

GOTABIOTIC® F

DEXAMETASONA 0,1%
TOBRAMICINA 0,3%

SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Poen

Fórmula:

Cada 100 ml de suspensión oftálmica contiene:
Dexametasona 100 mg
Tobramicina base 300 mg
Cloruro de benzalconio; Edetato disódico dihidrato; Sulfato de sodio anhidro; Cloruro de sodio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Tyloxapol; Ácido sulfúrico 25%; Agua purificada c.s.

Acción terapéutica:

Combinación para uso tópico oftálmico de un agente antiinflamatorio esteroide (Dexametasona) y un agente antimicrobiano (Tobramicina).

Clasificación ATC: S01CA01.

Indicaciones:

GOTABIOTIC® F suspensión oftálmica está indicado en procesos inflamatorios del segmento anterior del ojo que responden al tratamiento con corticosteroides, asociados a infección ocular bacteriana superficial causada por microorganismos sensibles a la Tobramicina, o donde exista el riesgo de dicha infección.

Los corticosteroides oculares están indicados en condiciones inflamatorias de la conjuntiva palpebral y bulbar, córnea y segmento anterior del globo ocular, donde se acepta el riesgo inherente del uso de corticosteroides en ciertas conjuntivitis infecciosas para obtener una disminución del edema y la inflamación. También están indicados en la uveítis anterior crónica y en lesiones corneales por quemaduras químicas, por radiación o térmicas, o penetración de cuerpos extraños.

El uso de la combinación con un componente antiinfeccioso está indicado cuando el riesgo de infección ocular superficial es alto, o cuando existe la posibilidad de que haya presentes en el ojo un número potencialmente peligroso de bacterias.

El fármaco antiinfeccioso de este producto (Tobramicina) es activo contra los siguientes patógenos oculares bacterianos comunes:

Estafilococos, incluidos *S. aureus* y *S. apidermidis* (coagulasa positiva y coagulasa negativa), incluyendo cepas resistentes a la penicilina; Estreptococos, incluidas algunas de las especies beta-hemolíticas del grupo A, algunas especies no hemolíticas y algunos Streptococcus pneumoniae; Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes, Proteus mirabilis, Morganella morganii, la mayoría de las cepas de Proteus vulgaris, Haemophilus influenzae y H. aegyptius, Moraxella lacunata, Acinetobacter calcoaceticus y algunas especies de Neisseria.

Características farmacológicas / Propiedades:

Acción farmacológica

La Dexametasona es un potente agente antiinflamatorio esteroide que suprime la respuesta inflamatoria a una gran variedad de agentes.

La Tobramicina es un antibiótico aminoglucósido hidrosoluble bactericida, activo contra una gran variedad de agentes patógenos oftálmicos gram-negativos y gram-positivos. Los estudios in-vitro demuestran que la Tobramicina es efectiva contra los siguientes microorganismos: Staphylococcus, incluyendo el Staphylococcus aureus y el Staphylococcus epidermidis (coagulasa-positivo y coagulasa-negativo) y cepas resistentes a la penicilina; Streptococcus, incluyendo algunas cepas beta-hemolíticas grupo A, algunas especies no hemolíticas y algunos Streptococcus pneumoniae; Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes, Proteus mirabilis, Morganella morganii, la mayoría de las cepas de Proteus vulgaris, Haemophilus influenzae y H. aegyptius, Moraxella lacunata, Acinetobacter calcoaceticus y algunas especies de Neisseria. Estudios de sensibilidad bacteriana demuestran que, en algunos casos, microorganismos resistentes a la gentamicina son susceptibles a la Tobramicina.

Farmacocinética

La Dexametasona es absorbida luego de la administración tópica oftálmica presentando un pico máximo de concentración en córnea y humor acuoso luego de 1 a 2 horas de administrado. La vida media plasmática de la Dexametasona es de 3 horas. Este fármaco se elimina principalmente modificado como metabolitos. La exposición sistémica a la Dexametasona luego de la administración tópica oftálmica es baja. La concentración plasmática de Dexametasona

luego de aplicada la última dosis de manera tópica, siguiendo el régimen de administración de una gota en cada ojo cuatro veces al día por dos días consecutivos, presentó un rango de 220 a 888 pg/ml (media 555±217 pg/ml). En estudios con animales se evidenció que la Tobramicina es absorbida en la córnea luego de la administración ocular. Luego de la administración sistémica en pacientes con función renal normal la Tobramicina presentó una vida media de aproximadamente 2 horas. La Tobramicina se elimina casi exclusivamente por filtración glomerular con un pequeño porcentaje del fármaco que presenta alguna biotransformación. La concentración plasmática de Tobramicina luego de dos días de cumplido el régimen posológico estipulado en este prospecto se mantuvo por debajo del límite de cuantificación en la mayoría de los pacientes o fue muy bajo ($\leq 0,25$ µg/ml).

