

VENTA BAJO RECETA
VÍA TÓPICA OFTÁLMICA

ANTIBIÓTICO
CORTICOSTEROIDE

TINABOL®

LOTEPREDNOL ETABONATO 5mg/mL
TOBRAMICINA 3mg/mL

SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Composición: Cada mL contiene:

Loteprednol etabonato 5 mg; Tobramicina 3 mg; Excipientes c. s.

Mecanismo de Acción: Este medicamento contiene *Loteprednol* un corticosteroide sintético no fluorado; y *Tobramicina*, un antibiótico aminoglucosido de amplio espectro. La administración de la combinación resulta adecuada y conveniente cuando el proceso infeccioso ocular se acompaña de un componente inflamatorio de consideración.

-Loteprednol, como todos los corticosteroides, suprime la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes causales y probablemente retarda la cicatrización, inhibe el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, todos ellos fenómenos asociados con la inflamación. Se cree que actúa por inducción de las proteínas inhibitorias de la fostolipasa A2, la que controlaría la biosíntesis de los mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico.

-Tobramicina es un antibiótico aminoglucosido bactericida, potente, de amplio espectro y de rápida acción. Atraviesa la membrana bacteriana por transporte activo, y se une irreversiblemente a una proteína receptora específica en la subunidad 30S ribosomal. Actúa interfiriendo con el complejo de iniciación entre el ARN mensajero y la subunidad 30S ribosomal, inhibiendo, por tanto, la síntesis de proteínas.

Espectro antibacteriano

-Microorganismos sensibles a la tobramicina: Estudios *in vitro* han demostrado que tobramicina es activa frente a cepas sensibles de los siguientes microorganismos: *Staphylococcus*, incluyendo *S. Aureus* y *S. Epidermidis* (coagulasa - positivo y coagulasa - negativo) incluyendo cepas resistentes a penicilina. *Streptococcus*, incluyendo algunos de las especies A-beta hemolítico, especies no hemolíticas y *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, muchas cepas de *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* y *H. Aegyptius*, *Moraxella lacunata* y *Acinetobacter calcoaceticus* algunas especies de *Neisseria*.

Farmacocinética: *Loteprednol* es estructuralmente similar a otros corticosteroides, pero carece del grupo cetona en la posición 20. Es altamente soluble en lípidos, lo que favorece su penetración en las células. La síntesis de loteprednol se realiza mediante modificaciones estructurales de compuestos relacionados a la prednisolona para que sufra una biotransformación previsible a metabolitos inactivos. En base a estudios de biotransformación preclínicos *in vivo* e *in vitro*, loteprednol sufre un extenso metabolismo formando metabolitos inactivos de ácido carboxílico.

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 la administración oftálmica de tobramicina 0,3%. 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%. La tobramicina se excreta principalmente en la orina como fármaco inalterado.

Indicaciones: *Loteprednol/tobramicina* suspensión oftálmica está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas oculares, producidas por gérmenes sensibles a la tobramicina, asociadas a procesos inflamatorios que respondan a esteroides.

Los corticoides están indicados para la inflamación de la conjuntiva de párpados y conjuntiva bulbar, córnea, y segmento anterior del ojo incluyendo conjuntivitis alérgica, acné rosáceo, queratitis puntata superficial, queratitis por herpes zoster, iritis, ciclitis. También se usa en casos de conjuntivitis infecciosa en los que sea beneficioso reducir el edema y la inflamación y a la vez se justifique el riesgo del uso de agentes corticoides tópicos.

Loteprednol/tobramicina suspensión oftálmica se indica, además, para tratar la uveítis anterior crónica y daño a la córnea debido a componentes químicos, radiación, quemaduras o penetración de cuerpos extraños.

El uso de Loteprednol combinado con Tobramicina (antibiótico) está indicado donde el riesgo de las infecciones oculares superficiales es alto, o donde hay un riesgo potencial de crecimiento bacteriano en los ojos.

Posología: *-Vía de administración:* Tópica Oftálmica.

