

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TOBRAMICINA/DEXAMETASONA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Folleto de información al Profesional

Tobramicina/Dexametasona suspensión oftálmica

1 COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO:

Cada 100 mL de suspensión oftálmica contiene:

Tobramicina **300 mg**

Dexametasona **100 mg**

Excipientes: Cloruro de benzalconio, edetato disódico, cloruro de sodio, sulfato de sodio anhidro, tiloxapol, hidroxietilcelulosa, ácido sulfúrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables c.s.

2 CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo Farmacoterapéutico: Corticoides y antiinfecciosos en combinación.

Código ATC: S01C A01

3 ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Tobramicina/Dexametasona suspensión oftálmica es un producto que contiene la asociación de un antibiótico aminoglucósido la Tobramicina y un corticosteroide la Dexametasona.

La Tobramicina es un antibiótico aminoglucósido producido por el *Streptomyces tenebraius*, tiene un amplio espectro de acción sobre gérmenes tipo gram negativos aerobios. En estudios *in vitro* se ha demostrado que la tobramicina es activa contra cepas susceptibles de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TOBRAMICINA/DEXAMETASONA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA**

los siguientes microorganismos: *Staphylococcus spp*, incluyendo *S. aureus* y *S. epidermidis* (coagulasa positivos y coagulasa negativos) y cepas resistentes a penicilina. *Streptococcus spp*, incluyendo algunos de los del grupo A β -hemolítico, algunas especies no hemolíticas y algunos *Streptococcus pneumoniae*. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, la mayoría de las cepas de *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* y *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* y algunas especies de *Neisseria*. La Dexametasona es un corticosteroide sintético fluorinado, la duración del tratamiento depende del tipo y severidad de la enfermedad pero tratamientos de larga duración deben ser evitados; aplicada tópicamente puede ser absorbida en suficiente cantidad para causar efectos sistémicos, está indicada en el tratamiento de varias patologías debido a sus efectos antiinflamatorios. Es de elección cuando se requiere un corticoide de acción prolongada.

Mecanismo de acción

Tobramicina: Las propiedades antibacterianas de los aminoglucósidos, se cree que son el resultado de la inhibición de la síntesis de las proteínas bacterianas mediante la unión irreversible a los ribosomas bacterianos (subunidad 30S). Esta explicación sin embargo, no tiene en cuenta las potentes propiedades bactericidas de estos agentes, ya que otros antibióticos que inhiben la síntesis de las proteínas (como las tetraciclinas) no son bactericidas. Recientes estudios experimentales muestran que el sitio inicial de acción de los aminoglucósidos, es en la membrana externa de las bacterias. Las moléculas de los antibióticos catiónicos crean fisuras en la membrana celular externa, que resulta en la pérdida del contenido intracelular mejorando el flujo de antibióticos al interior. Esta acción en la membrana externa, probablemente explica la mayor parte de la actividad bactericida de este grupo de antibióticos. Estos complejos penetran en el núcleo de la célula, se unen al ADN y estimulan la transcripción del mRNA y la posterior síntesis de enzimas. Sin embargo, estos agentes pueden suprimir la transcripción del mRNA en algunas células (p. ej., linfocitos). Como antiinflamatorio esteroide inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluyendo macrófagos y leucocitos, en las zonas de inflamación. Inhibe la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TOBRAMICINA/DEXAMETASONA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

fagocitosis, la liberación de enzimas lisosómicas y la síntesis o liberación de algunos mediadores químicos de la inflamación.

Dexametasona: Es un corticosteroide sintético fluorinado y su acción antiinflamatoria en general se debe a sus efectos humorales, vasculares y celulares. A nivel humoral actúa sobre las lipocortinas, unas proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2. La cual controla la síntesis del ácido araquidónico y su cascada de potentes mediadores de la inflamación como son los leucotrienos y las prostaglandinas. A nivel vascular la administración de Dexametasona interfiere con la adhesión leucocitaria a las paredes de los capilares y reduce la permeabilidad de la membrana de estos, lo que ocasiona una reducción del edema. Además y a nivel celular la dexametasona reduce la liberación de moléculas que promueven la inflamación, como la histamina y las citocinas.

