



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-37293867-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-37293867-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita la aprobación de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TOBRATLAS DEXA / TOBRAMICINA – DEXAMETASONA; forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL / TOBRAMICINA 0,3% – DEXAMETASONA 0,1%; aprobada por Certificado N° 55.673.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. propietaria de

la Especialidad Medicinal denominada TOBRATLAS DEXA / TOBRAMICINA – DEXAMETASONA; forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL / TOBRAMICINA 0,3% – DEXAMETASONA 0,1%; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-96244811-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-96244842-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.673 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-37293867-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.11.03 11:58:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.03 11:58:44 -03:00

TOBRATLAS DEXA®
TOBRAMICINA 0,3%
DEXAMETASONA 0,1%
Suspensión oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml de suspensión oftálmica contienen:

Tobramicina 0,3 g; Dexametasona 0,1 g; Cloruro de sodio 0,7 g; Cloruro de benzalconio 0,015 g; Sulfato de sodio 0,02 g; Hidroxietilcelulosa 0,5 g; Tiloxapol 0,025 g; Edetato disódico dihidrato, ácido clorhídrico pH 5-6 1N c.s.p.; Agua para inyectables c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: S01CA01

Antibiótico – Antiinflamatorio oftálmico. Asociación para uso tópico oftálmico de un antibiótico aminoglucósido (Tobramicina) y un antiinflamatorio esteroide (Dexametasona)

INDICACIONES:

TOBRATLAS DEXA Suspensión Oftálmica Estéril está indicado en adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad y mayores para procesos inflamatorios del segmento anterior del ojo que responden al tratamiento con esteroides, asociado a infección ocular bacteriana superficial causada por microorganismos sensibles a la tobramicina, o donde exista el riesgo de dicha infección. Para la prevención y tratamiento de la inflamación y prevención de infecciones relacionadas con cirugía de cataratas en adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad y mayores.

Se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Acción Farmacológica:

Mecanismo de acción

Este medicamento contiene dexametasona y tobramicina.

Dexametasona

La dexametasona es un corticosteroide potente que presenta una buena penetración en el tejido ocular. Los corticosteroides tienen un efecto antiinflamatorio, así como vasoconstrictor. Suprimen la respuesta inflamatoria y los síntomas, pero el tratamiento no es curativo. La eficacia de los corticosteroides para tratamiento de afecciones inflamatorias del ojo está bien establecida.

Los corticosteroides ejercen efectos antiinflamatorios por supresión de la adhesión de células del endotelio vascular, ciclooxigenasa I y II y citoquinas. Reduce la formación de promedidores causantes de la inflamación, la adherencia de leucocitos migrantes al endotelio vascular y, por lo tanto, inhibe su migración hacia los tejidos inflamatorios. La dexametasona, comparada con otros esteroides, tiene efectos antiinflamatorios y mineralocorticoides significativos y, consecuentemente, es uno de los principios activos más efectivos.

Tobramicina

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

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:

- *Enterobacteriaceae* S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l
- *Pseudomonas* spp. S ≤ 4 mg/l, R > 4 mg/l
- *Acinetobacter* spp. S ≤ 4 mg/l, R > 4 mg/l
- *Staphylococcus* spp. S ≤ 1 mg/l, R > 1 mg/l
- Especies no relacionadas S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l

Eficacia clínica frente patógenos específicos

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
<p>Microorganismos Gram positivos aerobios</p> <p><i>Bacillus megaterium</i> <i>Bacillus pumilus</i> <i>Corynebacterium macginleyi</i> <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> <i>Kocuria kristinae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina - MSSA) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (coagulasa positivo y negativo) <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (sensible a meticilina - MSSH) <i>Streptococci</i> (incluyendo algunas especies del grupo A beta-hemolíticas, algunas no hemolíticas y algunos <i>Streptococcus pneumoniae</i>)</p> <p>Microorganismos Gram negativos aerobios</p> <p><i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Acinetobacter junii</i> <i>Acinetobacter ursingii</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>H. aegyptius</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Moraxella lacunata</i></p>

Moraxella osloensis
Morganella morganii
 Algunas especies de *Neisseria*
Proteus mirabilis
 La mayoría de las cepas de *Proteus vulgaris*
Pseudomonas aeruginosa
Serratia liquifaciens
ESPECIES EN LAS CUALES LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA
Acinetobacter baumannii
Bacillus cereus
Bacillus thuringiensis
Kocuria rhizophila
Staphylococcus aureus (resistente a meticilina – MRSA)
Staphylococcus haemolyticus (resistente a meticilina – MRSH)
Staphylococcus, otras especies coagulasa negativas
Serratia marcescens

