

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tobramicina/Dexametasona Bausch & Lomb 3 mg/ml + 1 mg/ml colirio en suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de colirio en suspensión contiene 3 mg de tobramicina y 1 mg de dexametasona.

Excipientes con efecto conocido: 0,1 mg de cloruro de benzalconio por ml de colirio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en suspensión (colirio).

Suspensión de color blanco lechoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tobramicina/Dexametasona Bausch & Lomb 3 mg/ml + 1 mg/ml colirio en suspensión está indicado para la reducción de la inflamación intraocular e infección ocular bacteriana superficial después de cirugía de cataratas en adultos y en niños de 2 años o superiores.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos

1 gota instiladas en el(los) saco(s) conjuntival(es) cada 4-6 horas cuando el paciente está despierto.

Durante las primeras 24-48 horas, la frecuencia de administración puede aumentarse a 1 gota cada dos horas mientras el paciente está despierto. El tratamiento debe continuar durante 14 días y no exceder un máximo de 24 días. La frecuencia de administración se disminuirá gradualmente según se note mejoría en los signos clínicos. Se deberá procurar no interrumpir el tratamiento prematuramente.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los ensayos clínicos indican que no es necesario modificar la posología cuando el preparado se administra en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

Tobramicina/Dexametasona puede utilizarse en niños de 2 años de edad y superiores en la misma dosis que en adultos. Los datos disponibles actualmente están descritos en la sección 5.1. No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños menores de 2 años, no hay datos disponibles. Agite bien el envase antes de su uso.

4.2.2 Forma de administración

Vía oftálmica.

Agitar el frasco antes de usar. Se debe tener cuidado de no tocar los párpados y las zonas de alrededor con la punta del gotero para prevenir la contaminación del gotero y de la suspensión. Guarde el frasco bien cerrado cuando no lo use.

Si se administra de forma concomitante con otros medicamentos de uso oftálmico, deje pasar un intervalo de 10 minutos entre las sucesivas aplicaciones.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Queratitis epitelial por Herpes simplex (queratitis dendrítica), vacuna, varicela y otras patologías víricas de la córnea y de la conjuntiva. Infección micobacteriana del ojo producida, pero no limitada, por bacilos ácidosresistentes como *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* o *Mycobacterium avium*. Patologías fúngicas de las estructuras oculares. Infección purulenta del ojo no tratada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tobramicina/Dexametasona Bausch & Lomb 3 mg/ml + 1 mg/ml colirio en suspensión es solamente para uso tópico y no es un inyectable o para uso oral. El uso prolongado (por ej. un tiempo mayor a la máxima duración utilizada en ensayos clínicos [24 días]) puede producir hipertensión ocular/glaucoma, lesión del nervio óptico, alteraciones en la agudeza visual y en los campos visuales. El uso prolongado de corticosteroides puede producir también formación de catarata subcapsular posterior. El uso prolongado también puede provocar infecciones oculares secundarias debido a la supresión de la respuesta inmunitaria del organismo. Las infecciones purulentas agudas del ojo pueden ser enmascaradas o potenciadas por la presencia de corticosteroides en el medicamento. Se han descrito casos de perforación con el uso tópico de esteroides en aquellas enfermedades que provocan adelgazamiento de la córnea y esclera.

Se recomienda controlar frecuentemente la presión intraocular. Esto es especialmente importante en pacientes pediátricos que están recibiendo productos que contienen dexametasona, ya que el riesgo de sufrir hipertensión ocular inducida por esteroides puede ser mayor en niños menores de 6 años y puede ocurrir antes que la respuesta a esteroides de los adultos. Se debe considerar cuidadosamente la frecuencia y duración del tratamiento y se debe monitorizar la presión intraocular desde el comienzo del tratamiento, teniendo en cuenta el mayor riesgo de sufrir una elevación de la presión intraocular inducida por esteroides en pacientes pediátricos.

