

# LOTEMICIN®

## LOTEPREDNOL ETABONATO 0,5% TOBRAMICINA 0,3%

### SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Industria Argentina  
VENTA BAJO RECETA



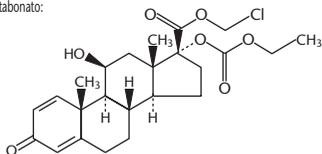
#### Fórmula:

Cada 100 ml contiene:  
Loteprednol etabonato 0,50 g  
Tobramicina base 0,30 g  
Tyloxapal 0,40 g; Povidona 2,00 g; Glicerina 0,80 g; Fosfato disódico anhidro 0,10 g; Fosfato monosódico dihidrato 0,94 g; Cloruro de benzalconio 0,01 g; Edetato disódico dihidrato 0,01 g; Acido sulfúrico 2,5% p/p. c.s.p. pH; Agua purificada, c.s.

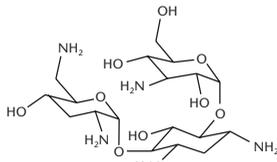
#### Acción terapéutica:

LOTEMICIN® combina un antiinflamatorio esteroide oftálmico (Loteprednol etabonato) y un antibiótico aminoglucosido (Tobramicina).

Loteprednol etabonato:



Tobramicina:



#### Indicaciones:

LOTEMICIN® está indicado para el tratamiento de las afecciones oculares inflamatorias que responden a los corticosteroides, y donde existe una infección bacteriana sobre la superficie ocular o riesgo de ella.

Los corticosteroides oftálmicos están indicados para el tratamiento de las afecciones inflamatorias de párpados y conjuntiva bulbar, córnea y segmento anterior del globo ocular como conjuntivitis alérgica, acné rosácea, queratitis punctata superficial, queratitis por herpes zoster, iritis, ciclitis y en aquellos casos de conjuntivitis infecciosa donde, para reducir el edema y la inflamación, se justifique el riesgo propio del uso de corticosteroides. También están indicados para el tratamiento de la uveítis anterior crónica y de las heridas corneales provocadas por agentes químicos, radiación o quemaduras, o por la penetración de cuerpos extraños.

El uso combinado con un agente antiinfeccioso está indicado en aquellos casos donde existe un alto riesgo de infección en la superficie ocular.

El agente antiinfeccioso utilizado en este producto (Tobramicina) es efectivo contra los siguientes microorganismos patógenos: *Staphylococcus*, incluyendo *S. aureus* y *S. epidermidis* (coagulasa-positivos y coagulasa-negativos), incluyendo las cepas resistentes a la penicilina. *Streptococcus*, incluyendo algunas especies del grupo A-beta-hemolíticos, algunas especies no hemolíticas, y *Streptococcus pneumoniae*. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, numerosas cepas de *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* y *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* y algunas especies de *Neisseria*.

#### Características farmacológicas:

##### Acción farmacológica

Los corticosteroides suprimen la respuesta inflamatoria de una variedad de agentes causales y probablemente retardan la cicatrización. Inhiben el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, asociados con la inflamación.

No se conoce el exacto mecanismo de acción de los corticosteroides utilizados a nivel oftálmico. Sin embargo, se cree que podrían actuar induciendo las proteínas inhibitorias de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, llamadas lipocortinas. Estas proteínas podrían controlar la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico es liberado por la fosfolipasa A<sub>2</sub> de la membrana de los fosfolípidos.

Los corticosteroides pueden producir el aumento de la presión intraocular.

El Loteprednol etabonato es estructuralmente similar a otros corticosteroides, con excepción de la falta del grupo cetona en la posición número 20. Es altamente liposoluble, lo que facilita su penetración en las células. El Loteprednol etabonato se sintetiza a través de modificaciones estructurales de componentes relacionados con la prednisolona, por lo cual es predecible su transformación a un metabolito inactivo.

Basado en los estudios preclínicos de metabolización in-vivo e in-vitro, el Loteprednol etabonato sufre un extenso metabolismo a metabolitos inactivos de ácido carboxílico.