ORGANISMOS INTRÍNICAMENTE RESISTENTES

Microorganismos Gram positivos aerobios
Enterococci faecalis
Streptococcus mitis
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus sanguis
Chryseobacterium indologenes
Microorganismos Gram negativos aerobios
Haemophilus influenzae
Stenotrophomonas maltophilia
Bacteria anaerobia
Propionibacterium acnes

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

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de este medicamento en niños se ha establecido con una amplia experiencia clínica, aunque los datos disponibles son limitados. En un estudio clínico con Tobratlas Dexta suspensión para el tratamiento de conjuntivitis bacteriana en 29 pacientes pediátricos, de entre 1 y 17 años, fueron tratados con 1 o 2 gotas de Tobratlas Dexta cada 4 o 6 horas durante 5 o 7 días. En este estudio, no se observaron diferencias en el perfil de seguridad entre adultos y pacientes pediátricos.

Farmacocinética:

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%.

Sin embargo, Tobratlas Dexta libera 542 ± 425 µg/ml de tobramicina en lágrimas de personas después de 2 minutos tras administración oftálmica. La concentración en la superficie ocular generalmente supera a la CMI de la mayoría de los aislados resistentes (CMI > 64 µg/ml).

Tras administración oftálmica de Tobratlas Dexta, se puede detectar dexametasona en el humor acuoso y se mantienen hasta las 2 horas con una concentración media de 32 ng/ml.

La absorción sistémica de tobramicina en humanos después de administración oftálmica de Tobratlas Dexta es baja, con concentraciones plasmáticas generalmente inferiores al límite de cuantificación.

Después de la administración este medicamento, se observan concentraciones muy bajas pero detectables de dexametasona, con valores inferiores a 1 ng/ml. La biodisponibilidad oral de dexametasona oscila entre un 70-80% en individuos sanos y en pacientes.

Distribución

Para la tobramicina, el volumen sistémico de distribución en hombres es de 0,26 l/kg. La proteína plasmática humana unida a tobramicina es baja, menos del 10%.

Para la dexametasona, el volumen de distribución en estado estacionario tras administración intravenosa fue de 0,58 l/kg. El porcentaje de unión de la dexametasona a proteínas plasmáticas es del 77%.

Eliminación

La tobramicina se excreta rápidamente y en gran parte en la orina por vía filtración glomerular, principalmente como fármaco inalterado. Después de 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.

Después de la administración intravenosa, el aclaramiento sistémico de la dexametasona fue de 0,125 l/h/kg. Tras administración oral, se recuperó en la orina el 2,6% del fármaco inalterado, mientras que hasta el 70% de la dosis se recuperó como metabolitos identificados. Después de la administración sistémica, la vida media fue de 3 a 4 horas, siendo ligeramente superior en los hombres. Esta diferencia observada no se atribuyó a cambios en el aclaramiento sistémico, sino a diferencias en el volumen de distribución y el peso corporal.

Linealidad/No linealidad

No se ha evaluado la absorción sistémica u ocular con el incremento de las dosis de tobramicina después de administración oftálmica. Por lo que, no se puede determinar la linealidad de la exposición con la dosis oftálmica. La Cmax media de dexametasona con una concentración de dosis ocular del 0,033% con 0,3% de tobramicina fue aparentemente inferior que con Tobratlas Dexta, con un valor de aproximadamente 25 ng/ml. Sin embargo, esta disminución no fue proporcional a la dosis.

Uso en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de tobramicina o dexametasona con la administración de Tobratlas Dexta en este grupo de pacientes.

