

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tobrabact 3,0 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de colirio en solución contiene 3 mg de tobramicina (es decir, 0.3 %). Véase el punto 6.1 para consultar los excipientes.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.
Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento antibacteriano tópico de conjuntivitis, queratitis y úlceras en la córnea causadas por organismos sensibles a la tobramicina.

Debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el adecuado uso de los agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos y pacientes en edad avanzada

Instile una gota de tres a ocho veces al día en el fórnix conjuntival inferior del ojo. En casos de infecciones más graves, instile una gota en el ojo cada hora hasta notar mejoría. Después, reduzca la dosis gradualmente.

Población pediátrica

TOBRABACT colirio en solución puede utilizarse en niños a partir de 1 año y mayores con la misma posología que en adultos. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1. No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 1 año, y no hay datos disponibles.

Si se ocluye el canal nasolagrimal o se cierran los ojos durante tres minutos, podría reducirse la absorción sistémica. Ello podría suponer una disminución de los efectos adversos sistémicos y un aumento de la actividad local.

La duración del tratamiento es de cinco a quince días.

Instrucciones de uso:

- a. Lávese bien las manos.
- b. Tenga cuidado de que la punta del aplicador no toque el ojo ni el párpado.
- c. Instile la solución oftalmológica TOBRABACT en el fórnix del ojo mirando hacia arriba y tirando suavemente el párpado inferior hacia abajo.
- d. Deje que se deslice por el párpado inferior y parpadee varias veces para asegurarse de que el fluido cubre todo el ojo.
- e. Cierre el ojo y elimine el exceso.
- f. Cierre de nuevo el frasco después de usarlo.

4.3. Contraindicaciones

Este fármaco no debe utilizarse en casos de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con aminoglucósidos administrados tópicamente puede dar lugar a reacciones de sensibilidad en algunos pacientes. Las reacciones de hipersensibilidad pueden variar en severidad desde reacciones localizadas a generalizadas como eritema, picor, urticaria, sarpullido, reacciones anafilácticas o anafilactoideas. Si se desarrollan reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con este medicamento, éste debe discontinuarse.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos, y se debe considerar la posibilidad de que los pacientes sensibilizados a tobramicina tópica puedan ser sensibles a otros aminoglucósidos tópicos y/o sistémicos.

Se han producido reacciones adversas graves, incluyendo neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad, en pacientes tratados con tobramicina sistémica. Se recomienda tener precaución cuando se usa junto con otros colirios.

El uso prolongado de antibióticos, como este colirio, puede dar lugar al sobrecrecimiento de microorganismos resistentes, incluyendo hongos. Se debe iniciar una terapia adecuada, si se produce una sobreinfección.

Si no se observa una rápida mejoría o en caso de tratamiento prolongado, deberá realizarse un seguimiento médico regular incluyendo pruebas bacteriológicas con pruebas de sensibilidad a antibióticos, orientadas a detectar una posible resistencia del paciente al producto con el fin de ajustar el tratamiento si fuera necesario.

No se recomienda llevar lentes de contacto durante el tratamiento de una infección ocular. TOBRABACT contiene cloruro de benzalconio, que puede causar irritación ocular y decoloración de las lentes de contacto blandas. Evite el contacto con las lentes de contacto. Sin embargo, si su médico considera apropiado el uso de lentes de contacto, se debe instruir al paciente a quitarse las lentes de contacto antes de aplicar TOBRABACT y esperar, al menos 15 minutos antes de su re inserción.

Este colirio no debe usarse como parte de una inyección intraocular o periocular.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Aunque solo una pequeña cantidad de tobramicina penetra en la circulación sistémica tras su aplicación en el ojo, deben tenerse en cuenta las interacciones asociadas a la tobramicina sistémica.

La ototoxicidad y/o nefrotoxicidad de la tobramicina puede aumentar si se utiliza de forma concomitante con otros aminoglucósidos, polimixinas, cefalotinas, diuréticos de asa, anfotericina B y organoplatinados administrados sistémicamente.

