

FOLLETO MÉDICO**CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA**

La asociación de tobramicina, un antibiótico, con dexametasona, un corticoide actúa como una formulación efectiva para el tratamiento tópico de afecciones del segmento anterior del globo ocular, proporcionando una acción antiinflamatoria y antimicrobiana, posibilitando un tratamiento de acción combinada.

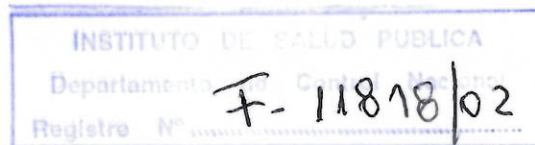
FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada mL de suspensión oftálmica contiene:

Dexametasona 1,00 mg

Tobramicina base 3,00 mg

Cloruro de benzalconio, etilendramina, fosfato sódico dihidrato, fosfato monosódico dihidrato, cloruro de sodio, cloruro de benzalconio, hipromelosa y agua para inyectables.

**INDICACIONES:**

Tratamiento de la inflamación ocular que responda a corticoides asociada a infección bacteriana o riesgo de ella, como uveítis anterior crónica, lesión corneana por quemaduras de diversa índole y estados inflamatorios posquirúrgicos.

USOS:

En el caso de abrasiones *conneales* y lesiones traumáticas del globo ocular. Por la presencia de Tobramicina esta formulación es activa frente a microorganismos gram positivos y gram negativos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphilococcus aureus*, *Proteus Vulgaris*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *H.aegyptius*, enterobacter aerogenes, *Moraxella lacunata*, y especies de *Neisserias*, incluyendo gonorrhocae.

La Dexametasona contribuye con su acción antiinflamatoria del segmento anterior del globo ocular, conjuntiva y cornea. Esta asociación puede ser utilizada en adultos, siendo también útil como agente profiláctico post operatorio.

En definitiva, **POENTOBRAL - PLUS Suspensión Oftálmica** es una asociación de gran utilidad como agente preventivo de las infecciones oculares externas sensibles a tobramicina: cuando existe inflamación que responda a dexametasona.

MECANISMO DE ACCIÓN

Tobramicina es transportada en forma activa a través de la membrana de la célula bacteriana, uniéndose a un receptor específico en la subunidad 30 S de los ribosomas bacterianos, interfiriendo con el complejo de iniciación entre el ARNm y la subunidad 30 S. El ADN se transcribe en forma errónea dando lugar al origen a proteínas no funcionales; los polirribosomas se separan y no son capaces de efectuar la síntesis proteica. Esto da lugar a un transporte acelerado de la droga aumentando la tasa de ruptura de las membranas citoplasmáticas bacterianas y la consiguiente muerte celular. Su acción es bactericida, como el resto de los antibióticos aminoglicósidos.



Dexametasona, como el resto de los agentes corticoesteroides, difunde a través de las membranas celulares y forma complejos con los receptores citoplasmáticos específicos. Estos complejos penetran en el núcleo celular, se unen al DNA y estimulan la transcripción del mRNA y la posterior síntesis de enzimas, que son las responsables de dos tipos de efectos de los corticoides sistémicos. Sin embargo, estos agentes pueden suprimir la transcripción del mRNA en algunas células (por ejemplo, linfocitos). Como antiinflamatorio esteroide inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluyendo macrófagos y leucocitos, en las zonas de inflamación. Inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosómicas y la síntesis o liberación de mediadores químicos de la inflamación; se piensa, son las responsables en última instancia de los efectos antiinflamatorios de los corticoesteroides de acción tópica.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Tobramicina:

En estudios realizados en conejos y en humanos (Wilhelmus K.R.; Gilbert M.L. y Osato M. S), revelan que la aplicación tópica de tobramicina producen concentraciones en la película lagrimal mayores que la concentración inhibitorio mínima (CIM) para *Pseudomona aeruginosa*. La colocación de una lente de contacto blanda terapéutica aumenta la penetración de tobramicina a la cornea.

Dexametasona:

Debido a que las dosis de fármacos son adecuadas para causar efecto farmacológico y es lo suficientemente baja para originar efectos sistémicos post absorción, no cabe considerar los efectos colaterales originados por la absorción de este corticosteroide.

ABSORCIÓN

Tobramicina solo puede absorberse en muy escasa concentración en tejido normal después de la administración tópica ocular.

Dexametasona : Administrada tópicamente a nivel ocular, la dexametasona puede ser absorbida a través del tejido normal, incrementándose la tasa de absorción en tejidos dañados.

DISTRIBUCIÓN, BIOTRANSFORMACIÓN, EXCRECIÓN Y BIODISPONIBILIDAD

Estos parámetro no se deben considerar, ya que los niveles de drogas circulantes después de la administración y absorción no alcanza valores significativamente elevados para ser detectados, los que no son clínicamente significativos para originar respuestas sistémicas.