Efecto de la edad en la farmacocinética

No hay diferencia entre la farmacocinética de tobramicina en pacientes de edad avanzada comparada con la de adultos jóvenes. Después de administración oral, no se observó correlación entre la edad y las concentraciones plasmáticas de dexametasona.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos después de la exposición oftálmica con tobramicina o dexametasona según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas oftálmicas, genotoxicidad o carcinogenicidad. Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos de reproducción y desarrollo con exposiciones oftálmicas consideradas superiores a la máxima humana de dexametasona y tobramicina, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

POSOLÓGIA Y MODO DE USO:

Uso en adolescentes y adultos, incluidos pacientes de edad avanzada

Instilar 1 o 2 gotas en el saco(s) conjuntival(es) cada 4-6 horas. Durante las primeras 24-48 horas, la frecuencia de administración puede aumentarse a 1-2 gotas cada dos horas. La frecuencia de administración se disminuirá gradualmente según se note mejoría en los signos clínicos. Se deberá procurar no interrumpir el tratamiento prematuramente. No se recomienda un período de tratamiento superior a 14 días. El número de aplicaciones diarias y la duración del tratamiento podrá modificarse según criterio médico.

Después de la cirugía de cataratas, la dosis recomendada es de 1 gota instilada cuatro veces al día, a partir del día después de la cirugía hasta 24 días. El tratamiento puede iniciarse el día anterior a la cirugía con 1 gota cuatro veces al día, continuando con 1 gota tras la cirugía y después 1 gota cuatro veces al día durante hasta 23 días. En caso necesario, la frecuencia puede aumentarse hasta 1 gota cada dos horas durante los 2 primeros días de tratamiento.

Población pediátrica

Este medicamento se puede utilizar en adolescentes y niños de 2 años de edad y mayores, a la misma dosis que en adultos. La seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 2 años de edad no ha sido establecida, y no hay datos disponibles.

Uso en insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado este medicamento en esta población de pacientes. Sin embargo, debido a la baja absorción sistémica de tobramicina y dexametasona tras administración oftálmica, no es necesario un ajuste de dosis.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Indique a los pacientes que deben agitar bien el frasco antes de utilizarlo.

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

Después de la administración es recomendable ocluir el conducto nasolagrimal o cerrar suavemente los ojos. De este modo puede reducirse la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguirse una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la suspensión, se debe tener la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice y que retiren el anillo de plástico del precinto antes de utilizar si está suelto, para evitar lesiones en los ojos.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos.
- Queratitis por Herpes simplex.
- Virus de la vacuna, varicela y otras infecciones víricas de la córnea o conjuntiva.
- Enfermedades de las estructuras oculares provocadas por hongos o infecciones oculares no tratadas provocadas por parásitos.
- Infecciones oculares por micobacterias.
- Extracción simple de un cuerpo extraño de la córnea.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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 vía sistémica, se han observado reacciones adversas graves como neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad. Se recomienda precaución cuando se usa concomitantemente con otros aminoglucósidos.

Se debe tener precaución al prescribir este medicamento 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 su potencial 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. Esto es especialmente importante en pacientes pediátricos que reciben medicamentos que contienen dexametasona, debido a que el riesgo de hipertensión ocular inducida por esteroides puede ser mayor en niños menores de 6 años de edad y puede ocurrir más pronto que la respuesta a esteroides en adultos. 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 dexametasona administrada 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.

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.

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.

Advertencias sobre excipientes

El cloruro de benzalconio se puede absorber por las lentes de contacto blandas y puede alterar el color de las lentes de contacto. En caso de que sea necesario utilizar lentes de contacto durante el tratamiento, debe aconsejarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación y esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Se ha notificado que el cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, síntomas de ojo seco y puede afectar a la película lacrimal y a la superficie de la córnea. Debe utilizarse con precaución en pacientes con ojo seco y en pacientes en los que la córnea pueda estar afectada.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

Este medicamento, por contener dexametasona, podría dar lugar a un resultado analítico positivo en las pruebas de control de dopaje de los deportistas.

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 dexametasona lo que resulta en un aumento de los efectos y síndrome de Cushing/supresión adrenal. 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso oftálmico de tobramicina y dexametasona 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.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción después de la administración sistémica de dexametasona y tobramicina. 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. La administración oftálmica de dexametasona al 0.1% también causó anomalías fetales en conejos.

Este medicamento no está recomendado durante el embarazo.

Lactancia

La tobramicina se excreta en la leche materna tras administración sistémica. No hay datos disponibles sobre el paso de la dexametasona a la leche materna. Se desconoce si la tobramicina o la dexametasona 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 y dexametasona 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 de la dexametasona sobre la fertilidad masculina o femenina. La dexametasona no produjo efectos adversos sobre la fertilidad en un modelo de rata cebado con gonadotropina coriónica.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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. Alteraciones visuales

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 este medicamento 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 (frecuencia no conocida).