Farmacocinética:

Tobramicina: Los estudios farmacocinéticos realizados revelan que la aplicación tópica de tobramicina produce concentraciones en la película lagrimal mayores que la concentración inhibitoria mínima (CIM) para *Pseudomonas aeruginosa*. La colocación de un lente de contacto blando aumenta la penetración de tobramicina a la córnea. Dexametasona: Debido a que las dosis son adecuadas para causar efecto farmacológico local, pero son lo suficientemente bajas para originar efectos sistémicos post-absorción, no cabe considerar los efectos colaterales originados por la absorción de este corticosteroide.

Absorción: Tobramicina se absorbe muy escasamente en el tejido normal después de la administración tópica ocular. Dexametasona administrada tópicamente a nivel ocular, puede ser absorbida a través del tejido normal, incrementándose la tasa de absorción en tejidos dañados. Los parámetros de distribución, biotransformación, excreción y biodisponibilidad no se deben considerar, ya que los niveles de drogas circulantes después de la administración y absorción no alcanzan valores significativamente elevados para ser detectados, los que no son clínicamente significativos para originar respuestas sistémicas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TOBRAMICINA/DEXAMETASONA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA**

4 INDICACIONES:

Tratamiento de inflamación ocular que responde a corticoides, asociada a infección bacteriana o a riesgo de ella, como uveítis anterior crónica, lesión corneal por quemaduras de diversa índole y estados inflamatorios postquirúrgicos.

5 POSOLOGÍA:

Asegurarse de que el medicamento es para administración oftálmica.

Agitar bien el frasco antes de usar.

Lavarse las manos, inclinar la cabeza hacia atrás y con el dedo índice separar el párpado inferior del ojo para formar una especie de saco, dejar caer el medicamento en él y tratar de mantener el ojo abierto alrededor de 30 segundos. Luego cerrar los ojos suavemente durante 1 a 2 minutos. Inmediatamente después de aplicar las gotas lavarse las manos para eliminar cualquier resto de medicamento. Evitar la contaminación de las gotas oftálmicas procurando que la punta del frasco no entre en contacto con ninguna superficie (incluido el ojo). Mantener siempre el envase bien cerrado. La duración del tratamiento con Tobramicina/Dexametasona suspensión oftálmica puede durar de varios días a semanas de acuerdo al tipo de alteración y la respuesta terapéutica. Como tratamiento inicial, instilar 1 o 2 gotas en el saco conjuntival de cada ojo cada **4 a 6 horas. Durante las primeras 24 a 48 horas, la dosis se puede aumentar 1 a 2 gotas cada 2 horas.**

A medida que disminuyen los síntomas la frecuencia de administración debe ir disminuyendo. Debe actuarse con precaución para no discontinuar la terapia en forma prematura.

6 CONTRAINDICACIONES:

Esta asociación está contraindicada en individuos susceptibles que puedan presentar un ataque agudo de glaucoma; en menores de 12 años y en individuos hipersensibles a alguno de los componentes de la fórmula. Por el hecho de contener dexametasona, esta asociación está

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TOBRAMICINA/DEXAMETASONA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

contraindicada en la tuberculosis ocular, lesiones fúngicas y en la mayoría de las lesiones virales de los ojos, varicela, conjuntivitis purulenta aguda y blefaritis purulenta aguda.

7 PRECAUCIONES:

En general, no está indicado emplear productos oftálmicos con corticoides solos o asociados con antibióticos después de la extracción no complicada de un cuerpo extraño de la superficie de la córnea.

Se usará con precaución en caso de existir otras infecciones no nombradas en las contraindicaciones. En los pacientes bajo tratamiento prolongado o repetido con corticosteroides oftálmicos el examen periódico de los ojos debe incluir una cuidadosa exploración de la córnea y del cristalino, pues se han observado casos de formación de cataratas y liquefacción de la córnea. La aplicación tópica de corticoides puede activar, exacerbar, o bien enmascarar infecciones oculares causadas por virus, bacterias resistentes al antibiótico u hongos. Las micosis corneales son particularmente propensas a desarrollarse durante un tratamiento tópico prolongado con este tipo de asociaciones, por lo que deberá considerarse esta posibilidad al efectuar el tratamiento de ulceraciones corneales persistentes en el que se hayan usado o se estén usando corticosteroides.

