



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

TOBRAMICINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

OFTALMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos, Antibióticos.

Código ATC: S01AA12.

3.1. Farmacodinamia

La tobramicina es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos con actividad bactericida. Penetra la membrana celular bacteriana y se une de manera irreversible a la sub-unidad ribosomal 30S. Se cree que dicha unión induce la lectura errónea de la información (codificación) del ARN-mensajero dando lugar a la inserción de aminoácidos incorrectos en la cadena polipeptídica en formación y a la consecuente producción de proteínas anormales que, según sugiere la investigación, se incorporan a la membrana citoplasmática alterando su permeabilidad y favoreciendo con ello la entrada de más moléculas del antibiótico a la célula bacteriana, lo que conduce finalmente a la muerte del microorganismo.

Ha demostrado actividad *in vitro* frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) comunes en infecciones oftálmicas, como:

Gram (+): *Staphylococcus spp.*, incluyendo *S. aureus* y *S. epidermidis* (coagulasa positivos y coagulasa negativos) y algunas especies de *Streptococcus*.

Gram (-): *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus* y algunas especies de *Neisseria*.

3.2. Farmacocinética

Absorción

La 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 administración oftálmica de tobramicina 0,3%. Adicionalmente, la absorción sistémica de tobramicina en humanos después de la administración oftálmica es baja. Sin embargo, después de una dosis única de tobramicina oftálmica al 0,3%, se liberan 527 ± 428 µg/mL de tobramicina en las





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

lágrimas. La concentración en la superficie ocular generalmente supera a la CMI de la mayoría de los aislados resistentes (CMIs > 64 µg/mL).

Distribución

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%.

Biotransformación

La tobramicina se excreta principalmente en la orina como fármaco inalterado.

Eliminación

La tobramicina se excreta rápidamente y en gran parte en la orina vía filtración glomerular, principalmente como fármaco inalterado. Después de la administración intravenosa en pacientes con peso normal, el aclaramiento sistémico fue de $1,43 \pm 0,34$ mL/min/kg y disminuyó de forma proporcional a la función renal.

El tiempo de semivida plasmático es de dos horas aproximadamente.

Linealidad

No se ha evaluado la absorción sistémica u ocular con el incremento de las dosis después de administración oftálmica. Por tanto, no se puede determinar la linealidad de la exposición con la dosis oftálmica.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han desarrollado ensayos a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la tobramicina por vía oftálmica. Los ensayos de mutagenicidad *in vivo* e *in vitro* realizados han resultado negativos. Aunque no existen estudios de reproducción con la tobramicina por vía oftálmica, las pruebas realizadas en ratas, ratones y conejos expuestos a dosis sistémicas hasta 33 veces superiores a la dosis usual en humanos no mostraron evidencias de teratogenicidad ni trastornos o alteraciones de la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones oftalmológicas causadas por gérmenes sensibles a la tobramicina.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos, niños y adolescentes

Solución o suspensión oftálmica al 0,3%

1 o 2 gotas en el ojo afectado cada 4 horas. En infecciones severas: 2 gotas en el ojo afectado cada hora hasta observar mejoría, a partir de lo cual se reduce la frecuencia de administración.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Ungüento o gel oftálmico al 0,3%

1 aplicación en el ojo afectado 2 o 3 veces al día.

En infecciones severas: 1 aplicación en el ojo afectado cada 3 o 4 horas hasta observar mejoría, a partir de lo cual se reduce la frecuencia de administración.

La duración del tratamiento dependerá de la severidad de la infección y de la respuesta clínica del paciente, pudiendo variar según criterio médico. Por lo general son necesarios 5 - 7 días.

5.2. Dosis máxima

Las dosis establecidas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal/ hepática

No es necesario el ajuste de la dosis.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario el ajuste de la dosis.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Solución oftálmica

Lavar bien las manos antes de cada aplicación.

Inclinar la cabeza hacia atrás e instilar la dosis prescrita en el fondo de saco conjuntival del ojo afectado mientras se tira suavemente del párpado inferior hacia abajo y se mira hacia arriba.