Sistema de Clasificación por Órganos	Término preferido MedDRA
Trastorno del sistema inmunológico	<i>Frecuencia no conocida:</i> reacción anafiláctica, hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuencia no conocida:</i> cefalea, mareo
Trastornos oculares	<i>Poco frecuentes:</i> presión intraocular aumentada, dolor ocular, prurito en el ojo, molestia ocular, irritación ocular <i>Raras:</i> queratitis, alergia ocular, visión borrosa, ojo seco, hiperemia ocular <i>Frecuencia no conocida:</i> edema palpebral, midriasis, lagrimeo aumentado, eritema del párpado
Trastornos gastrointestinales	<i>Raras:</i> <i>disgeusia</i> <i>Frecuencia no conocida:</i> náuseas, molestia abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuencia no conocida:</i> eritema multiforme, erupción, hinchazón de cara, prurito
Trastornos endocrinos	<i>Frecuencia no conocida:</i> síndrome de Cushing, supresión adrenal

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso prolongado de corticosteroides oftálmicos puede ocasionar hipertensión ocular con deterioro del nervio óptico, disminuyendo la agudeza visual y causando defectos en el campo visual, posterior formación de catarata subcapsular y retraso en la cicatrización de heridas.

Debido al componente corticosteroide, en enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o esclera, existe un mayor riesgo de perforación después de tratamientos prolongados.

Tras la administración de asociaciones que contienen corticosteroides y agentes antimicrobianos, se ha descrito el desarrollo de infecciones secundarias. El desarrollo de infecciones fúngicas de la córnea está especialmente favorecido en períodos que coinciden con el tratamiento prolongado de esteroides por vía oftálmica. Cuando se haya utilizado un tratamiento esteroideo se deberá considerar la posibilidad de una invasión fúngica en ulceraciones persistentes de la córnea. También se han descrito infecciones oculares bacterianas secundarias debido a la supresión de la respuesta inmunitaria del organismo.

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

En algunos pacientes puede darse sensibilidad a aminoglucósidos administrados vía oftálmica.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Una sobredosis oftálmica de este medicamento puede eliminarse del ojo(s) con agua templada. 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. Ante la eventualidad de una posible sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital mas cercano o a los siguientes Centros de intoxicaciones:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital Dr. Juan A Fernandez: (011) 4808-2655

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 unidad conteniendo 5 ml y presentación hospitalaria conteniendo 5, 10 y 100 unidades conteniendo 5 ml cada una.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar TOBRATLAS DEXA Suspensión Oftálmica Estéril entre 8 y 27°C, en lugar fresco y seco. Mantener protegido de la luz, dentro de su envase original.

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55673

Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.

Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. TOBRATLAS DEXA EX-2021-37293867- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.08 10:01:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.08 10:01:57 -03:00

TOBRATLAS DEXA®
TOBRAMICINA 0,3%
DEXAMETASONA 0,1%
Suspensión oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES TOBRATLAS DEXA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

TOBRATLAS DEXA es un colirio que contiene dos sustancias activas (dexametasona y tobramicina) con acción antiinflamatoria y antibiótica.

Una de las sustancias activas de este medicamento es un antibiótico. Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.

Este medicamento está indicado en procesos inflamatorios del ojo en los que exista o pueda existir riesgo de una infección en adultos, adolescentes (desde 12 años a menos de 18 años de edad), y niños de 2 años de edad y mayores. Se utiliza para prevenir y tratar inflamaciones y para prevenir una posible infección del ojo después de cirugía de cataratas en adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad y mayores.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON TOBRATLAS DEXA

No use TOBRATLAS DEXA

- Si es alérgico a dexametasona, tobramicina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si piensa que tiene:
 - Queratitis por herpes simplex, virus de la vacuna, varicela o cualquier otra infección del ojo causada por virus.
 - Tuberculosis del ojo.
 - Enfermedades del ojo provocadas por hongos o infecciones del ojo no tratadas provocadas por parásitos.
 - Después de la extracción simple de un cuerpo extraño de la córnea.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar TOBRATLAS DEXA.

- Solo utilice este medicamento en su(s) ojo(s).
- Si con este medicamento le aparecen síntomas de reacción alérgica, interrumpa el tratamiento y consulte a su médico. Las reacciones alérgicas pueden variar desde picor localizado o enrojecimiento de la piel hasta reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica) o reacciones graves de la piel. Estas reacciones alérgicas pueden ocurrir con otros antibióticos tópicos o sistémicos de la misma familia (aminoglucósidos).
- Si sus síntomas empeoran o vuelven repentinamente, contacte con su médico. Puede volverse más sensible a infecciones del ojo con el uso de este medicamento.