-Dosis usual: El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a cada caso en particular; no obstante, la dosis usual recomendada es de 1 a 2 gotas en el (os) ojo (s) afectado(s) cada 4 a 6 horas. Durante las primeras 24 a 48 horas de inicio del tratamiento, la dosis puede ser incrementada, cada 1 a 2 horas. La frecuencia debe ser disminuida gradualmente a medida que se obtiene mejoría de los signos y síntomas.

En el caso que el paciente hubiera olvidado aplicar una dosis, la misma debe ser aplicada en cuanto el paciente percibiera la omisión, pero no debe hacerlo si está próxima la hora de la siguiente aplicación. No deben duplicarse las dosis.

Si aparece dolor, enrojecimiento, picazón o el proceso infeccioso o inflamatorio no mejoran, el paciente debe consultar al oftalmólogo.

Modo de Uso: Este producto es de uso tópico ocular exclusivamente. Se deben lavar bien las manos antes y después de su aplicación. Instilar en la conjuntiva a nivel del ángulo interno del ojo, cuidando de no tocar con el pico dosificador ninguna superficie para evitar contaminaciones. Cerrar bien el frasco después de usarlo. El envase se debe desechar una vez transcurrido un mes desde su apertura. Los pacientes no deben utilizar lentes de contacto blandos durante la aplicación de este medicamento.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o algún componente de la formulación. Enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, incluyendo queratitis epitelial por herpes simple (queratitis dendrítica), vaccinia y varicela, así como infecciones micobacterianas del ojo y las micosis de las estructuras oculares. Se ha demostrado hipersensibilidad cruzada entre los aminoglucosidos, por lo que se debe considerar la posibilidad de que pacientes hipersensibles a los tobramicinoglucosidos tópicos o sistémicos puedan ser hipersensibles a la tobramicina.

Reacciones Adversas: *-Del Loteprednol:* Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de esteroides incluyen aumento de la presión intraocular posiblemente asociada con daño del nervio óptico, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, infección ocular secundaria y perforación del globo ocular cuando existe un adelgazamiento de la córnea o la esclera. Las reacciones adversas oculares observadas en el 5 a 15% de los pacientes tratados con loteprednol suspensión oftálmica en estudios clínicos incluyeron visión anormal/borrosa, sensación de quemazón a la instilación, quemois (edema conjuntival), secreción, ojos secos, epifora (lagrimeo), sensación de cuerpo extraño, picazón, enrojecimiento y fotofobia. Otras reacciones adversas oculares informadas en menos del 5% de los pacientes incluyen conjuntivitis, anomalías de la córnea, eritema palpebral, queratoconjuntivitis, irritación/dolor/malestar ocular, papilas y uveítis. Algunos de estos eventos eran similares a la enfermedad ocular subyacente que estaba siendo tratada. En menos del 15% de los pacientes se produjeron reacciones adversas no oculares, de las cuales se informaron cefalea, rinitis y faringitis.

-De la tobamirina: -Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: hipersensibilidad. Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica.

-Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: cefalea.

-Trastornos oculares: Frecuentes: molestia ocular, hiperemia ocular. Poco frecuentes: 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. Frecuencia no conocida: alergia ocular, irritación ocular, prurito en el párpado.

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: urticaria, dermatitis, madarosis, leucoderma, prurito, piel seca. Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens- Johnson, eritema multiforme, erupción.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: <https://www.msps.gov.py> Click en: "Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos". Esto agilizará la detección de nueva información sobre la seguridad del medicamento.