Posología y Modo de administración:

Agitar antes de usar.

Cada 4 a 6 horas, mientras el paciente se encuentre despierto. Durante las primeras 24 a 48 horas, la frecuencia dosificación puede incrementarse a cada 2 horas. La frecuencia debe reducirse gradualmente según lo justifique la mejoría de los signos clínicos. Se debe tener cuidado de no interrumpir el tratamiento de forma prematura.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Después de la instilación se recomienda cerrar suavemente los ojos y ocluir el conducto nasolagral por al menos 1 minuto. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y resultar en una disminución de los efectos adversos sistémicos.

En caso de administrarse otros medicamentos tópicos oftálmicos esperar 5 minutos entre las sucesivas instilaciones dejando en última instancia los ungüentos oftálmicos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la fórmula.

Queratitis epitelial por Herpes simple (queratitis dendrítica).

Infecciones agudas de Vaccinia, Varicella y demás enfermedades virales de la córnea y conjuntiva.

Infecciones oculares causadas por micobacterias.

Infecciones micóticas de las estructuras oculares o infecciones por parásitos sin tratamiento.

Infecciones oculares purulentas sin tratamiento.

Advertencias:

SOLO PARA USO TÓPICO OFTÁLMICO.

No debe inyectarse subconjuntivalmente, ni introducirse directamente dentro del segmento anterior del ojo.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.

GOTABIOTIC® F es envasado en condiciones estériles. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado, y no usarlo después de las 4 semanas de abierto.

Algunos pacientes pueden desarrollar hipersensibilidad a la aplicación tópica de aminoglucósidos. Las severidades de las reacciones de hipersensibilidad pueden variar desde efectos locales a sistémicos como eritema, picazón, urticaria, rash cutáneo, anafilaxis, reacciones anafilactoides o reacciones bulbosas. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad a la Tobramicina, discontinuar su uso.

El uso prolongado de corticoides puede provocar hipertensión intraocular y/o glaucoma con daño del nervio óptico, defectos en la agudeza y campo visual y formación de catarata subcapsular posterior. El riesgo de aumento de presión intraocular o formación de catarata por acción del componente esteroide es mayor en pacientes predispuestos (p.ej. diabéticos).

Pueden reportarse alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de Dexametasona. Si el paciente refiere síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales debe acudir a su médico oftalmólogo para evaluar las posibles causas de dichos síntomas las cuales pueden deberse a cataratas, glaucoma o enfermedades menos frecuentes como coriorretinopatía serosa central (CSC) las cuales han sido reportadas luego del uso de corticosteroides tópicos y sistémicos.

El uso prolongado de corticoides puede además suprimir la respuesta inmunitaria del huésped e incrementar la posibilidad de infecciones oculares secundarias.

Si el paciente presenta una ulceración corneal persistente debe sospecharse infección micóticas. Si se confirma la etiología de dicha infección discontinuar la terapia con corticosteroides.

En aquellas enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o la esclera, el uso tópico de corticosteroides puede producir perforaciones. En las condiciones purulentas agudas del ojo, los esteroides pueden enmascarar la infección o aumentar la infección existente.

Los corticosteroides de administración tópica pueden retrasar la cicatrización corneal. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) de uso tópico oftálmico también son conocidos por retrasar la cicatrización corneal. Es por ello que el uso concomitante de AINEs y corticosteroides tópicos oftálmicos aumentan el riesgo de problemas en la cicatrización corneal.

Luego de tratamientos largos e intensivos puede desarrollarse síndrome de Cushing y/o supresión adrenal asociada a la absorción sistémica de la Dexametasona aplicada de manera tópica ocular en pacientes predispuestos como pacientes pediátricos y pacientes tratados con inhibidores del CYP3A4 (incluido ritonavir y cobicistat). En estos casos el tratamiento debe discontinuarse de manera gradual.