La suspensión contiene un componente antibiótico (tobramicina) que actúa sobre los organismos susceptibles. Estudios in-vitro han demostrado que la tobramicina es efectiva contra los siguientes microorganismos susceptibles: *Staphylococcus*, incluyendo *S. aureus* y *S. epidermidis* (coagulasa-positivos y coagulasa-negativos), incluyendo las cepas resistentes a la penicilina. *Streptococcus*, incluyendo algunas especies del grupo A-beta-hemolíticas, algunas especies no hemolíticas, y *Streptococcus pneumoniae*. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, numerosas cepas de *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* y *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* y algunas especies de *Neisseria*.

##### Farmacocinética

En un estudio clínico controlado de penetración ocular se compararon los niveles de Loteprednol etabonato en el humor acuoso entre los grupos tratados con LOTESOFT® y LOTEEMICIN®.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Loteprednol etabonato o Tobramicina. El tratamiento oral de ratas machos y hembras con dosis hasta 50 mg/kg/día y 25 mg/kg/día de Loteprednol etabonato (500 y 250 veces la dosis clínica máxima, respectivamente) antes y durante la fase de copulación no modificó la fertilidad en ambos sexos. No se observaron trastornos en la fertilidad en los estudios realizados con Tobramicina subcutánea en ratas, con dosis hasta 100 mg/kg/día (1700 veces la dosis clínica diaria máxima).

#### Posología y Modo de administración:

##### Agitar bien la suspensión antes de instilar.

La dosis recomendada es 1 a 2 gotas de LOTEEMICIN® en el saco conjuntival del (de los) ojo(s) afectado(s) cada 4 a 6 horas. Durante las primeras 24 a 48 horas, la posología puede ser incrementada cada 1 a 2 horas. La frecuencia de aplicación deberá reducirse gradualmente a medida que mejoren los signos clínicos. No debe interrumpirse el tratamiento antes de lo indicado por el profesional. La prescripción inicial no podrá ser superior a 20 ml. En caso de continuar el tratamiento más allá de la primera prescripción, se deberán realizar nuevos estudios.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la suspensión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico. Así como con otras preparaciones oftálmicas que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto blandas durante la administración de LOTEEMICIN®.

#### Contraindicaciones:

LOTEMICIN®, como otras drogas oftálmicas que combinan corticosteroides con agentes antiinfecciosos, está contraindicado en la mayoría de las enfermedades virales de la córnea y de la conjuntiva, incluyendo la queratitis epitelial por herpes simple (queratitis dendrítica), vacinia, varicela; también en infecciones oculares por microbacterias y en afecciones micóticas de las estructuras oculares. LOTEEMICIN® también está contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides.

#### Advertencias:

##### NO INYECTAR.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir glaucoma con daños en el nervio óptico, defectos en la agudeza visual y en el campo visual; y formación de catarata subcapsular posterior. Los esteroides deben ser utilizados con precaución en los casos de glaucoma. Algunos pacientes pueden desarrollar sensibilidad a la aplicación tópica de aminoglucosidos. Si se produce una reacción de sensibilidad, discontinuar el uso. El uso prolongado de corticosteroides puede suprimir la respuesta del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias. En aquellas afecciones que provocan un adelgazamiento de la córnea o de la esclera, el uso de esteroides tópicos puede causar perforaciones. En afecciones oculares purulentas agudas, los esteroides pueden ocultar o exacerbar las infecciones existentes.

El uso de esteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de numerosas infecciones oculares víricas (incluyendo herpes simple).

El uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con una historia de herpes simple requiere gran precaución.

El uso de esteroides después de la cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas. Es recomendable determinar la presión intraocular si se administra LOTEEMICIN® durante 10 días o más tiempo.