Evitar el contacto de la boquilla del dispensador con la zona afectada o con alguna otra superficie u objeto.

Para prevenir la posible absorción del fármaco a través de la mucosa nasal, especialmente en niños, se debe presionar (ocluir) el conducto nasolagrimal con el dedo por 2 a 3 minutos después de la administración.

Lavar bien las manos después de cada aplicación.

No aplicar en exceso, con mayor frecuencia, ni por más o menos tiempo del indicado por el médico.

Ungüento oftálmico

Lavar bien las manos antes de cada aplicación.

Presionar suavemente el dispensador hasta liberar una pequeña cantidad del producto (de aproximadamente 1 cm de largo) en el fondo de saco conjuntival, mientras se tira suavemente del párpado inferior hacia abajo y se mira hacia arriba.

Evitar el contacto de la boquilla del dispensador con la zona afectada o con alguna otra superficie u objeto.

Cerrar el ojo y moverlo en todas direcciones para distribuir el medicamento.

Lavar bien las manos después de cada aplicación.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Si además de la tobramicina se emplean concomitantemente otros medicamentos por vía oftálmica, la aplicación de éstos debe espaciarse al menos 5 minutos. El ungüento deberá administrarse de último.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.
Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea.

Trastornos oculares

Frecuentes: Hiperemia conjuntival, prurito palpebral.

Poco frecuentes: Trastornos visuales, visión borrosa, dolor ocular, queratitis, abrasión corneal, edema conjuntival, edema palpebral, eritema palpebral, prurito ocular, lacrimación, ojo seco.

Frecuencia no conocida: Irritación ocular, alergia ocular, prurito en el parpado.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Urticaria, dermatitis; prurito, piel seca, leucodermia, madarosis.

Frecuencia no conocida: Erupción, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han descrito interacciones medicamentosas con la administración oftálmica de tobramicina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La aplicación del producto previo a una toma de muestra o frotis ocular para el cultivo bacteriológico puede dar lugar a resultados alterados o falsos negativos.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Dado que existe evidencia clínica de sensibilidad cruzada entre antibióticos aminoglucósidos, antes de iniciar un tratamiento con tobramicina oftálmica debe investigarse cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad tras la administración sistémica, tópica u oftálmica de otros aminoglucósidos.

Se debe advertir a los pacientes que si durante el uso del producto la condición se agrava o aparecen signos de hipersensibilidad local o sistémica se debe interrumpir el tratamiento de inmediato e informar al médico.

En pacientes tratados con tobramicina por vía sistémica se han observado reacciones adversas graves como ototoxicidad y nefrotoxicidad. Aunque tales reacciones no se han descrito tras la administración oftálmica, no debe descartarse su posibilidad.

El uso prolongado de la tobramicina oftálmica puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Durante el tratamiento se debe evitar el uso de lentes de contacto.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

8.2. Embarazo

Aunque en los ensayos experimentales no se ha evidenciado teratogenicidad con la tobramicina, no existen estudios adecuados que demuestren la seguridad de su administración tópica ocular en mujeres embarazadas. Dado que con el uso de aminoglucósidos por vía parenteral se han comunicado casos de sordera congénita bilateral total irreversible, el empleo de tobramicina por vía oftálmica durante la gestación, por lo tanto, debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

los beneficios del tratamiento a la madre, a juicio médico, superen los riesgos potenciales sobre el feto.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Aunque no se conoce si la tobramicina administrada por vía oftálmica se excreta en la leche materna, su escasa absorción sistémica y su muy limitada biodisponibilidad por vía oral hacen 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 beneficio/riesgo.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la tobramicina, a otros aminoglucósidos o a los excipientes del producto.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación por la administración tópica ocular de tobramicina. La limitada capacidad de contención del saco conjuntival para un producto oftálmico dificulta que ello ocurra. No cabe esperar que se produzca alguna manifestación local o sistémica distinta a las reportadas con el uso de dosis terapéuticas.

10.2. Tratamiento

Lavar el ojo con abundante agua tibia.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oftálmica.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Para evitar la contaminación del producto, procure no tocar ni poner en contacto la punta del dispensador con la zona afectada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