El riesgo de elevación de la presión intraocular inducida por corticoesteroides y/o la formación de cataratas está aumentando en pacientes con predisposición (p.ej. diabéticos).

Puede ocurrir hipersensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos, y debe considerarse la posibilidad de que pacientes que se han sensibilizado a tobramicina tópica, puedan ser sensibles a otros usos tópicos o sistémicos con aminoglucósidos.

En pacientes que han recibido terapia con aminoglucósidos sistémicos han ocurrido reacciones adversas graves incluyendo neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad. Se debe tomar precaución cuando se administren en concomitancia.

En pacientes con ulceración corneal persistente se debe sospechar de infección fúngica. Si ocurre una infección fúngica, se debe discontinuar el uso de la terapia con corticoesteroides.

Los corticoesteroides tópicos oftálmicos pueden ralentizar el proceso de curación. También se sabe que los AINEs tópicos pueden retrasar o enlentecer la curación. El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede incrementar los problemas potenciales de la curación. (Ver sección 4.5).

El conservante en Tobramicina/Dexametasona Bausch & Lomb 3 mg/ml + 1 mg/ml colirio en suspensión, cloruro de benzalconio, se ha notificado que causa queratopatía punctata y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Este medicamento puede producir irritación ocular porque contiene cloruro de benzalconio.

Altera el color de las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede incrementar los problemas potenciales de la curación.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

4.6.1 Embarazo

No existen estudios del uso de Tobramicina/Dexametasona Bausch & Lomb 3 mg/ml + 1 mg/ml colirio en suspensión con mujeres embarazadas. La administración subcutánea de tobramicina en animales en estado de gestación no ha mostrado efectos teratogénicos. Después de la administración oftálmica los niveles sistémicos son muy bajos y no se espera que tobramicina produzca efectos adversos dañinos directos o indirectos en la reproducción.

La administración de corticosteroides ha mostrado toxicidad reproductiva en animales (ver sección 5.3). Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. El tratamiento crónico con glucocorticoides durante el embarazo aumenta el riesgo de retraso en el crecimiento fetal e insuficiencia adrenal en el recién nacido. Por lo tanto, aunque la exposición sistémica se espera que sea muy baja después del tratamiento con colirios que contienen dexametasona, Tobramicina/Dexametasona Bausch & Lomb 3 mg/ml + 1 mg/ml colirio en suspensión únicamente debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

4.6.2 Lactancia

Los corticoesteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche materna. Se desconoce si la administración tópica oftálmica de corticosteroides puede provocar una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en leche materna. La lactancia no está recomendada durante el uso de Tobramicina/Dexametasona Bausch & Lomb a menos que el beneficio potencial sea mayor que el riesgo potencial.

4.6.3 Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración ocular tópica de tobramicina/dexametasona en la fertilidad en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque no se han realizado estudios específicos, conforme a las propiedades farmacodinámicas el medicamento tiene ninguna o muy poca influencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Como con cualquier otro medicamento oftálmico, si se presenta visión borrosa transitoria durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se clarifique antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos con 600 pacientes, se administró tobramicina/dexametasona hasta 6 veces al día. No se observaron reacciones adversas graves, oculares o sistémicas, relacionadas con los principios activos o con algunos de los componentes del medicamento. Los efectos adversos observados más comúnmente durante el tratamiento con tobramicina/dexametasona fue irritación ocular (sensación de quemazón después de la instilación) (0,8%).

