

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

## TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tobraler Solución Oftálmica 0,3%

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada 100 mL de solución contienen:

Tobramicina 0,3 g

Para consultar la lista de excipientes, ver sección 6.1

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución oftálmica.

Solución transparente.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicaciones terapéuticas**

TOBRALER está indicado para el tratamiento de infecciones externas del ojo y áreas adyacentes ocasionadas por bacterias susceptibles.

Una vigilancia apropiada de la respuesta a la terapia con antibióticos tópicos debe ser acompañada al uso de TOBRALER.

Los estudios clínicos han demostrado que el uso de la Tobramicina en niños es seguro y efectivo.

**4.2 Posología y forma de administración**

Adultos y niños mayores de 1 año:

TOBRALER Solución Oftálmica 0,3%

• En infecciones leves y moderadas, instilar 1 o 2 gotas en el saco conjuntival cada 4 horas durante 7 días.

• En infecciones severas, instilar 2 gotas cada hora. Una vez que la afección haya mejorado, se puede reducir la dosis.

Población pediátrica

• TOBRALER Solución Oftálmica 0,3% pueden utilizarse en pacientes pediátricos (de 1 año o mayores) en las mismas dosis que en el adulto. La información sobre su uso en pacientes pediátricos menores de 1 año es escasa.

• No se ha comprobado la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos de menos de 2 meses de edad.

Uso geriátrico

• No se han observado diferencias clínicas generales de la seguridad o la eficacia entre los pacientes de edad avanzada y otros pacientes adultos.

Disfunción renal

• No se han comprobado la seguridad y la eficacia de TOBRALER Solución Oftálmica 0,3% en pacientes con disfunción renal.

Disfunción hepática

• No se han comprobado la seguridad y la eficacia de TOBRALER Solución Oftálmica 0,3% en pacientes con disfunción hepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%Forma de administración

Vía oftálmica.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

Después de la instilación, presionar el conducto nasolagral con la yema del dedo y cerrar los ojos suavemente. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y producir una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

Para evitar una posible contaminación se debe tener la precaución de no tocar ninguna superficie con la punta del cuentagotas. Además, la punta del cuentagotas no debería entrar en contacto con los ojos ya que podría causar una lesión en el ojo. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice y que retiren el anillo de plástico del precinto si está suelto antes de utilizar, para evitar lesiones en los ojos.

**4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Administrar únicamente por vía oftálmica.

El tratamiento oftálmico con aminoglucósidos puede dar lugar a reacciones de sensibilidad en algunos pacientes. La gravedad de las reacciones de hipersensibilidad puede variar desde efectos locales hasta reacciones generalizadas, tales como eritema, picor, urticaria, erupción cutánea, anafilaxia, reacciones anafilactoides o reacciones bullosas. Si con el uso de este medicamento aparecen signos de hipersensibilidad debe interrumpirse el tratamiento.

Puede aparecer sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos y debe considerarse la posibilidad de que los pacientes hipersensibles a la tobramicina oftálmica pueden serlo también a otros aminoglucósidos tópicos o sistémicos

En pacientes tratados con aminoglucósidos por vía sistémica, se han observado reacciones adversas graves como neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad. Se recomienda tener precaución cuando se utilice Tobraler junto con otros aminoglucósidos sistémicos

Se debe tener precaución cuando se prescriba Tobraler ~~DX~~ a pacientes en los que se sospeche o se haya confirmado un trastorno neuromuscular como miastenia grave o enfermedad de Parkinson. Los aminoglucósidos pueden agravar la debilidad muscular debido a un posible efecto sobre la función neuromuscular.

El uso prolongado de corticosteroides oftálmicos puede ocasionar hipertensión ocular y/o glaucoma, con deterioro del nervio óptico, disminuyendo la agudeza visual y causando defectos en el campo visual y posterior formación de catarata subcapsular. En pacientes tratados con corticosteroides oftálmicos de forma prolongada, debe controlarse la presión intraocular de forma rutinaria y frecuente. La frecuencia y duración del tratamiento se debe establecer cuidadosamente, y la presión intraocular (PIO) debe monitorizarse desde el inicio del tratamiento. Además, se debe tener en cuenta que en los pacientes pediátricos el riesgo de incrementos de la PIO inducidos por esteroides son mayores y más rápidos. El riesgo de presión intraocular elevada y/o formación de cataratas inducido por corticosteroides es mayor en pacientes propensos (p.ej. diabetes).