#### Precauciones:

##### General: Para uso oftálmico solamente.

Antes de continuar el tratamiento más allá de los 14 días, se recomienda un estudio oftalmológico que incluya examen biomicroscópico con lámpara de hendidura y, en caso de ser apropiado, coloración con fluoresceína. Si los signos y síntomas no mejoran tras dos días de tratamiento, el paciente deberá ser evaluado nuevamente.

Si el producto es utilizado por 10 días o más tiempo, deberá controlarse la presión intraocular, aún en niños o pacientes que no cooperan.

El uso prolongado de agentes esteroides tópicos favorece el desarrollo de infecciones por hongos en la córnea. Se debe considerar la posibilidad de infección por hongos ante cualquier ulceración corneal persistente cuando se haya utilizado o se esté utilizando algún esteroide. Se deberá realizar un cultivo fúngico cuando se considere apropiado.

Así como con otras preparaciones antibióticas, el uso prolongado puede producir el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se produce una superinfección, se deberá iniciar la terapia correspondiente.

Puede producirse sensibilidad cruzada a otros antibióticos aminoglucosidos. Si se desarrolla hipersensibilidad con este producto, discontinuar el uso e iniciar la terapia correspondiente.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la suspensión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico. Así como con otras preparaciones oftálmicas que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto blandas durante la administración de LOTEEMICIN®.

##### Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Loteprednol etabonato o Tobramicina.

Loteprednol etabonato no resultó genotóxico en el test de Ames, ensayo de linfoma murino TK y test de aberración cromosómica en linfocitos humanos, realizados in-vitro; o en el test del micronúcleo murino realizado in-vivo.

El tratamiento oral de ratas machos y hembras con dosis hasta 50 mg/kg/día y 25 mg/kg/día de Loteprednol etabonato (500 y 250 veces la dosis clínica máxima, respectivamente) antes y durante la fase de copulación no modificó la fertilidad en ambos sexos. No se observaron trastornos en la fertilidad en los estudios realizados con Tobramicina subcutánea en ratas, con dosis hasta 100 mg/kg/día (1700 veces la dosis clínica diaria máxima).

##### Embarazo

##### Efectos teratogénicos.

Estudios en ratas y conejos hembras tratados con Loteprednol etabonato en dosis orales de 5 y 3 mg/kg/día (50 y 30 veces la dosis clínica máxima diaria para ratas y conejos, respectivamente) durante el periodo de organogénesis demostraron que Loteprednol no es teratogénico. La administración oral de 50 mg/kg/día de Loteprednol etabonato (500 veces la dosis clínica máxima diaria) a ratas durante el periodo final del embarazo y la lactancia provocó una disminución del crecimiento y de la sobrevivencia de las crías. Sin embargo, no se observaron efectos adversos en las crías con dosis hasta 5 mg/kg/día (50 veces la dosis clínica máxima diaria).

La administración parenteral de hasta 100 mg/kg/día de Tobramicina (1700 veces la dosis clínica máxima diaria) a ratas y conejos no demostró provocar daño fetal.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

LOTEMICIN® puede ser utilizado durante el embarazo sólo cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

##### Lactancia

Se desconoce si la administración tópica oftálmica de corticosteroides puede producir una absorción sistémica suficiente para detectar la sustancia en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Deberán extremarse las precauciones cuando se indique LOTEEMICIN® a mujeres que amamantan.

##### Emplo en pediatría

La seguridad y efectividad de LOTEEMICIN® no han sido establecidas en niños.

#### Reacciones adversas:

Las reacciones adversas producidas por las drogas que combinan un corticosteroide y un agente antiinfeccioso pueden deberse al componente esteroide, al componente antiinfeccioso, o a su combinación.

En un estudio de seguridad realizado durante 42 días donde se comparó LOTEEMICIN® con placebo, las reacciones adversas oculares observadas en más del 10% de los pacientes incluyeron inyección ocular (el 20% aproximadamente) y queratitis punctata superficial (el 15% aproximadamente). La incidencia de aumento de la presión intraocular fue del 10% entre los pacientes tratados con LOTEEMICIN® y del 4% entre los tratados con placebo. El 9% de los pacientes tratados con LOTEEMICIN® reportaron sensación de quemazón y picazón tras la instalación. Las reacciones adversas oculares informadas en menos

del 4% incluyen desórdenes en la visión, secreción, picazón, desórdenes lagrimales, fotofobia, depósitos corneales, malestar ocular y palpebral, y otros desórdenes no especificados.