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Esta formulación debe ser usada durante el embarazo y la lactancia sólo bajo estricto control médico. La tobramicina puede ser absorbida luego de efectuar la administración tópica ocular, especialmente si existiera daño tisular. El tratamiento debe ser suspendido si se origina cualquier reacción que indique hipersensibilidad. En general las enfermedades hereditarias o degenerativas no responden a tratamientos de este tipo. La concentración de antibiótico presente en la leche materna sería despreciable a dosis terapéuticas habituales. Sin embargo, estudios de reproducción en 3 tipos de animales a dosis 33 veces superiores a la terapéuticas en humanos en forma sistémica no han revelado evidencias de alteraciones en la fertilidad o daño al feto debido al uso de tobramicina. El tratamiento terapéutico tópico con corticoides durante largo tiempo puede ocasionar en algunos pacientes un

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TOBRAMICINA/DEXAMETASONA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA**

aumento de la presión intraocular. El uso prolongado puede dar como resultado un desarrollo excesivo de organismos no susceptibles, incluso hongos. Pediatría: No se han demostrado su seguridad y eficacia. Geriátrica: No existe actualmente información disponible relacionada con el uso de formulaciones de este tipo en uso tópico en pacientes geriátricos. Se recomienda quitar los lentes de contacto antes del uso de este medicamento. Pacientes sensibles a los antibióticos aminoglucósidos pueden manifestar hipersensibilidad frente a esta formulación.

Se usará con cautela en caso de existir enfermedades que causen adelgazamiento de la córnea o esclera, pues la dexametasona puede causar perforación. El uso indiscriminado de este producto y sin vigilancia médica, puede producir graves alteraciones oculares.

8 REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentes a la aplicación tópica de tobramicina, incluye toxicidad ocular localizada e hipersensibilidad incluyendo prurito, lagrimeo, inflamación en los párpados, dolor ocular y eritema conjuntival. Estas reacciones se han presentado en menos del 4% de los pacientes tratados con tobramicina. Reacciones similares pueden ocurrir con el uso tópico de otros antibióticos aminoglucósidos. No han sido reportadas otras reacciones adversas de tobramicina; no obstante, si se administra tobramicina tópica ocular concomitantemente con antibióticos aminoglucósidos sistémicos debería tomarse la precaución de controlar la concentración sérica total. Debido a su absorción sistémica pueden presentarse alteraciones del equilibrio, sordera y/o lesiones renales.

Dexametasona: En algunos pacientes sometidos durante largo tiempo a un tratamiento terapéutico tópico con corticoides los signos de un potencial efecto colateral son especialmente el adelgazamiento de la córnea o perforación del globo ocular, glaucoma, aumento en la presión intraocular, por lo tanto, se recomienda controlar frecuentemente la PIO. Daño del nervio óptico, cataratas subcapsular posterior, defectos de la agudeza visual, o infección ocular secundaria.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TOBRAMICINA/DEXAMETASONA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Como las infecciones fúngicas en la córnea son particularmente propensas a desarrollarse con una aplicación local de esteroides por un período largo, se debe considerar una complicación en cualquier ulceración corneana persistente, cuando se esté utilizando un esteroide.

9 SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de sobredosificación se manifiesta un cuadro caracterizado por las reacciones adversas antes mencionadas para cada uno de los componentes.

10 PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo x ml de suspensión oftálmica.

11 ALMACENAMIENTO:

Conservar a no más de 25°C.

12 BIBLIOGRAFÍA:

1. "The complete drug reference", 36th Edition, Martindale
2. Jarade EF, Tabbara KF. Laser in situ keratomileusis in eyes with inactive herpetic keratitis. Am J Ophthalmol 2001; 132: 779-780.
3. Davidorf JM. Herpes simplex keratitis after LASIK. J Refract Surg 1998; 14: 667.
3. Pepose JS, Laycock KA, Miller JK, Chansue E, Lenze EJ, Gans LA et al. Reactivation of latent herpes simplex virus by excimer laser photokeratectomy. Am J Ophthalmol 1992; 114: 45-50.
4. Dhaliwal DK, Barnhorst DA Jr, Romanowski E, Rehkopf PG, Gordon YJ. Efficient reactivation of latent herpes simplex virus type 1 infection by excimer laser keratectomy in the experimental rabbit ocular model. Am J Ophthalmol 1998; 125: 488-492.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TOBRAMICINA/DEXAMETASONA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

5. Vrabec MP, Durrie DS, Chase DS. Recurrence of herpes simplex after excimer laser keratectomy. Am J Ophthalmol 1992; 114: 96-97.