No deben administrarse tetraciclinas oculares simultáneamente con Tobrabact, ya que el tiloxapol, uno de sus componentes, es químicamente incompatible con las tetraciclinas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No se dispone de datos adecuados sobre la utilización ocular o sistémica de la tobramicina en mujeres embarazadas. Tras la administración sistémica de otros aminoglucósidos a mujeres embarazadas, se han registrado algunos casos de lesión cocleovestibular neonatal. Los estudios realizados con aminoglucósidos en varias especies de animales han revelado lesiones cocleovestibulares y renales. Por consiguiente, la

solución oftalmológica de tobramicina solo debe administrarse durante el embarazo cuando esté claramente indicada.

Lactancia:

Tras la administración sistémica, una pequeña cantidad de aminoglucósidos penetra en la leche materna. Dada la insignificante cantidad de solución oftalmológica de tobramicina que el neonato puede absorber, es posible administrar la solución durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La instilación de la solución puede provocar efectos visuales adversos. En este caso, el paciente debe evitar conducir o utilizar máquinas mientras persista el efecto.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En estudios clínicos que incluían a 1.016 pacientes, las reacciones adversas reportadas más frecuentemente fueron hiperemia ocular y molestias en los ojos, ocurriendo en torno al 1,4 % y 1,2 % de los pacientes, respectivamente.

Lista tabulada de reacciones adversas

Se han reportado las siguientes reacciones adversas con el uso de tobramicina colirio, y éstas se han clasificado de acuerdo al 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 ($<1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas notificadas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas son reportadas durante ensayos clínicos o durante la experiencia post comercialización.

Clasificación por grupos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmune	<i>Poco frecuentes:</i> hipersensibilidad <i>Frecuencia no conocida:</i> reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	<i>Poco frecuentes:</i> dolor de cabeza
Trastornos oculares	<i>Frecuentes:</i> molestia en el ojo, hiperemia ocular <i>Poco frecuente:</i> queratitis, abrasión corneal, discapacidad visual, alteraciones visuales, eritema del párpado, edema conjuntival, edema del párpado, dolor en el ojo, ojo seco, secreción del ojo, prurito ocular, lagrimeo excesivo. <i>Frecuencia no conocida:</i> alergia ocular, irritación ocular, prurito de los párpados
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	<i>Poco frecuente:</i> urticaria, dermatitis, madarosis, prurito, piel seca <i>Frecuencia no conocida:</i> sarpullido

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

Se han producido reacciones adversas graves, incluyendo neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad, en pacientes que están recibiendo tratamiento sistémico con tobramicina (ver sección 4.4).

En algunos pacientes puede producirse sensibilidad a aminoglucósidos administrados tópicamente. Las reacciones de hipersensibilidad pueden variar en severidad desde reacciones localizadas a generalizadas como eritema, picor, urticaria, sarpullido cutáneo, reacciones anafilácticas o anafiloides (ver sección 4.4).

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 www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

La ingestión oral involuntaria de la tobramicina de uso oftalmológico carece de importancia clínica, ya que apenas se absorbe tobramicina desde el tracto gastrointestinal intacto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Antibiótico, aminoglucósido tópico
(S: órganos sensoriales)

La tobramicina pertenece al grupo de antibióticos aminoglucósidos y ejerce un efecto bactericida al interferir con la síntesis proteica de las células bacterianas. La tobramicina pertenece a los antibióticos que muestran un efecto postantibiótico definido como una supresión persistente del crecimiento bacteriano posterior al periodo de reposo. Puede producirse resistencia transversal con otros antibióticos aminoglucósidos (neomicina, gentamicina).

Espectro de la actividad antibacteriana:

Los siguientes valores MIC diferencian los organismos susceptibles y de los medianamente susceptibles y estos de los resistentes:

$$S \leq 4 \text{ mg/l} \quad \text{y} \quad R > 8 \text{ mg/l}$$

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar con el tiempo y según la zona geográfica en algunas especies, por lo que es recomendable disponer de datos locales sobre resistencia, en especial en lo que se refiere al tratamiento de infecciones graves. Dichos datos, meramente orientativos, le informarán de la probabilidad de que los microorganismos sean susceptibles a la tobramicina.