Se puede producir síndrome de Cushing y/o supresión adrenal asociado a la absorción sistémica de **corticoides** administrados por vía oftálmica, después de un tratamiento intensivo o continuado a largo plazo en pacientes predispuestos, incluidos niños y pacientes tratados con inhibidores del CYP3A4 (incluyendo ritonavir y cobicistat). En estos casos, el tratamiento se debe interrumpir de forma progresiva.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

Los corticosteroides pueden reducir la resistencia a infecciones bacterianas, víricas, fúngicas o parasitarias favoreciendo su establecimiento y enmascarando los signos clínicos de infección

En pacientes con ulceración corneal persistente, debería sospecharse infección fúngica. El tratamiento con corticosteroides debe suspenderse en caso de infecciones fúngicas.

El uso prolongado de antibióticos, tales como tobramicina, puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluidos hongos. Si se produce una sobreinfección, debe instaurarse una terapia apropiada.

En esas enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o esclera, se han mostrado perforaciones con el uso oftálmico de corticosteroides.

El uso oftálmico de corticosteroides puede retrasar la cicatrización de heridas corneales. También se sabe que los AINES oftálmicos enlentecen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINES y esteroides oftálmicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización (ver sección 4.5).

#### Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

#### Lentes de contacto

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una inflamación o infección ocular.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El uso concomitante de esteroides y AINES oftálmicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización corneal.

Los inhibidores del CYP3A4 (ritonavir y cobicistat) pueden disminuir el aclaramiento de **corticoides** lo que resulta en un aumento de los efectos y síndrome de Cushing/supresión adrenal (ver sección 4.4). Se debe evitar esta asociación, a no ser que el beneficio supere al riesgo aumentado de sufrir reacciones adversas sistémicas por corticosteroides, en cuyo caso se debe controlar a los pacientes por las reacciones sistémicas por corticosteroides.

Si la tobramicina oftálmica se administra de forma concomitante con otros antibióticos aminoglucósidos sistémicos, es necesario vigilar estrechamente su concentración total en suero.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso oftálmico de tobramicina en mujeres embarazadas. Después de la administración intravenosa en mujeres embarazadas, la tobramicina atraviesa la barrera placentaria y pasa a la circulación fetal y al líquido amniótico. No se espera que la tobramicina cause ototoxicidad tras la exposición intrauterina. El uso prolongado o repetido de corticoides durante el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino. Se debe hacer un especial seguimiento de los recién nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo debido a posibles signos de insuficiencia suprarrenal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción después de la administración sistémica de tobramicina (ver sección 5.3). Estos efectos se observaron con dosis oftálmicas consideradas superiores a la máxima humana para este medicamento. La tobramicina no ha mostrado inducir teratogenicidad en ratas ni conejos.

Este medicamento no está recomendado durante el embarazo.

#### Lactancia

La tobramicina se excreta en la leche materna tras administración sistémica. Se desconoce si la tobramicina vía oftálmica se excretan en la leche materna. No es probable que después de la administración oftálmica de este medicamento, se pueda detectar una cantidad suficiente de tobramicina en la leche materna o que pueda causar efectos clínicos en el lactante. Sin embargo, no se puede excluir que existe un riesgo para el niño lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración oftálmica de este medicamento sobre la fertilidad en humanos o animales. Existen pocos datos clínicos para evaluar el efecto

#### **4.7 Efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales que pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor ocular, presión intraocular aumentada, irritación ocular y prurito en el ojo, ocurriendo en menos del 1% de los pacientes.