Para más informaciones: farmacovigilancia.drns@msps.gov.py

Precauciones y Advertencias: -Del loteprednol: El uso prolongado de corticosteroides puede causar glaucoma con daños para el nervio óptico, defectos de la agudeza visual y campo visual, así como formación de catarata subcapsular posterior. Los esteroides deben ser usados con precaución en presencia de glaucoma. El uso de corticosteroides por tiempo prolongado puede suprimir la respuesta inmunitaria del huésped, incrementando así el riesgo de infecciones oculares secundarias. En aquellas patologías que provocan un adelgazamiento de la córnea o esclera, se han observado perforaciones causadas por el uso de esteroides tópicos. En cuadros purulentos agudos del ojo, los esteroides pueden enmascarar una infección o exacerbar la infección existente. La utilización de esteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de muchas infecciones virales del ojo (incluyendo herpes simple). El empleo de un corticosteroide en el tratamiento de pacientes con antecedentes de herpes simple requiere proceder con gran precaución. El uso de esteroides después de una cirugía de catarata puede retardar la cicatrización. Es recomendable determinar la presión intraocular si se administra este producto durante 10 días o más tiempo. Antes de continuar el tratamiento más allá de los 14 días, se recomienda un estudio oftalmológico que incluya examen biomicroscópico con lámpara de hendidura y si fuese apropiado coloración con fluoresceína.

-De la tobamirina: 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 tobamirina 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 nefrototoxicidad.

Se recomienda tener precaución cuando se utilice tobamirina junto con otros aminoglucósidos sistémicos. Se debe tener precaución cuando se prescriba tobamirina 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. Como ocurre con otras preparaciones antibacterianas, el uso prolongado de este medicamento puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluidos hongos. Si se produce una sobreinfección, debe instaurarse una terapia apropiada.

Antes de contacto: Los pacientes no deben utilizar lentes de contacto blandos durante la aplicación de este producto.

Excipientes: Este medicamento contiene *cloruro de benzalconio* que puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas, por lo que debe evitarse su uso con las mismas.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia de loteprednol/tobamirina suspensión oftálmica en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico: No hay diferencia entre la farmacocinética de tobamirina en pacientes de edad avanzada comparada con la de adultos jóvenes.

Uso durante el embarazo y la lactancia: -Embarazo: Aunque en los estudios con animales de experimentación no se observaron efectos adversos fetales con la administración sistémica de tobamirina, hubo evidencias de teratogenicidad y fetotoxicidad con la administración oftálmica de loteprednol. Por ello, y dado que no existen estudios adecuados que demuestren la seguridad de dichos efectos principios activos tras su administración oftálmica en mujeres embarazadas, el uso de la combinación durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad. -Lactancia: Aunque no se conoce si la tobamirina y el loteprednol administrados por vía oftálmica se excretan en la leche materna, la escasa absorción sistémica de ambos hace poco probable que ello, en caso de ocurrir, represente un riesgo para el lactante. Su uso durante la lactancia, no obstante, dependerá de la consideración del balance riesgo/beneficio.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Como con cualquier otro producto de uso oftálmico, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales que pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instalación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

Restricciones de Uso: Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de glaucoma, enfermedades virales oculares, reacciones de hipersensibilidad a la tobamirina o a otros aminoglucósidos, trastornos del equilibrio o de la audición, miastenia gravis, enfermedad de Parkinson.

Interacciones: No se han descrito interacciones clínicas relevantes con dosis oftálmicas de este producto. En caso de tratamiento concomitante con otros medicamentos oftálmicos, las aplicaciones deben espaciarse entre 5 y 10 minutos. Si se administra tópicamente junto con una terapia sistémica con aminoglucósidos, se debe monitorizar la concentración sérica de los aminoglucósidos.

Estudios laboratoriales: La aplicación de tobamirina, presente en la formulación, puede alterar los resultados de cultivos bacteriológicos, tomados de la superficie ocular, pudiendo producir falsos negativos.

Sobredosis: Se tienen datos muy limitados de la sobredosificación. Se debe sospechar de una sobredosis cuando aparezcan signos y síntomas clínicamente similares a las reacciones adversas de cada principio activo. En caso de producirse una sobredosis con loteprednol/tobamirina suspensión oftálmica, se deben tomar las medidas estándares de soporte adecuadas. Ante la eventualidad de una ingestión accidental de este producto, se debe acudir al hospital más cercano o comunicarse al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sito en. Avda. Gral Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel.: (595-21) 220 418.

Presentación: Caja conteniendo 1 frasco gotero de 5 mL.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C). Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. - División Oftálmica. Attilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay Industria Paraguaya - Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py D.T.: Q.F. Rosario Paredes - Reg. N° 4584. Autorizado en Paraguay por la DINAVISIA.

317360-000