- Si está utilizando otro tratamiento antibiótico con este medicamento, consulte a su médico.
 - Consulte a su médico si tiene o ha tenido alguna vez enfermedades como miastenia gravis o enfermedad de Parkinson. Los antibióticos de este tipo pueden empeorar la debilidad muscular.
 - Si utiliza este medicamento durante un periodo largo de tiempo, puede:
 - volverse más sensible a infecciones del ojo,
 - sufrir aumento de presión en el ojo(s),
 - desarrollar cataratas.
 - Desarrollar el síndrome de Cushing debido a que el medicamento llegue hasta la sangre. Consulte a su médico si sufre hinchazón y aumento de peso alrededor del tronco y en la cara, ya que éstas son, por lo general, las primeras manifestaciones de un síndrome llamado síndrome de Cushing. Se puede producir una supresión de la función de la glándula adrenal tras interrumpir un tratamiento intensivo o a largo plazo con Tobratlas Dexa. Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento por su cuenta. Estos riesgos son especialmente importantes en niños y pacientes tratados con un medicamento llamado ritonavir o cobicistat.
 - Si ya tiene glaucoma o presión alta en su(s) ojo(s), debería controlar regularmente dicha presión del ojo mientras utiliza este medicamento. Consulte a su médico.
- Debe controlarse regularmente la presión dentro del ojo, especialmente en niños menores de 6 años que están recibiendo medicamentos que contienen dexametasona. No administre este medicamento en niños menores de 2 años ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en esta población. El riesgo de presión intraocular elevada y/o formación de cataratas inducido por corticosteroides es mayor en pacientes propensos (p.ej. diabetes).
- Los esteroides aplicados en el ojo pueden retrasar la curación de heridas del mismo. También se sabe que los AINEs (Antiinflamatorios No Esteroides) oftálmicos enlentecen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINEs y esteroides oftálmicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización.
 - Consulte a su médico o farmacéutico si sufre un trastorno causante de adelgazamiento de los tejidos del ojo antes de utilizar este medicamento.
 - Póngase en contacto con su médico si presenta visión borrosa u otras alteraciones visuales.

- Si utiliza lentes de contacto:

- Llevar lentes de contacto no está recomendado durante el tratamiento de una inflamación o infección del ojo.

Uso de TOBRATLAS DEXA con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está utilizando AINEs oftálmicos. El uso concomitante de esteroides y AINEs oftálmicos puede aumentar los problemas de cicatrización de la córnea.

Informe a su médico si está usando ritonavir o cobicistat, ya que puede provocar un aumento de la cantidad de dexametasona en la sangre.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Este medicamento no está recomendado durante el embarazo ni la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Puede notar que su visión se vuelve borrosa durante un rato después de aplicarse el colirio. No conduzca ni utilice máquinas hasta que haya desaparecido este efecto.

TOBRATLAS DEXA contiene cloruro de benzalconio

Este medicamento contiene cloruro de benzalconio.

El cloruro de benzalconio se puede absorber por las lentes de contacto blandas y puede alterar el color de las lentes de contacto. Retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y esperar 15 minutos antes de volver a colocarlas.

El cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, especialmente si padece de ojo seco u otras enfermedades de la córnea (capa transparente de la zona frontal del ojo). Consulte a su médico si siente una sensación extraña, escozor o dolor en el ojo después de usar este medicamento.

TOBRATLAS DEXA contiene dexametasona

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene dexametasona, que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA TOBRATLAS DEXA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Este medicamento solo debe utilizarse como gotas para los ojos.

La dosis recomendada es:

Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada

En general, aplicar 1 o 2 gotas en el ojo(s) afectado(s) cada 4-6 horas. Durante las primeras 24-48 horas, la frecuencia de administración puede aumentarse a 1-2 gotas cada dos horas. La frecuencia de administración se disminuirá gradualmente conforme se note mejoría clínica. Se deberá procurar no interrumpir el tratamiento prematuramente.