##### Resumen tabulado de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante ensayos clínicos con Tobramicina en solución oftálmica y se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Se han observado otras reacciones adversas adicionales durante la experiencia postcomercialización. Las frecuencias no pueden estimarse a partir de los datos disponibles.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

Sistema de clasificación por Órganos	Término preferido MedDRA
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Poco frecuentes:</i> hipersensibilidad <i>Frecuencia no conocida:</i> reacción anafiláctica
Trastornos del sistema nervioso	<i>Poco frecuentes:</i> cefalea
Trastornos oculares	<i>Frecuentes:</i> molestia ocular, hiperemia ocular <i>Poco frecuentes:</i> queratitis, abrasión corneal, alteración visual, visión borrosa, edema palpebral, eritema del párpado, edema conjuntival, ojo seco, lagrimeo aumentado, dolor ocular, prurito en el ojo, secreción ocular <i>Frecuencia no conocida:</i> alergia ocular, irritación ocular, prurito en el párpado
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Poco frecuentes:</i> urticaria dermatitis, madarosis, leucoderma, prurito, piel seca <i>Frecuencia no conocida:</i> síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupción

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En pacientes tratados con tobramicina vía sistémica, se han observado reacciones adversas graves como neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad (ver sección 4.4).

En algunos pacientes puede darse sensibilidad a aminoglucósidos administrados vía oftálmica (ver sección 4.4).

#### Población pediátrica

La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en adolescentes y en niños de 1 año de edad y mayores se espera que sea similar a la de los adultos (ver sección 5.1).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública de Chile: [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)

### 4.9 Sobredosis

Debido a las características de esta preparación, no son de esperar efectos tóxicos con una sobredosis oftálmica de este medicamento ni en el caso de ingestión accidental del contenido de un frasco.

No se han descrito casos de sobredosis con la administración de tobramicina por vía oftálmica y es improbable que ésta se produzca debido a la limitada capacidad del saco conjuntival y a la prácticamente nula biodisponibilidad sistémica de tobramicina tras su administración ocular. Dado que la absorción oral de tobramicina es baja, la toxicidad producida por la ingestión oral accidental por esta vía es improbable. En este caso las medidas que habría que adoptar serían las debidas a la aparición de efectos de toxicidad digestiva.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: **Antibióticos**

Código ATC: S01AA12

#### Mecanismo de acción

La tobramicina es un antibiótico aminoglucósido bactericida. Actúa principalmente sobre las células bacterianas por inhibición de la síntesis y unión de los polipéptidos en el ribosoma.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

Mecanismo de resistencia

La resistencia a tobramicina tiene lugar por varios mecanismos distintos: (1) alteraciones de la subunidad ribosomal en el interior de la célula bacteriana, (2) interferencia con el transporte de tobramicina hacia el interior de la célula y (3) inactivación de tobramicina por una serie de enzimas capaces de adenilar, fosforilar y acetilar. La información genética para los enzimas inactivantes puede encontrarse en el cromosoma bacteriano o en plásmidos. Puede darse resistencia cruzada con otros aminoglucósidos.

Puntos de corte

Los puntos de corte y el espectro *in vitro* mencionados abajo se basan en el uso sistémico. Estos puntos de corte pueden no ser aplicables a la administración oftálmica del medicamento debido a las concentraciones superiores que se alcanzan a nivel local y a las condiciones fisicoquímicas locales que pueden afectar la actividad del medicamento en el lugar de administración. Se definen los siguientes puntos de corte para tobramicina, según EUCAST:

- |                              |                        |
|------------------------------|------------------------|
| • <i>Enterobacteriaceae</i>  | S ≤ 2 mg/L, R > 4 mg/L |
| • <i>Pseudomonas</i> spp.    | S ≤ 4 mg/L, R > 4 mg/L |
| • <i>Acinetobacter</i> spp.  | S ≤ 4 mg/L, R > 4 mg/L |
| • <i>Staphylococcus</i> spp. | S ≤ 1 mg/L, R > 1 mg/L |
| • Especies no relacionadas   | S ≤ 2 mg/L, R > 4 mg/L |

La siguiente información sólo constituye una guía aproximada de las probabilidades de que los microorganismos sean sensibles a tobramicina. A continuación, se presentan especies bacterianas que se han obtenido de infecciones oculares externas tales como las observadas en conjuntivitis.

En determinadas especies, la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por lo que es importante disponer de información local de las resistencias, en especial en el caso de tratamiento de infecciones graves. Cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que se cuestione la utilidad del antimicrobiano en algunos tipos de infecciones debe buscarse asesoramiento de expertos.

**ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES****Microorganismos Gram positivos aerobios**

*Bacillus megaterium*  
*Bacillus pumilus*  
*Corynebacterium macginleyi*  
*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*  
*Kocuria kristinae*  
*Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina – SASM)

**Microorganismos Gram negativos aerobios**

*Acinetobacter calcoaceticus*  
*Acinetobacter junii*  
*Acinetobacter ursingii*  
*Citrobacter koseri*  
*Escherichia coli*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Moraxella osloensis*  
*Morganella morganii*  
*Proteus mirabilis*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia liquifaciens*

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

**ESPECIES EN LAS CUALES LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA**

*Bacillus cereus*  
*Bacillus thuringiensis*  
*Kocuria rhizophila*  
*Staphylococcus epidermidis* (resistente a meticilina – SERM)  
*Staphylococcus haemolyticus*  
*Staphylococcus*, otras especies coagulasa negativas  
*Serratia marcescens*

**ORGANISMOS INTRÍNECAMENTE RESISTENTES**

**Microorganismos Gram positivos aerobios**

*Enterococci faecalis*  
*Streptococcus mitis*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus sanguis*  
*Chryseobacterium indologenes*

**Microorganismos Gram negativos aerobios**

*Haemophilus influenzae*  
*Stenotrophomonas maltophilia*

**Bacteria anaeróbica**

*Propionibacterium acnes*

Estudios de sensibilidad bacteriana demuestran que, en algunos casos, los microorganismos resistentes a la gentamicina conservan sensibilidad a la tobramicina.

Población pediátrica

Más de 600 pacientes pediátricos participaron en 10 ensayos clínicos con tobramicina oftálmica para el tratamiento de conjuntivitis bacteriana, blefaritis o blefaroconjuntivitis. La edad de estos pacientes estaba comprendida entre 1 y 18 años. En general, el perfil de seguridad en pacientes pediátricos fue comparable al de los pacientes adultos. No se puede realizar una recomendación de posología en niños menores de 1 año de edad debido a la ausencia de datos.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La tobramicina se absorbe muy poco a través de la córnea y la conjuntiva con un pico de concentración de 3 µg/mL en el humor acuoso después de 2 horas y seguido por un rápido descenso tras administración oftálmica de tobramicina 0,3%. Adicionalmente, la absorción sistémica de tobramicina en humanos después de la administración oftálmica es baja. Sin embargo, después de una dosis única de tobramicina oftálmica al 0,3%, se liberan 527 ± 428 µg/mL de tobramicina en las lágrimas. La concentración en la superficie ocular generalmente supera a la CMI de la mayoría de los aislados resistentes (CMIs > 64 µg/ml).

Distribución

El volumen sistémico de distribución en humanos es de 0,26 L/Kg. La proteína plasmática humana unida a tobramicina es baja, menos del 10%.

Biotransformación

La tobramicina se excreta principalmente por la orina como fármaco inalterado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%Eliminación

La tobramicina se excreta rápidamente y en gran parte en la orina vía filtración glomerular, principalmente como fármaco inalterado. Después de la administración intravenosa en pacientes con peso normal, el aclaramiento sistémico fue de  $1,43 \pm 0,34$  mL/min/Kg y disminuyó de forma proporcional a la función renal. El tiempo de semivida plasmático es de dos horas aproximadamente.

Linealidad/No linealidad

No se ha evaluado la absorción sistémica u ocular con el incremento de las dosis después de administración oftálmica. Por tanto, no se puede determinar la linealidad de la exposición con la dosis oftálmica.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

No se ha establecido una relación farmacocinética/farmacodinámica específica para Tobramicina oftálmica. Los estudios publicados in vitro e in vivo han mostrado que la tobramicina presenta un efecto post-antibiótico prolongado, que suprime eficazmente el crecimiento bacteriano a pesar de las bajas concentraciones séricas.