Las reacciones adversas siguientes se han descrito con el uso de tobramicina/dexametasona o alguno de sus componentes durante ensayos clínicos o en la experiencia post-comercialización y se han clasificado según el siguiente convenio: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

Clasificación por sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmune	Desconocida	Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Dolor de cabeza
	Desconocida	Mareo
Trastornos oculares	Poco frecuente	Dolor, prurito y malestar ocular, hipertensión, edema conjuntival, aumento de la presión intraocular, irritación ocular
	Raro	Queratitis, alergia ocular, visión borrosa, ojo seco, hiperemia ocular
	Desconocida	Edema o eritema en los párpados, midriasis, aumento del lagrimeo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Rinorrea, laringoespasma
Trastornos gastrointestinales	Raros	Disgeusia
	Desconocida	Náuseas, malestar abdominal
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Desconocida	Eritema, hinchazón de la cara, prurito

Las siguientes reacciones adversas se han observado tras el uso oftálmico con Dexametasona en suspensión:

Clasificación por sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolor de cabeza
Trastornos oculares	Frecuente	Irritación ocular*, hiperemia ocular*, eritema palpabral, sensación de cuerpo extraño*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Goteo posnasal

*Estas reacciones también se han observado postcomercialización en tobramicina/dexametasona

Debido al componente corticoesteroideo, en patologías que producen adelgazamiento de la córnea o la esclera existe un riesgo mayor de perforación, especialmente tras tratamientos de larga duración. (Ver sección 4.4).

Es posible el desarrollo de una infección secundaria tras el uso en combinación de corticosteroides y antimicrobianos. Las infecciones fúngicas de la córnea son particularmente propensas a desarrollarse tras la aplicación de esteroides en largos periodos de tiempo.

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 Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Debido a las características de este colirio, no se esperan efectos tóxicos debidos a una sobredosis ocular de este producto, o de la ingestión accidental de la botella.

En caso de sobredosis de Tobramicina/Dexametasona Bausch & Lomb 3 mg/ml + 1 mg/ml colirio en suspensión, puede aclararse el ojo con agua del grifo templada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos en combinación, código ATC: S01C A01.

Dexametasona

La eficacia de los corticosteroides en el tratamiento de las inflamaciones oculares está bien establecida.

Los corticoides alcanzan sus efectos antiinflamatorios vasculares mediante la supresión de moléculas de adhesión celular endotelial, la ciclooxigenasa I o II, y la expresión de citoquinas. Esta acción culmina en una reducción en la formación de mediadores pro-inflamatorios y la supresión de la adhesión de los leucocitos en circulación al endotelio vascular, lo que impide que afecten al tejido ocular inflamado. La dexametasona tiene marcada actividad antiinflamatoria con actividad mineralocorticoide reducida en comparación con algunos otros esteroides, y es uno de los agentes antiinflamatorios más potentes.

Tobramicina

Mecanismo de acción

La tobramicina es un antibiótico de amplio espectro perteneciente al grupo de los aminoglucósidos. Actúa principalmente sobre las células bacterianas por inhibición de la síntesis y unión de los polipéptidos en el ribosoma. Hay sinergismo entre los aminoglucósidos y las betalactamas en enterococci sin mecanismos de resistencia adquirida.

Relación PK/PD

El parámetro PK/PD para aminoglucósidos que mejor correlaciona con la eficacia es la concentración plasmática máxima en relación con el valor CMI (C_{max}/MIC) y con el AUC por encima del valor CMI (AUC/CMI).

Mecanismo de resistencia

La resistencia a aminoglucósidos en general está mediada mayoritariamente por una serie de plásmidos que codifican enzimas modificadoras de aminoglucósidos. Los aminoglucósidos presentan diferente susceptibilidad a las enzimas modificadoras por lo que la resistencia puede no afectar a todos los aminoglucósidos. Otros mecanismos de resistencia incluyen permeabilidad reducida y modificaciones en el ARN o proteínas del ribosomales. Las bacterias anaerobias son intrínsecamente resistentes a aminoglucósidos.

Resistencia adquirida

La resistencia adquirida a aminoglucósidos en estafilococos (en particular las cepas resistentes a meticilina), enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*, así como el alto nivel de resistencia a aminoglucósidos en *Enterococcus faecalis* es común pero varía geográficamente. Es importante disponer de información local sobre resistencias, particularmente cuando se tratan infecciones graves.