Con respecto a la incidencia de reacciones adversas no oculares, aproximadamente el 14% de los pacientes reportó cefaleas. Otras reacciones adversas no oculares tuvieron una incidencia inferior al 5%. Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de esteroides incluyen aumento de la presión intraocular posiblemente asociada con daño del nervio óptico, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización e infección ocular secundaria por microorganismos incluidos herpes simple, y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera.

En un conjunto de estudios alcatóricos controlados de pacientes tratados durante 28 o más días con Loteprednol etabonato, la incidencia de aumento significativo de la presión intraocular ( $\geq 10$  mmHg) fue del 2% (15/901) entre los pacientes tratados con Loteprednol etabonato, del 7% (11/164) entre los pacientes tratados con prednisolona acetato al 1%, y del 0,5% (3/583) entre los pacientes tratados con placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes a la Tobramicina aplicada en forma tópica oftálmica son la hipersensibilidad y la toxicidad ocular localizada incluyendo picazón e hinchazón de los párpados y eritema conjuntival. Estas reacciones ocurrieron en menos del 4% de los pacientes. Reacciones similares pueden ocurrir con el uso tópico de otros antibióticos aminoglucosidos. No han sido reportadas otras reacciones adversas; sin embargo, si se administra Tobramicina tópica ocular concomitantemente con antibióticos aminoglucosidos sistémicos debería tomarse la precaución de controlar la concentración sérica total.

**Infecciones secundarias:** se han desarrollado infecciones secundarias tras el uso combinado de agentes esteroides y antibióticos. Las infecciones fúngicas de la córnea son particularmente proclives a desarrollarse en coincidencia con el uso prolongado de agentes esteroides locales. Se debe tener en cuenta la posibilidad de infección fúngica ante cualquier ulceración corneal persistente cuando se ha utilizado algún esteroide.

Pueden producirse infecciones oculares secundarias de tipo bacterianas tras la supresión de la respuesta inmunitaria del huésped.

#### Sobredosificación:

No se han informado casos de sobredosificación con LOTEEMICIN®.

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.

#### Información para el paciente

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la suspensión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico. Así como con otras preparaciones oftálmicas que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto blandas durante la administración de LOTEEMICIN®.

#### Presentación:

Frasco gotero con 5 ml de suspensión oftálmica estéril.

#### Condiciones de conservación:

Conservar a temperatura entre 15° - 25°C. No congelar. Mantener el frasco en posición vertical.

Una vez abierto el envase 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° 52.812.

#### Director Técnico:

Victor D. Colombari, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Octubre / 2011.

#### Información al Consumidor

☎ 0800-333-7636

#### LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004 - C1407BDR Buenos Aires, Argentina

www.poen.net.ar

500



4086201846  
500  
C.V. 1 - 30



#### SURCAN S.R.L.

Alvarez Thomas 198 3°A  
Buenos Aires - C1427CCO  
Tel/Fax: 4553-2422  
disenografico@surcan.com.ar  
www.surcan.com.ar

Laboratorio/Laboratory: **LABORATORIOS POEN**

Producto/Product: **LOTEMICIN**  
Contenido/Content: **SUSPENSIÓN**  
País/Country: **ARGENTINA**

Elemento/Item: **PROSPECTO (FRENTE Y DORSO)**

Tamaño/Size:  
ancho/wide: 150 mm  
alto/high: 180 mm

N° Material: **4086201846**  
Pharmacode N°: **500**  
Código visual/Visual code: **1 - 30**

Fecha/Date: **12/ENE/12**  
Version N°: **4**

**Guía de colores/Colours Guide**  
Pantone Black C

Colores/Colours: **1**