

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TOBRADEX® SUSPENSÃO

tobramicina 3 mg/ml
dexametasona 1 mg/ml

APRESENTAÇÃO:

Suspensão Oftálmica Estérel.
Frasco plástico gotejador contendo 5 ml de suspensão oftálmica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:

Cada ml (30 gotas) contém:
3 mg de tobramicina e 1 mg de dexametasona, ou seja, 0,1 mg de tobramicina e 0,03 mg de dexametasona por gota.
Veículo constituído de: hietelose, cloreto de sódio, edetato de sódio diidratado, sulfato de sódio anidro, tiloxapol, ácido sulfúrico e/ou hidróxido de sódio, cloreto de benzalcônio como conservante e água purificada q.s.p. 1,0 ml.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TOBRADEX® Suspensão Oftálmica está indicado nas condições inflamatórias oculares sensíveis a esteroide e onde exista infecção ocular bacteriana superficial ou o risco de infecção ocular bacteriana. Os esteroides oculares são indicados nas condições inflamatórias da conjuntiva palpebral e bulbar, córnea e segmento anterior do globo ocular, onde se aceita o risco inerente ao uso de esteroides em certas conjuntivites infecciosas para se obter diminuição do edema e da inflamação. TOBRADEX® Suspensão Oftálmica é indicado também na uveíte anterior crônica e traumas corneanos causados por queimaduras químicas, térmicas ou por radiação, e em casos de corpos estranhos. O uso de uma droga associada a um componente anti-infeccioso é indicado onde o risco de infecção superficial ocular é alto ou onde se supõe que um número de bactérias potencialmente perigoso estará presente no olho. A droga anti-infecciosa deste produto é ativa contra os seguintes patógenos oculares comuns. Estafilococos, inclusive *S. aureus* e *S. epidermidis* (coagulase-positivos e coagulase-negativos), inclusive cepas resistentes à penicilina. Estreptococos, inclusive algumas espécies do Grupo A beta-hemolíticos, algumas espécies não hemolíticas e algumas cepas de *Streptococcus pneumoniae*. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* e a maioria das cepas de *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* e *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata* e *Acinetobacter calcoaceticus* e algumas espécies de *Neisseria*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo prospectivo randomizado com 284 olhos (142 pacientes) foi realizado para comparar a eficácia da combinação de cloranfenicol / betametasona gel administrada 3 vezes ao dia e a combinação de tobramicina / dexametasona colírio administrado 4 vezes ao dia em pacientes submetidos a cirurgia de catarata.

Os autores observaram eficácia semelhante das duas formulações com relação ao controle da pressão intraocular pós-operatória, redução do edema corneano ou palpebral, redução da hiperemia da conjutiva no pós-operatório. A sensação subjetiva de dor local e sensação de olho seco foram mínimas e comparáveis nos dois grupos avaliados.

Os autores Comesasca e Bianchi concluíram que ambas medicações apresentaram eficácia, tolerabilidade e aceitabilidade semelhantes em pacientes submetidos a cirurgia de catarata¹.

Em outro estudo duplo cego, randomizado e comparativo realizado por Notivol e Bertin foram avaliados 271 pacientes submetidos a cirurgia de catarata. Estes pacientes foram divididos em 3 grupos que receberam de forma aleatória colírio de Tobramicina/Dexametasona ou Neomicina-Polimixina B e Dexametasona ou Sulfato de Neomicina².

O principal critério de eficácia foi a ocorrência de inflamação intraocular através da contagem de células no humor aquoso e flare. Todos os pacientes foram examinados no pós-operatório, 3, 8, 14 e 21 dias de pós-operatório. Os autores concluíram que não houve diferença significativa na eficácia e tolerabilidade das formulações avaliadas.

¹Control of inflammation and prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery: a multicenter study. Department of Ophthalmology, Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milano, Italy. Eur J Ophthalmol. 2007 Sep-Oct;17(5):733-42.

² Control of inflammation and prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery: a multicenter study. PMID: 17932848 [PubMed - indexed for MEDLINE].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os corticoides atuam suprimindo a resposta inflamatória a uma variedade de agentes e provavelmente retardam o processo de cicatrização. Como os corticoides podem inibir o mecanismo de defesa orgânica contra infecção, pode ser aconselhável o uso concomitante de um antimicrobiano se esta inibição for considerada clinicamente significativa. A dexametasona é um potente corticoide.