Puntos de corte de la sensibilidad

Para los agentes antibacterianos o formulaciones específicas que se prevén sólo tienen una acción antibacteriana local, los puntos de corte clínicos pertinentes por lo general no pueden establecerse. En estos casos, los valores de corte epidemiológicos derivados de las curvas de distribución MIC para cepas de referencia de especies relevantes en la indicación aprobada nos darán una indicación de los MICs para organismos con mecanismos de resistencia adquirida o mutacional.

Valores de los puntos de corte epidemiológico conforme a EUCAST. ≤ mg/mL

Microorganismos aerobios Gram Positivos:

<i>Enterococcus species</i>	32.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.0
<i>Staphylococcus coagulase-negative</i>	0.5

Microorganismos aerobios Gram Negativos:

<i>Acinetobacter species</i>	4.0
<i>Citrobacter species</i>	2.0
<i>Enterobacter species</i>	2.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	8.0
<i>Klebsiella species</i>	2.0
<i>Proteus species</i>	4.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.0
<i>Serratia marcescens</i>	4.0

5.1.4 Población pediátrica

Se ha establecido la seguridad y eficacia de tobramicina/dexametasona en niños tras la experiencia clínica, pero los datos disponibles son limitados. En un ensayo clínico con tobramicina/dexametasona en suspensión para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana, 29 pacientes pediátricos, en edades comprendidas entre 1 y 17 años, fueron tratados con 1 o 2 gotas de tobramicina/dexametasona cada 4 o 6 horas durante 5 o 7 días. En este estudio, no se encontraron diferencias en el perfil de seguridad entre los pacientes adultos y los pediátricos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tobramicina

Estudios en animales han mostrado que la tobramicina se absorbe en córnea tras la administración tópica oftálmica pero se desconoce el grado de absorción sistémica. Después de la administración sistémica a pacientes con función renal normal, se observa que la semivida plasmática es de aproximadamente 2 horas. La tobramicina se elimina prácticamente por completo mediante filtración glomerular con poca o ninguna transformación metabólica. Las concentraciones plasmáticas de tobramicina después de 2 días con régimen tópico oftálmico de tobramicina estuvieron por debajo del límite de cuantificación en la mayoría de los pacientes o fue menor (< 0,25 microgramos/ml).

Dexametasona

Tras la administración tópica oftálmica, la dexametasona se absorbe en el ojo alcanzándose la concentración máxima en córnea y humor acuoso dentro de 1-2 horas. La concentración plasmática máxima de dexametasona tras la administración oftálmica varía entre 220 y 888 picogramos/ml (media de 555 + 217 picogramos/ml) después de la administración de una gota conteniendo la combinación tobramicina (3 mg/ml) y dexametasona (1 mg/ml) en cada ojo cuatro veces al día durante dos días

consecutivos. La semivida plasmática de dexametasona es de 3 horas aproximadamente. La dexametasona se elimina en su mayor parte en forma de metabolitos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El perfil de toxicidad sistémica de las sustancias activas individuales está bien establecido. Los efectos preclínicos de tobramicina y dexametasona fueron observados solo a dosis consideradas muy superiores a la dosis máxima en humanos lo que indica la poca relevancia para el uso en humanos. En estudios de toxicidad reproductiva los corticosteroides han demostrado inducir malformaciones (fisura palatina y esquelética) y retardo en el crecimiento intrauterino.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato de disodio
Hidroxietilcelulosa
Cloruro de benzalconio
Agua purificada
Cloruro de sodio
Sulfato de sodio
Ácido sulfúrico y/o hidróxido de sodio para ajuste de pH
Tiloxapol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.
Después de la primera apertura: utilizar en 28 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de baja densidad con tapón de polietileno de baja densidad y cápsula de poliestireno sensible a la manipulación.
Tamaño de envase: un frasco contiene 5 ml de colirio en suspensión

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras maipulaciones

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 local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bausch & Lomb S.A.
Avenida Valdelaparra nº4
28108 Alcobendas, Madrid
(España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74842

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2015