CONTRAINDICACIONES

Esta asociación esta contraindicado en individuos susceptibles que puedan presentar un ataque agudo de glaucoma: en menores de 12 años y en individuos hipersensibles a alguno de los componentes de la fórmula.

Por el hecho de contener dexametasona, esta asociación está contraindicado en la tuberculosis ocular, lesiones fúngicas y en la mayoría de las lesiones virales de los ojos, varicela, conjuntivitis purulento aguda y blefaritis purulento aguda.



PRECAUCIONES 0 ADVERTENCIAS

En general, no está indicado emplear productos oftálmicos con corticoides solos o asociados con antibióticos después de la extracción no complicada de un cuerpo extraño de la superficie de la córnea. Se usará con precaución en caso de existir otras infecciones no nombradas en contraindicaciones. En los pacientes bajo tratamiento prolongado o repetido con corticosteroides oftálmicos el examen periódico de los ojos debe incluir una cuidadosa exploración de la córnea y del cristalino, pues se han observado casos de formación de cataratas y liquefacción de la córnea. La aplicación tópica de corticoides puede activar, exacerbar, o bien enmascarar infecciones oculares causadas por virus, bacterias resistentes al antibiótico u hongos. Si las infecciones no responden pronto al tratamiento con esta asociación, este deberá ser interrumpido hasta que se haya controlado adecuadamente la infección. Las micosis corneales son particularmente propensas a desarrollarse durante un tratamiento tópico prolongado con este tipo de asociaciones, por lo que deberá considerarse esta posibilidad al efectuar el tratamiento de ulceraciones corneales persistentes en el que se hayan usado o se estén usando corticosteroides.

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Esta formulación debe ser usada durante el embarazo y la lactancia solo bajo estricto control médico. La tobramicina puede ser absorbida luego de efectuar la administración tópica ocular, especialmente si existiera daño tisular. El tratamiento debe ser suspendido si se origina cualquier reacción que indique hipersensibilidad. En general las enfermedades hereditarias o degenerativas no responden a tratamientos de este tipo. La concentración de antibiótico presente en la leche materna sería despreciable a dosis terapéuticas habituales. Sin embargo, estudios de reproducción en tres tipos de animales a dosis 33 veces superiores a la terapéuticas en humanos en forma sistémica no han revelado evidencias de alteraciones en la fertilidad o daño al feto debido al uso de tobramicina.

El tratamiento terapéutico tópico con corticoides durante largo tiempo puede ocasionar en algunos pacientes un aumento de la presión intraocular. Por lo tanto, se usará con precaución en caso de glaucoma. El uso prolongado puede dar como resultado un desarrollo excesivo de organismos no susceptibles, incluso hongos.

Pediatría: No se ha demostrado su seguridad y eficacia.

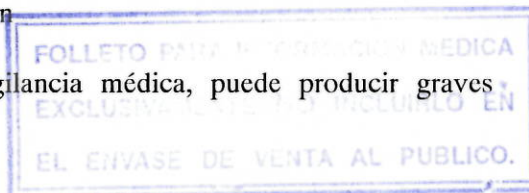
Geriatria: No existe actualmente información disponible relacionada con el uso de formulaciones de este tipo en uso tópico en pacientes geriátricos.

Se recomienda quitar las lentes de contacto antes del uso de este medicamento.

Pacientes sensibles a los antibióticos aminoglicósidos pueden manifestar hipersensibilidad frente a esta formulación.

Se usará con cautela en caso de existir enfermedades que causen adelgazamiento de la córnea o esclera, pues la dexametasona puede causar perforación.

El uso indiscriminado de este producto y sin vigilancia médica, puede producir graves alteraciones oculares.



REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes a la aplicación tópica de tobramicina, incluye toxicidad ocular localizada e hipersensibilidad incluyendo prurito, lagrimeo, inflamación en los párpados, dolor ocular y eritema conjuntival. Estas reacciones se han presentado en menos del 4% de los pacientes tratados con tobramicina. Reacciones similares pueden ocurrir con el uso tópico de otros antibióticos aminoglicósidos. No han sido reportadas otras reacciones adversas de tobramicina; no obstante, si se administra tobramicina tópica ocular concomitantemente con antibióticos aminoglicósidos sistémicos debería tomarse la precaución de controlar la concentración sérica total. Debido a su absorción sistémica pueden presentarse alteraciones del equilibrio, sordera y/o lesiones renales.