Precauciones:

Si este producto es utilizado durante 10 días o más, la presión intraocular debe ser controlada de forma rutinaria, incluso cuando resulte difícil de realizar dichos controles como en pacientes pediátricos y pacientes que no cooperan. Esto es especialmente importante en pacientes menores de 6 años de edad quienes presentan mayor riesgo de desarrollar hipertensión ocular

asociada al corticosteroide y suele ocurrir más tempranamente que en pacientes adultos.

Debe considerarse la posibilidad de infecciones fúngicas persistentes de córnea luego de un tratamiento prolongado con corticosteroides. Como con otros antibióticos, su uso prolongado puede derivar en una proliferación excesiva de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se produjera una sobreinfección, deberá iniciarse un tratamiento apropiado.

Si se desarrollara alguna otra afección en el transcurso del tratamiento (p.ej. trauma, cirugía o infección ocular) el paciente deberá informarla inmediatamente al médico para que juzgue la conveniencia de continuar con el uso del producto.

Pueden desarrollarse reacciones de hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos aminoglucósidos. Si se presenta hipersensibilidad con este producto, suspender su uso e instituir una terapia adecuada.

Si se administra Tobramicina tópica oftálmica concomitantemente con antibióticos aminoglucósidos sistémicos deberá controlarse la concentración sérica total de éstos. Esta recomendación se debe a que se reportaron reacciones adversas serias como neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad, en pacientes que recibieron aminoglucósidos por vía sistémica.

Este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con patologías neuromusculares como miastenia gravis o Parkinson. Los aminoglucósidos pueden agravar la debilidad muscular debido a su potencial efecto sobre la función neuromuscular.

Cuando se requieren múltiples prescripciones, o cuando el juicio clínico lo dicta, el paciente debe ser examinado con la ayuda de un aumento, como biomicroscopía con lámpara de hendidura y, cuando sea apropiado, tinción con fluoresceína.

Uso de lentes de contacto

No se recomienda el uso de lentes de contacto mientras se esté cursando un cuadro infeccioso ocular.

Los pacientes deben remover las lentes de contacto antes de la aplicación de este producto y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas debido a que el medicamento contiene como conservante cloruro de benzalconio, el cual además de causar irritación ocular, decolora las lentes de contacto blandas.

Contaminación de los productos tópicos oftálmicos

Se han informado queratitis bacterianas asociadas con el uso de productos oftálmicos tópicos multidosis. Esos envases habían sido contaminados inadvertidamente por los pacientes quienes, en muchos casos habían tenido enfermedades corneales concomitantes o una lesión de la superficie epitelial ocular. Para prevenir la contaminación, los pacientes deben ser instruidos para manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie. Los pacientes deben ser informados que el manipuleo inapropiado del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

Interacciones medicamentosas

No se reportaron interacciones clínicamente relevantes con el uso tópico oftálmico.

El uso concomitante de corticosteroides tópicos y AINEs aumenta el riesgo de padecer problemas de cicatrización corneal.

La Dexametasona se metaboliza por vía del citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Los fármacos inhibidores del CYP3A4 (incluido ritonavir y cobicistat) pueden disminuir el clearance de Dexametasona aumentando sus efectos sistémicos lo que puede ocasionar supresión adrenal y/o Síndrome de Cushing. La combinación de estos fármacos debe evitarse a menos que el beneficio exceda los riesgos de desarrollar efectos sistémicos adversos asociados al corticosteroide. En dicho caso el paciente debe ser monitoreado debido a los posibles efectos adversos sistémicos asociados al corticosteroide.

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

No se han efectuado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico o el efecto sobre la fertilidad. No se observó deterioro de la fertilidad en los estudios de Tobramicina subcutánea en ratas a dosis de 50 y 100 mg/kg/día.

Embarazo

Categoría C.

Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en estudios en animales.

La Dexametasona evidencia efectos teratogénicos en ratones y conejos hembras luego de la aplicación tópica oftálmica en niveles elevados, múltiples de la dosis terapéutica. En ratones, los corticoides provocan reabsorciones fetales y alteraciones específicas como fisura palatina.

En conejos, los corticoides provocan reabsorciones fetales y múltiples alteraciones que comprometen cabeza, oído, paladar y extremidades. La administración ocular de Dexametasona al 0,1% dio como resultado una incidencia de anomalías fetales del 15,6% y el 32,3% en dos grupos de conejas preñadas.

