



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

TOBREX® UNGÜENTO OFTÁLMICO 3 mg/g pomada oftálmica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tobramicina 3 mg/g

Lista de excipientes, ver epígrafe 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pomada oftálmica.

La pomada es de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de infecciones bacterianas superficiales del ojo causadas por bacterias sensibles, o previsiblemente sensibles a tobramicina, como conjuntivitis.

Al prescribir TOBREX UNGÜENTO deberán tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología: En infecciones leves o moderadas, se aplicará aproximadamente 1 cm de pomada en el (los) ojo(s) afectado(s) dos o tres veces al día. En infecciones graves, se aplicará aproximadamente 1 cm de pomada en el (los) ojo(s) afectado(s) cada tres o cuatro horas hasta notar mejoría, aumentando posteriormente el intervalo de aplicación hasta completar el periodo total de tratamiento.

La punta del tubo no debe contactar con ninguna superficie porque podría contaminarse el contenido del tubo. Mantenga el envase bien cerrado mientras no se esté utilizando.

En caso de tratamiento concomitante con otros medicamentos oftálmicos, las aplicaciones deben espaciarse al menos 10 minutos.

Uso en ancianos:

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes ancianos.

Uso en niños y adolescentes:

Aunque la información disponible sobre este grupo de pacientes es limitada, TOBREX UNGÜENTO puede utilizarse en pacientes pediátricos (a partir de 1 año) con la misma posología que en adultos.

Uso en insuficiencia hepática y renal:

Los niveles sistémicos de tobramicina tras administración oftálmica son muy bajos.

En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal sometidos a tratamiento sistémico concomitante con antibióticos aminoglucósidos, se debe monitorizar la concentración sérica total para tener la seguridad de que se mantienen los niveles terapéuticos apropiados.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la tobramicina o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Aplicar únicamente por vía oftálmica.

El tratamiento oftálmico con aminoglucósidos puede dar lugar a reacciones de sensibilidad en algunos pacientes. Si con el empleo de TOBREX UNGÜENTO aparecen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad debe interrumpirse el tratamiento.

Como sucede con otros antibióticos, el uso prolongado puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluidos hongos. En caso de sobreinfección se instaurará el tratamiento apropiado.

En caso de tratamiento concomitante con otros medicamentos oftálmicos, las aplicaciones deben espaciarse al menos 10 minutos.

El paciente no debe emplear lentes de contacto mientras esté en tratamiento con TOBREX UNGÜENTO.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Si la tobramicina oftálmica se emplea al mismo tiempo que otros antibióticos aminoglucosídicos sistémicos, es necesario vigilar estrechamente su concentración total en suero.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen estudios realizados en mujeres embarazadas con tobramicina administrada por vía oftálmica. Niveles sanguíneos de tobramicina elevados, muy por encima de los hallados tras la administración oftálmica, se han relacionado con nefrotoxicidad y ototoxicidad. La tobramicina atraviesa la barrera placentaria y pasa a la circulación fetal y al líquido amniótico. Un estudio con aminoglucósidos (tobramicina inclusive) administrados por vía oral y parenteral a mujeres embarazadas no mostró riesgo detectable para el feto. Aunque tras la administración ocular de tobramicina es de esperar que los niveles sanguíneos sean bajos, TOBREX UNGÜENTO únicamente debe emplearse durante el embarazo si el potencial beneficio supera el potencial riesgo para el feto. Ver epígrafe 5.3, relativo a estudios en animales gestantes.

Lactancia

En tratamientos sistémicos, la tobramicina pasa a la leche materna en cantidades tales que existe riesgo de que afecten al niño. Tras el tratamiento con TOBREX UNGÜENTO se considera que el riesgo es bajo dado que después de la instilación ocular de tobramicina la exposición sistémica es baja. Deben valorarse los beneficios del tratamiento de la madre frente al posible riesgo para el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que con cualquier medicación oftálmica, si aparece visión borrosa tras la aplicación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas son del tipo de reacciones de hipersensibilidad de carácter local y con una incidencia inferior al 3%.

Frecuentes (>1/100):

- Prurito ocular
- Hiperemia ocular
- Lagrimo

Raras (1/10.000 – 1/1.000):

- Reacción alérgica ocular
- Secreción ocular
- Molestias oculares
- Edema conjuntival
- Edema palpebral
- Eritema palpebral
- Alteraciones palpebrales

4.9 Sobredosis

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: Antiinfecciosos para administración oftalmológica.
Código ATC: S01A A12

Mecanismo de acción:

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

Mecanismo de resistencia:

El mecanismo más común de resistencia adquirida a los aminoglucósidos consiste en la inactivación del antibiótico por enzimas modificadoras de transposones codificados y plásmidos.