En el siguiente cuadro se muestran los patrones de resistencia de especies determinadas que varían en Europa:

CATEGORÍAS	Frecuencia de la resistencia adquirida en Europa (> 10 %) (valores límite)
<p><u>SENSIBLE</u></p> <p>Microorganismos aerobios Gram-positivos</p> <p><i>Corynebacterium</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo sensible a la</p>	<p>0 % - 12 %</p>

metilina	0 % - 20 %
Microorganismos aerobios Gram-negativos	
<i>Acinetobacter</i>	0 % - 40 %
<i>Acinetobacter baumannii</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	0 % - 16 %
<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Citrobacter koseri</i>	0 % - 65 %
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0 % - 14 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Escherichia coli</i>	0 % - 11 %
<i>Haemophilus influenza</i>	
<i>Klebsiella</i>	0 % - 12 %
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	0 % - 36 %
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 % - 66 %
<i>Salmonella</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Shigella</i>	
<i>Yersinia</i>	

CATEGORÍAS
<u>INTERMEDIA</u> (moderadamente intermedia <i>in vitro</i>)
Microorganismos aerobios Gram-negativos
<i>Pasteurella</i>

<u>RESISTENTE</u>
Microorganismos aerobios Gram-positivos
<i>Enterococcus</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Staphylococcus</i> resistentes a metilina*
<i>Streptococcus</i>
Microorganismos aerobios Gram-negativos
<i>Alcaligenes</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Flavobacterium</i> sp.
<i>Providencia stuartii</i>

Stenotrophomonas maltophilia

Microorganismos anaerobios

Bacterias estrictamente anaerobias

Otros

Chlamydia

Mycoplasma

Rickettsia

* : La frecuencia de resistencia a la metilina de todos los estafilococos puede alcanzar el 50 % en algunos países europeos y normalmente se produce en los hospitales.

Nota: Este espectro corresponde al de las formas sistémicas de la tobramicina. Con las formas farmacéuticas a nivel local, las concentraciones alcanzadas in situ son muy superiores a las concentraciones de plasma. Siguen existiendo ciertas dudas en cuanto a las cinéticas de concentraciones in situ, ya que las condiciones químicas y físicas locales pueden alterar la actividad del antibiótico y la estabilidad del producto in situ.

Población pediátrica

Más de 600 pacientes pediátricos, en 10 ensayos clínicos, han recibido tobramicina en forma de colirio o de pomada ocular para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana, blefaritis o blefaroconjuntivitis. Estos pacientes tenían entre 1 y 18 años. En general, el perfil de seguridad en los pacientes pediátricos fue similar al de los pacientes adultos. Teniendo en cuenta la falta de datos, no se pueden hacer recomendaciones de dosis para niños menores de 1 año.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Solo penetran unas cantidades muy pequeñas de tobramicina en el humor acuoso y éstas se reabsorben sistémicamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado ensayos de toxicidad sistémica y toxicidad reproductiva en varias especies sin apreciarse efectos tóxicos con concentraciones que podrían alcanzarse con la ingestión oral o inyección accidental de un frasco de Tobrabact.

Se realizó un estudio de tolerancia local de 21 días de duración con conejos blancos de Nueva Zelanda a los que se les aplicó un régimen de dosificación de dos gotas cinco veces al día. No se observaron irritación ocular ni modificaciones microscópicas ni patológicas.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio, ácido bórico, cloruro de sodio, sulfato sódico anhidro, tiloxapol y agua para inyecciones.

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

30 meses. Conservar hasta 15 días una vez abierto.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

5 ml de solución oftalmológica en un frasco de PEBD suministrado junto con un aplicador de PEBD transparente de 15 mm y un tapón blanco de PEAD de 15 mm.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El producto contiene cloruro de benzalconio, por lo que no deben utilizarse lentes de contacto blandas durante el tratamiento.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MEDICOM HEALTHCARE IRELAND LIMITED

Joyce House

21-23 Holles Street

Dublin 2

Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64350.

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

Autorización: 31 Enero de 2001

Revalidación: Julio 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2017

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>