La Tobramicina atraviesa la placenta y llega al feto luego de la administración intravenosa en mujeres embarazadas. No es esperable que la Tobramicina cause ototoxicidad por la exposición en el útero materno. Estudios en animales demostraron toxicidad reproductiva luego de la administración sistémica de Dexametasona y Tobramicina. Estos efectos fueron observados con exposiciones a los fármacos que exceden ampliamente la dosis humana máxima indicada para la administración tópica oftálmica.

No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico, y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto. El uso prolongado y repetido a corticoides durante el embarazo se asoció con un alto riesgo de crecimiento intrauterino retardado. Los recién nacidos de madres tratadas con dosis altas de corticosteroides durante el emba-

razo han sufrido signos de hipoadrenalismo.

Lactancia

La Tobramicina es excretada en leche materna luego de la administración sistémica. Los corticosteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche materna y podrían inhibir el crecimiento, interferir con la producción de corticosteroides endógenos, o causar otros efectos adversos. No se sabe si la administración tópica de Tobramicina y Dexametasona podría resultar en una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna.

Por lo tanto, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte de la Dexametasona en los niños que lactan, se debe decidir la interrupción del tratamiento o de la lactancia, considerando la importancia que este producto tenga para la madre.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia del producto no han sido establecidas en niños menores de 2 años.

Empleo en geriatría

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la seguridad y/o eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Al igual que con otros medicamentos de uso tópico oftálmico, este medicamento puede causar visión borrosa transitoria por lo que se recomienda al paciente que aguarde a que este efecto secundario se resuelva antes de conducir o utilizar maquinarias.

Reacciones adversas:

Se han producido reacciones adversas con medicamentos con la combinación de corticosteroides y antiinfecciosos que pueden atribuirse al componente corticosteroide, al componente antiinfeccioso o a la combinación. Las cifras exactas de incidencia no se encuentran disponibles.

Las reacciones adversas más frecuentes debidas a la Tobramicina aplicada tópicamente son la hipersensibilidad y toxicidad ocular localizada, incluyendo picazón e hinchazón de los párpados y eritema conjuntival. Estas reacciones se presentan en menos del 4% de los pacientes. Pueden ocurrir reacciones similares con el uso tópico de otros antibióticos aminoglucósidos.

Las reacciones adversas debidas al componente corticoide son: elevación de la presión intraocular con posible desarrollo de glaucoma, y daño infrecuente del nervio óptico; formación de catarata subcapsular posterior; retraso en la cicatrización de heridas.

El desarrollo de una infección secundaria ha ocurrido después del uso de combinaciones que contienen corticoides y antiinfecciosos. Las infecciones fúngicas de la córnea son particularmente propensas a desarrollarse de manera coincidente con el uso prolongado de corticoides. Se debe considerar la posibilidad de sobreinfección de hongos en cualquier ulceración corneal persistente donde se ha utilizado un tratamiento con corticoides. También puede producirse una infección ocular bacteriana secundaria debido a la supresión de la respuesta inmune del paciente.

Los siguientes efectos adversos fueron reportados en la etapa de ensayos clínicos y/o en la etapa post-comercialización:

Sistema inmunológico: reacciones anafilácticas

Sistema endocrino: síndrome de Cushing, supresión adrenal.

Sistema nervioso: cefalea, mareos.

Sistema ocular: dolor ocular, prurito ocular, disconfort ocular, queratitis, alergia ocular, visión borrosa, ojo seco, hiperemia ocular, eritema palpebral, midriasis, aumento del lagrimeo.

Sistema respiratorio: rinores, laringoespasmos.

Sistema gastrointestinal: disgeusia, náuseas, disconfort abdominal.

Sistema dermatológico: eritema multiforme, rash cutáneo, hinchazón de cara, prurito.

Sobredosificación:

Los signos y síntomas clínicos de una sobredosis (queratitis puntiforme, eritema, aumento del lagrimeo, edema y picazón del párpado) pueden ser similares a las reacciones adversas observadas en algunos pacientes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación:

Frasco gotero conteniendo 5 ml de suspensión oftálmica.

Condiciones de conservación:

Mantener entre 15 y 30°C. Proteger de la luz. Agitar antes de usar.

Mantener el frasco en posición vertical.

Una vez abierto por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.946.

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Septiembre / 2021.

Información al Consumidor

© 0800-333-7636

LABORATORIOS POEN S.A.U.

Bermúdez 1004 - C1407BDR Buenos Aires, Argentina

www.poen.com.ar



4072701846
84
C.V. 41