La resistencia cruzada entre aminoglucósidos tales como gentamicina y tobramicina se debe a la sensibilidad hacia la misma clase de enzimas modificadoras, la adeniltransferasa (ANT) y la acetiltransferasa (ACC). También se presenta sensibilidad variable entre los antibióticos aminoglucósidos y otras clases de enzimas modificadoras.

El fenotipo de resistencia a beta-lactámicos (p.e. meticilina, penicilina) no está relacionado con el fenotipo de resistencia a aminoglucósidos y ambos difieren de los fenotipos de virulencia y patogénicos. Se ha detectado que muchos estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a tobramicina (y a otros antibióticos aminoglucósidos). Sin embargo, estos aislamientos de estafilococos resistentes (definidos por sus CMI) suelen responder satisfactoriamente al tratamiento con tobramicina oftálmica.

Puntos de corte de la sensibilidad:

No se han establecido oficialmente CMI para tobramicina oftálmica y aunque se emplean las sistémicas, su extrapolación al tratamiento oftálmico es dudosa debido a las concentraciones que se alcanzan en el ojo y a las condiciones fisicoquímicas oculares que pueden afectar la actividad global de la tobramicina en su zona de aplicación. Se recomiendan los siguientes valores de CMI sistémicas que separan los gérmenes sensibles de los gérmenes de sensibilidad intermedia y los gérmenes de sensibilidad intermedia de los gérmenes resistentes son:

$S \leq 4 \text{ mg/l}$, $R > 8 \text{ mg/l}$.

Sensibilidad a tobramicina:

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.

Los gérmenes procedentes de infecciones oculares superficiales que han sido satisfactoriamente tratados en los ensayos clínicos con tobramicina en forma de colirio están incluidos en la siguiente tabla:

<u>Especies generalmente sensibles</u>
Microorganismos Gram positivo aerobios <i>Staphylococcus aureus</i> Meticilina -S <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo Meticilina –S
Microorganismos Gram negativo aerobios <i>Haemophilus influenzae</i>
<u>Especies con las que puede presentarse problema de resistencia adquirida.</u>
Microorganismos Gram positivo aerobios <i>Staphylococcus species</i> Meticilina -R ^a
<u>Microorganismos con resistencia intrínseca</u>
Microorganismos Gram positivo aerobios <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus species</i>

^a La frecuencia de resistencia a la meticilina puede llegar hasta el 50 % del total de estafilococos en algunos países europeos y aparece principalmente en medio hospitalario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La tobramicina se absorbe muy poco a través de la córnea y la conjuntiva, por lo que la cantidad absorbida en el ojo tras la administración oftálmica de tobramicina es mínima.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La tobramicina se absorbe muy poco a través del tracto gastrointestinal. Tras la administración parenteral de dosis elevadas de tobramicina se han reportado casos de toxicidad renal en ratas y perros y de ototoxicidad en gatos.

Se ha informado que la administración sistémica a roedores gestantes de dosis elevadas de tobramicina (30-100 mg/kg/día) durante la organogénesis provocó toxicidad renal y ototoxicidad en los fetos. Otros estudios en ratas y conejos con dosis parenterales de tobramicina de hasta 100 mg/kg/día (> de 400 veces la dosis terapéutica máxima) no revelaron deterioro de la fertilidad ni daño para el feto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Clorobutanol



Vaselina líquida
Vaselina blanca

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

3 años.

El envase debe desecharse 4 semanas después de su desprecintado.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25° C.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Tubo con 3,5 g de pomada oftálmica estéril.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Recomendaciones para la utilización de pomadas oftálmicas.

Para una correcta aplicación de la pomada deben seguirse los siguientes los pasos:

1. Lávarse las manos y situarse, si le es posible, delante de un espejo.
2. Destapar el tubo y tener cuidado de no tocar nada con la punta, porque podría contaminar el contenido del tubo.
3. Sostener el tubo con una mano.
4. Con la otra mano, separar hacia abajo el párpado inferior del ojo afectado y dirigir la mirada hacia arriba, inclinando la cabeza hacia atrás.
5. Colocar la punta del tubo cerca del ojo, pero sin tocarlo y presionar suavemente el tubo para que salga la pomada. Aplicar la pomada en la bolsa que se ha formado entre el párpado y el ojo.
6. Cerrar suavemente los ojos y mantenerlos cerrados durante algunos segundos.
7. Repetir los pasos 4, 5 y 6 para el otro ojo, si es necesario.
8. Cerrar bien el tubo después de su utilización.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes ,764
08013 - Barcelona. España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

57.593



9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Abril 1988

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: SEPTIEMBRE 2005