Los estudios con administración sistémica de tobramicina han mostrado concentraciones máximas más altas con una vez al día en comparación con múltiples regímenes de dosificación diarios. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que la dosificación sistémica una vez al día es tan eficaz como la dosificación diaria múltiple. La tobramicina muestra una destrucción antimicrobiana dependiente de la concentración y una mayor eficacia con niveles crecientes de antibiótico por encima de la CMI o concentración bactericida mínima (MBC).

Uso en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de la tobramicina oftálmica en este grupo de pacientes.

Efecto de la edad en la farmacocinética

No hay diferencia entre la farmacocinética de la tobramicina en pacientes de edad avanzada comparada con la de adultos jóvenes.

**5.3 Datos preclínicos de seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos después de la exposición oftálmica con tobramicina según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico.

Se ha observado toxicidad renal en ratas y perros y ototoxicidad en gatos, a niveles sistémicos de tobramicina más altos que los alcanzables a la dosis clínica recomendada.

Estudios preclínicos donde se administraron dosis de tobramicina intraperitonealmente a 30 y 60 mg/Kg en ratas durante periodos de mayor organogénesis, pusieron de manifiesto incrementos en la densidad glomerular y la pérdida de área cortical en el riñón en los fetos y las ratas recién nacidas. De forma similar en otros animales de laboratorio, los antibióticos aminoglucósidos se consideran ototóxicos. Un tratamiento sistémico prolongado de tobramicina en gatos vía subcutánea a dosis de 20, 40 y 80 mg/Kg/día durante 30 semanas dio como resultado la degeneración dosis-dependiente de los pelos y las estructuras sensoriales de apoyo en el oído. Sin embargo, el oído humano actualmente se percibe como anatómicamente más protegido y, por lo tanto, menos vulnerable a las lesiones inducidas por aminoglucósidos que los modelos animales. Otros estudios realizados en ratas y conejos con tobramicina con dosis parenterales de hasta 100 mg/Kg/día (>400 veces la dosis clínica máxima) no mostraron evidencia de alteración en la fertilidad o daño para el feto.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

En estudios de desarrollo embrionario en ratas y conejos, las hembras preñadas recibieron tobramicina subcutánea durante el período de organogénesis en dosis de hasta 100 y 40 mg/Kg/día, respectivamente. No hubo toxicidad embrionaria en ninguna de las especies hasta la dosis máxima probada correspondiente a 56 y 45 veces el MROHD basado en BSA, respectivamente.

En un estudio de desarrollo perinatal y postnatal en ratas, la administración subcutánea de hasta 100 mg/Kg/día de tobramicina durante la gestación temprana hasta el período de lactancia no afectó negativamente el índice de fertilidad, el índice de supervivencia de la gestación, el tamaño de la camada, la distribución por sexo, índice de supervivencia de la progenie postparto o peso de la descendencia. La relación entre la dosis más alta probada y el MROHD fue de 56 según BSA.

En estudios de fertilidad, la administración subcutánea de tobramicina de hasta 100 mg/Kg/día no afectó la fertilidad en ratas, lo que corresponde a 56 veces el MROHD, basado en BSA.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

De acuerdo a la fórmula aprobada en el registro sanitario

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Vida útil

Dos años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

Almacenar a temperatura ambiente a no más de 25 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

### 6.5 Naturaleza y contenidos del contenedor

De acuerdo a lo aprobado en el registro sanitario

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No hay requisitos especiales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa vigente.

**Fabricado por: Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.**

**Carhué 1096/86 (C1408GBV), Buenos Aires, Argentina**

**Importado por: Laboratorio D & M Pharma Ltda.**

**La Concepción N° 191, Oficina 901, Providencia, Santiago, Chile**

**Distribuido por: Laboratorio Pharma Isa Ltda.**

**Colo Colo N° 263, Quilicura, Santiago, Chile o**

REF. N° RF2200369/24

REG. ISP N° B-3075/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
TOBRALER SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,3%

**Laboratorio Luis Pizarro Vásquez E.I.R.L. (o Sante Pharma E.I.R.L.)**

**Camino a Noviciado N° 3707, Bodega 2, Módulo 4, Pudahuel, Santiago, Chile**

**LABORATORIO D&M PHARMA LTDA**

Consultas: [info@dympharma.cl](mailto:info@dympharma.cl)