O componente antibiótico da associação (tobramicina) é incluído para agir contra organismos sensíveis. Os estudos *in vitro* têm demonstrado que a tobramicina é ativa contra cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:

- Estafilococos, inclusive *S. aureus* e *S. epidermidis* (coagulase-positivos e coagulase-negativos), inclusive cepas resistentes à penicilina.
- Estreptococos, inclusive algumas espécies do Grupo A beta-hemolíticos, algumas espécies não hemolíticas e algumas cepas de *Streptococcus pneumoniae*.
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* e a maioria das cepas de *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* e *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata* e *Acinetobacter calcoaceticus* e algumas espécies de *Neisseria*.

Os estudos de sensibilidade bacteriana demonstram que, em alguns casos, os microrganismos resistentes à gentamicina permanecem susceptíveis à tobramicina.

Nenhum dado sobre a extensão da absorção sistêmica de TOBRADEX® Suspensão Oftálmica está disponível; porém sabe-se que alguma absorção sistêmica pode ocorrer com drogas de aplicação ocular.

Se a dose máxima de TOBRADEX® Suspensão Oftálmica for administrada nas primeiras 48 horas (duas gotas em cada olho a cada 2 horas) e ocorrer absorção sistêmica completa, o que é muito improvável, a dose diária de dexametasona seria de 2,4 mg. A dose fisiológica de reposição normal é de 0,75 mg por dia. Se TOBRADEX® Suspensão Oftálmica for administrado após as primeiras 48 horas, duas gotas em cada olho a cada 4 horas, a dose administrada de dexametasona seria de 1,2 mg por dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade ao princípio ativo ou qualquer excipiente. Ceratite por herpes simples, vaccínia, varicela e outras infecções virais da córnea e conjuntiva. Infecções oculares por micobactérias. Doenças fúngicas das estruturas oculares ou infecções parasitárias não tratadas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Alguns pacientes podem apresentar sensibilidade aos aminoglicosídeos quando aplicados topicamente. A gravidade das reações de hipersensibilidade pode variar de efeitos locais para reações generalizadas, tais como eritema, prurido, urticária, erupções cutâneas, anafilaxia, reações anafilactóides ou reações bolhosas.

Se ocorrer hipersensibilidade durante o uso do medicamento, o tratamento deve ser suspenso.

- Pode ocorrer sensibilidade cruzada a outros aminoglicosídeos, e deve-se considerar a possibilidade do paciente que se tornar sensível à tobramicina tópica, também estar sensível a outros aminoglicosídeos tópicos e/ou sistêmicos.

- Reações adversas graves, incluindo a neurotoxicidade, ototoxicidade e nefrotoxicidade ocorreram em pacientes que receberam tratamento com aminoglicosídeo sistêmico. Aconselha-se precaução quando utilizados concomitantemente.

- O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode resultar em hipertensão ocular e/ou glaucoma, com dano ao nervo óptico, redução na acuidade visual e defeitos no campo visual, e formação de catarata subcapsular posterior. A pressão intraocular deve ser rotineiramente e frequentemente avaliada em pacientes recebendo tratamento oftálmico prolongado com corticosteroides. Isto é especialmente importante em pacientes pediátricos, uma vez que o risco de hipertensão induzida pelo corticosteroide pode estar aumentado em crianças e ocorrer mais precocemente do que em adultos. TOBRADEX® Suspensão Oftálmica não está aprovado para uso pediátrico em pacientes menores de 2 anos de idade.

- O risco de aumento da pressão intraocular induzida por corticosteroide e/ou formação de cataratas é aumentado em pacientes predispostos (por exemplo, diabetes).

- Síndrome de Cushing e/ou supressão supra-renal associada com a absorção sistêmica de dexametasona oftálmica pode ocorrer após terapia intensiva ou de longo prazo contínua em pacientes predispostos, incluindo crianças e doentes tratados com ritonavir. Nestes casos, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente, e sim progressivamente.

- Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajudar no estabelecimento de infecções bacterianas, virais,

Bula Profissional da Saúde _Tobradex® Suspensão
fúngicas ou parasitárias e mascarar os sinais clínicos de uma infecção.