Dexametasona: En algunos pacientes sometidos durante largo tiempo a un tratamiento terapéutico tópico con corticoides los signos de un potencial efecto colateral son especialmente el adelgazamiento de la córnea o perforación del globo ocular, glaucoma, aumento en la presión intraocular, por lo tanto, se recomienda controlar frecuentemente la presión ocular. Daño del nervio óptico, cataratas subcapsular posterior, defectos de la agudeza visual, o infección ocular secundaria. Como las infecciones Fúngicas en la córnea son particularmente propensas a desarrollarse con una aplicación local de esteroides por un período largo, se debe considerar una complicación en cualquier ulceración corneana persistente, cuando se esté utilizando un esteroide.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La aplicación de esta formulación puede alterar el resultado de cultivos bacteriológicos tomados de la superficie ocular.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

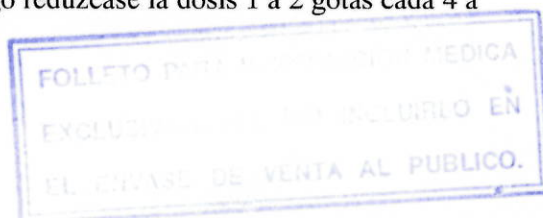
Asegúrese que el medicamento es para administración oftálmica.

Lávese las manos, incline la cabeza hacia atrás y con el dedo índice separe el párpado inferior del ojo para formar una especie de saco, deje caer el medicamento en él y trate de mantener el ojo abierto alrededor de 30 segundos. Luego cierre los ojos suavemente durante 1 a 2 minutos. Inmediatamente después de aplicar las gotas lávese las manos para eliminar cualquier resto de medicamento.

Evite la contaminación de las gotas oftálmicas procurando que la punta del frasco no entre en contacto con ninguna superficie (Incluido el ojo). Mantenga siempre el envase bien cerrado.

POENTOBRALO PLUS Suspensión Oftálmica:

La duración del tratamiento puede durar de varios días a semanas de acuerdo al tipo de alteración y la respuesta terapéutica. Como tratamiento inicial, instílese una o dos gotas en saco conjuntival de cada ojo cada 2 horas por 1 a 2 días, luego redúzcase la dosis 1 a 2 gotas cada 4 a 6 horas.



PRESENTACIÓN

POENTOBRAL PLUS Suspensión Oftálmica : Frasco gotario conteniendo X mL de suspensión.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosificación se manifiesta un cuadro caracterizado por las reacciones adversas antes mencionadas para cada uno de los componentes.

Ante la eventualidad de sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología

CONSERVACIÓN: conservar a no más de 30°C

Información legal para su prescripción:

Se despachará sólo bajo receta médica retenida y por una sola vez. La receta debe quedar archivada.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) The Index Merck 12'h edition, page 498-499, 1996
- 2) The Index Merck 12'h edition, page 1619, 1996
- 3) Renúnton FARMACIA T.2 19' Edición, página 1985-86, 1995
- 4) Remington FARMACIA T.2 19 a Edición, página 1614- 15, 1995
- 5) USP DI, 1997, page.2873 - 75, 17'h Edition
- 6) USP DI, 1997, page. 930-935, 17'h Edition
- 7) PDR edition 49@ 1995, page 474-475
- 8) Wilhelmus K.R., Gilbert M.L. and Osato M.S. Tobramycin in Ophthalmology. Surv.Ophthalmol 32:11-122,1987
- 9) Oishi M., Nishizuka K., Motoyama M. Y Ogawa T. Evaluación Experimental y clínica de Tobramicina para Aplicación Oftálmica. Depto. De oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad de Niigata,(Niigata); (Director: Prof K.Iwata); (recibido abril 10, 1975)
- 10) Brunzini M. "Tobramicina en solución al 0,3%(colirio) Valoración Clínica y de Laboratorio. Arch.Oftal. de BS.AS. Vol. 59, pag. 21-26,1984.
- 11) Klastersky J., Daneau D., and de Maertelaer V. Comparative study of tobramycin and gentamicin with special refemce to anti-pseudomonas activity. Cl. Pharmacol. And Therap. Vol 14, N'I, page 104-111, 1973.
- 12) Chadwick P., Salmon S., and Taylor B. Activity of Netilmicin Compared with Those of Gentamicin and Tobramycin Against Enterobacteria and Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob. Agents Chemother.Vol N'I 2, p.301- 307, Sept.. 1977.
- 13) Lee B L., Matoba A.Y., Osato M.S., Robinson N.M. "The solubility of Antibiotic and Corticosteroid Combinations". Amer.Jour. of Ophthalmology 114:212-215, august, 1992.
- 14) Stein R, Stein H A, Cheskes A, and Symons S. Photorefractive Keratectomy and Postoperative Pain. Amer. Jour. Ophthalmology.vol. 117, N'3.page.403-405March, 1994.

