortikosteroida. Ponovljena ispitivanja toksičnosti doza Tobravis Combo kapi za oči, suspenzije su pokazala sistemske efekte kortikosteroida kod kunića, ali u dozama koje su značajno veće od izloženosti kod ljudi, tako da nemaju velikog kliničkog značaja. Takvi efekti se smatraju nemogućim ukoliko se Tobravis Combo kapi za oči koriste u skladu sa preporukama.

#### Mutagenost

Ispitivanja in vitro i in vivo svake od aktivnih supstanci nisu pokazala postojanje mogućnosti za izazivanje mutacije gena.

#### Teratogenost

Tobramicin prolazi kroz placentu u cirkulaciju fetusa i amnijsku tečnost. Ispitivanja na životinjama kod sistemske primjene visokih doza tobramicina na majkama u toku organogeneze su pokazala rezultate u vidu toksičnosti bubrega i ototoksičnosti kod fetusa. Ostala ispitivanja koja su provedena na štakorima i kunićima primjenom tobramicina u dozama do 100 mg/kg/dnevno kod roditelja (>400 puta od maksimalne kliničke doze) nisu pružile dokaze o postojanju problema sa fertilitetom i nisu naškodila fetusu.

Kod ispitivanja na životinjama ispostavilo se da su kortikosteroidi teratogeni. Okularna primjena preparata sa 0,1% deksametazona kod skotnih kunića je za rezultat imala povećan broj slučajeva anomalija kod fetusa i unutarmaterično zaostajanje u razvoju. Zaostajanje u rastu fetusa i povećana stopa smrtnosti su uočeni kod štakora koji su primali hroničnu deksametazonsku terapiju.

#### Kancerogenost

Nisu vršena ispitivanja za ocjenu kancerogenog potencijala Tobravis Comba.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Spisak pomoćnih supstanci**

Tiloksapol  
Hipromeloza 4000 cP

Natrijum sulfat anhidrat  
Natrijum hlorid  
Natrijum edetat dihidrat  
Benzalkonijum hlorid  
0,5 M sumporna kiselina ili 1M natrijum hidroksid (za podešavanje pH)  
Prečišćena voda

#### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

#### **6.3. Rok upotrebe**

3 (tri) godine  
28 dana od prvog otvaranja bočice.

#### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi nižoj od 25°C u originalnom pakovanju.  
Lijek se ne smije zamrzavati.  
Bočicu držati u uspravnom položaju i čvrsto zatvorenu.  
Čuvati van domašaja i vidokruga djece.

#### **6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara**

Kartonska kutija koja sadrži jednu LDPE bočicu od 5 mL, zatvorenu sa HDPE navojnim zatvaračem sa sigurnosnim prstenom i LDPE kapaljkom.

#### **6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Nema posebnih zahtjeva.

#### **6.7. Režim izdavanja**

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

#### **7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)**

Pharmavision Europe Ltd.  
Alexander Makedonski 4, Sofija  
Bugarska

#### **PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)**

S. C. Ropharm Company S.R.L.  
1A Eroilor Street, Otopeni,  
Ilfov, Rumunija

#### **NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Pharmavision BH d.o.o.  
Mladena Stojanovića 4, 78000 Banja Luka  
Bosna i Hercegovina

#### **8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Tobravis Combo, 5 ml (1 mg/ml + 3 mg/ml), kapi za oči, suspenzija: 04-07.3-1-4525/16 od 01.02.2018.