No se recomienda un período de tratamiento superior a 14 días. El número de aplicaciones diarias y la duración del tratamiento podrá modificarse según criterio médico. Después de la cirugía de cataratas, la dosis recomendada es de 1 gota instilada cuatro veces al día, a partir del día después de la cirugía hasta 24 días. El tratamiento puede iniciarse el día anterior a la cirugía con 1 gota cuatro veces al día, continuando con 1 gota tras la cirugía y después 1 gota cuatro veces al día durante hasta 23 días. En caso de que su médico lo considere necesario, la frecuencia puede aumentarse hasta 1 gota cada dos horas durante los 2 primeros días de tratamiento.

Uso en niños y adolescentes

Este medicamento se puede utilizar en adolescentes y niños de 2 años de edad y mayores, a la misma dosis que en adultos. La seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 2 años de edad no ha sido establecida, y no hay datos disponibles.

1. Lávese las manos.
2. Coja el frasco (envase cuentagotas).
3. Agite bien antes de usar.
4. Después de abrir el frasco por primera vez, debe retirar el anillo de plástico del precinto si está suelto.
5. Sostenga el frasco, boca abajo, entre los dedos.
6. Inclina la cabeza hacia atrás. Separe suavemente el párpado del ojo con un dedo hasta que se forme una bolsa entre el párpado y su ojo, en la que deberá caer la gota.
7. Acerque la punta del frasco al ojo. Puede serle útil un espejo.
8. No toque el ojo o el párpado, zonas próximas ni otras superficies con el cuentagotas. Las gotas podrían contaminarse.
9. Apriete suavemente la base del frasco con el dedo índice para que caiga una gota cada vez (figura 3).
10. Después de utilizar este medicamento, cierre los ojos, manténgalos cerrados y presione suavemente con el dedo el borde del ojo junto a la nariz. Esto ayuda a evitar que este medicamento pase al resto del cuerpo.
11. Si se aplica gotas en ambos ojos, repita los pasos anteriores con el otro ojo.
12. Cierre bien el frasco inmediatamente después de utilizar el producto.

Si una gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Si está utilizando otros medicamentos oftálmicos, espere al menos 5 minutos entre la administración de este medicamento y los otros medicamentos oftálmicos. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

Si usa más TOBRATLAS DEXA del que debe, puede eliminarlo lavando los ojos con agua templada. No se aplique más gotas hasta la siguiente dosis y comuníquese con su médico.

Si olvidó usar TOBRATLAS DEXA, aplíquese una única dosis tan pronto como se dé cuenta y continúe con la siguiente dosis que estaba prevista. Sin embargo, si ya es casi la hora de la siguiente dosis, no se aplique la dosis olvidada y continúe con la siguiente dosis de su régimen habitual. No se aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han notificado los siguientes efectos adversos con este medicamento:

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

Efectos en el ojo: incremento de la presión en el ojo(s), dolor en el ojo, picor en el ojo, molestia en el ojo, irritación del ojo.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

Efectos en el ojo: alergia en el ojo, visión borrosa, sequedad, inflamación de la superficie del ojo, enrojecimiento.

Efectos generales: mal sabor.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Efectos en el ojo: hinchazón del párpado, enrojecimiento del párpado, aumento en el tamaño de la pupila, aumento en la producción de lágrimas.

Efectos generales: reacción alérgica grave (hipersensibilidad), mareo, dolor de cabeza, náuseas, molestia abdominal, reacciones graves de la piel (eritema multiforme), picor de la piel, hinchazón de la cara.

Problemas hormonales: crecimiento excesivo de vello corporal (particularmente en las mujeres), debilidad y desgaste muscular, estrías moradas en la piel del cuerpo, aumento de la presión arterial, menstruaciones irregulares o ausentes, cambios en los niveles de proteínas y calcio del cuerpo, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes e hinchazón y aumento de peso del cuerpo y la cara (síndrome de Cushing).

5 – CÓMO CONSERVAR TOBRATLAS DEXA

Conservar TOBRATLAS DEXA Suspensión Oftálmica Estéril entre 8 y 27°C, en lugar fresco y seco. Mantener protegido de la luz, dentro de su envase original.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Envases conteniendo 1 unidad conteniendo 5 ml y presentación hospitalaria conteniendo 5, 10 y 100 unidades conteniendo 5 ml cada una.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55673

Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.

Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico:
011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



FERNANDEZ Paula Alejandra
CUIL 27239425394

5





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. TOBRATLAS DEXA EX-2021-37293867- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.08 10:02:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.08 10:02:09 -03:00