

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 %).

Este medicamento contiene 2,8 microgramos de cloruro de benzalconio en cada gota equivalente a 0,1 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

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 en adultos y niños a partir de 1 año.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el adecuado uso de los agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Población pediátrica

TOBRABACT 3,0 mg/ml colirio en solución se puede utilizar en niños a partir de 1 año a la misma dosis que en los adultos. En la sección 5.1, se describen los datos que hay disponibles en la actualidad.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia en niños menores de 1 año. No se dispone de datos.

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.

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.

Forma de administración

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento:

1. Lávese bien las manos.
2. Tenga cuidado de que la punta del aplicador no toque el ojo ni el párpado.

3. Instile la solución oftalmológica TOBRABACT en el fórnix del ojo mirando hacia arriba y tirando suavemente el párpado inferior hacia abajo.
4. Deje que se deslice por el párpado inferior y parpadee varias veces para asegurarse de que el fluido cubre todo el ojo.
5. Cierre el ojo y elimine el exceso.
6. Cierre de nuevo el frasco después de usarlo.

4.3. Contraindicaciones

Este medicamento no debe utilizarse en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Algunos pacientes pueden presentar sensibilidad a los aminoglucósidos tópicos.. La gravedad de las reacciones de hipersensibilidad pueden variar desde efectos locales hasta reacciones generalizadas, tales como eritema, picor, urticaria, erupción cutánea anafilaxia oreacciones anafilactoideas. Si con el uso de este hipersensibilidad, debe interrumpirse el tratamiento.

Pueden aparecer sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos, y debe considerar la posibilidad de que los pacientes hipersensibles a la tobramicina oftálmica, puedan serlo también a otros aminoglucósidos tópicos o sistémicos.

En pacientes tratados con tobramicina por vía sistémica, se han observado reacciones adversas graves, como neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad. Se recomienda tener precaución cuando se utilice junto con otros colirios.

El uso prolongado de antibióticos, como este colirio, puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos resistentes, incluidos hongos. Si se produce una sobreinfección, debe instaurarse un tratamiento adecuado.

Si no se observa una rápida o en caso de tratamiento prolongado, las supervisiones médicas periódicas, como pruebas bacteriológicas, entre ellas pruebas de sensibilidad a antibióticos, permitirán la detección de resistencia al producto y el ajuste del tratamiento si ello fuera necesario.

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una infección ocular. TOBRABACT contiene cloruro de benzalconio, que puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas. Se debe evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. No obstante, en caso de que el profesional sanitario considere adecuado utilizar lentes de contacto, debe aconsejarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de TOBRABACT y esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas.

No se debe administrar el colirio mediante 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 organoplatinos 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 ensayos clínicos con 1016 pacientes, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron hiperemia ocular y molestia ocular, que se presentaron con una frecuencia de aproximadamente un 1,4 % y un 1,2 % de los pacientes, respectivamente.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas con el colirio de tobramicina, y se clasifican 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 $< 1/1.000$), y muy raras ($< 1/10.000$) así como frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas son reportadas se notifican durante los ensayos clínicos o en el periodo poscomercialización.

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: sarpullido</i>

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

En pacientes tratados con tobramicina por vía sistémica, se han observado reacciones adversas graves, como neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad (ver sección 4.4).

En algunos pacientes puede producirse sensibilidad a los aminoglucósidos administrados por vía tópica. La gravedad de las reacciones de hipersensibilidad pueden variar desde efectos locales hasta reacciones generalizadas, tales como eritema, picor, urticaria, erupción cutánea, anafilaxia o reacciones anafiláctoides (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 nacional de notificación incluido en el Apéndice V.*

4.9. Sobredosis

No son de esperar efectos clínicos cuando se administra Tobrabact en colirio o al ingerir accidentalmente el contenido de un frasco.

En caso de sobredosis por vía tópica, se recomienda enjuagar los ojos con agua tibia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: S01AA12

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:

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

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)
<u>SENSIBLE</u>	
Microorganismos aerobios Gram-positivos	
<i>Corynebacterium</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina	0 % - 12 %
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo sensible a la meticilina	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

Enterococcus
Nocardia asteroides
Staphylococcus resistentes a meticilina*
Streptococcus

Microorganismos aerobios Gram-negativos

Alcaligenes
Burkholderia cepacia
Flavobacterium sp.
Providencia stuartii
Stenotrophomonas maltophilia

Microorganismos anaerobios

Bacterias estrictamente anaerobias

Otros

Chlamydia
Mycoplasma
Rickettsia

* : La frecuencia de resistencia a la meticilina 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

Se incluyeron más de 600 pacientes pediátricos, en 10 ensayos clínicos con colirio o pomada oftálmica de tobramicina para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana, la blefaritis o la blefaroconjuntivitis. El rango de edad de estos pacientes fue de 1 a 18 años. En términos generales, el perfil de seguridad en pacientes pediátricos fue similar al de los pacientes adultos. En el caso de niños menores de 1 año, no se puede recomendar una pauta posológica debido a que no se dispone de datos suficientes.

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 Tobrabort.

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.

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

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

28 abril 2022

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/>