- Deve-se suspeitar de infecção fúngica em pacientes com úlcera de córnea persistente. Se ocorrer infecção fúngica, a terapia com corticosteroides deve ser interrompida.
- O uso prolongado de antibióticos, como a tobramicina, pode resultar na proliferação de organismos susceptíveis, inclusive fungos. No caso de superinfecção deve-se instituir a terapia adequada.
- Os corticosteroides oftálmicos tópicos podem retardar a cicatrização de feridas da córnea. Os AINES tópicos também são conhecidos por retardar ou atrasar a cura. O uso concomitante de AINES e esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização (vide INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
- Nas doenças que causam o afinamento da córnea ou da esclera são conhecidos casos de perfuração com o uso de corticosteroides tópicos.
- O uso de lentes de contato não é recomendado durante o tratamento de uma inflamação ou infecção ocular. TOBRADEX® Suspensão Oftálmica contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação ocular e é conhecido por alterar a coloração lentes de contato gelatinosas. Evitar o contato com as lentes de contato gelatinosas. Caso o paciente esteja autorizado a usar lentes de contato, deve ser instruído a retirar as lentes de contato antes da aplicação de TOBRADEX® Suspensão Oftálmica e aguardar por pelo menos 15 minutos antes da reinserção.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se a visão turvar após a aplicação, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

- FERTILIDADE:

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito de tobramicina na fertilidade humana ou animal. Os dados clínicos para avaliar o efeito da dexametasona sobre a fertilidade masculina ou feminina são limitados. A dexametasona não apresentou efeitos adversos sobre a fertilidade em uma espécie de rato com gonadotrofina coriônica primária.

- GRAVIDEZ:

Não há, ou é limitada a quantidade de dados sobre a utilização ocular tópica de tobramicina ou dexametasona em mulheres grávidas. A tobramicina pode atravessar a placenta para o feto após a administração intravenosa em mulheres grávidas. Não é esperado que a tobramicina cause ototoxicidade através da exposição *in utero*. O uso prolongado ou repetido de corticóide durante a gravidez tem sido associada a um risco aumentado de retardo do crescimento intra-uterino. Os recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteróides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo.

Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva após a administração sistêmica de dexametasona e tobramicina. Estes efeitos foram observados com exposições consideradas suficientemente em excesso da dose ocular humana máxima a partir do uso materno do produto. A tobramicina não tem demonstrado induzir teratogenicidade em ratos e coelhos. A administração ocular de 0,1% dexametasona resultou em anomalias fetais em coelhos.

O uso de TOBRADEX® Suspensão Oftálmica não é recomendado durante a gravidez.

Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez, e portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

- LACTAÇÃO:

A tobramicina é excretada no leite humano após administração sistêmica. Não existem dados disponíveis sobre a passagem de dexametasona para o leite materno. Desconhece-se se a tobramicina e dexametasona são excretadas no leite humano após administração tópica ocular. Não é provável que a quantidade de tobramicina e dexametasona seriam detectáveis no leite humano ou capazes de produzir efeitos clínicos na criança após a utilização tópica do medicamento.

Não pode ser excluído risco para a criança amamentada. É necessário que haja uma decisão se a amamentação deve ser suspensa ou se a terapia com este medicamento deve ser interrompida, considerando o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- O uso concomitante de esteroides tópicos e AINES (anti-inflamatórios não-esteroidais) tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização da córnea.
- Em doentes tratados com ritonavir, as concentrações plasmáticas de dexametasona podem aumentar.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene o frasco de TOBRADEX® Suspensão Oftálmica em temperatura ambiente entre 15° e 30°C. A validade do produto é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Após aberto, válido por 28 dias. TOBRADEX® Suspensão Oftálmica é uma suspensão de aparência branca a amarelo clara. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

AGITAR BEM ANTES DE USAR. Instilar 1 ou 2 gotas no saco conjuntival a cada 4 a 6 horas. Durante as 24 a 48 horas iniciais, a dose pode ser aumentada para uma ou duas gotas a cada 2 horas. A frequência deve ser gradativamente diminuída com a melhoria dos sintomas. Deve-se ter o cuidado de não interromper o tratamento prematuramente. Não mais que 20 ml devem ser prescritos inicialmente e a prescrição não deve ser repetida sem que o paciente seja novamente examinado pelo médico. Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas em estudos clínicos com TOBRADEX® Suspensão Oftálmica e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), ou muito rara ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgãos	Reações adversas [Termo preferencial MedDRA (v. 15.1)]
Distúrbios oculares	Incomum: aumento da pressão intraocular, dor nos olhos, prurido ocular, desconforto nos olhos, irritação ocular Raro: ceratite, alergia nos olhos, visão turva, olho seco, hiperemia ocular
Distúrbios gastrointestinais	Raro: disgeusia

Reações adversas adicionais identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Classificação por sistema de órgãos	Reações adversas [Termo preferencial MedDRA (v. 15.1)]
Distúrbio do sistema imune	Reações anafiláticas, hipersensibilidade
Distúrbios do sistema nervoso	Tontura, dor de cabeça
Distúrbios oculares	Edema palpebral, eritema palpebral, midríase, aumento do lacrimejamento
Distúrbios gastrointestinais	Náusea, desconforto abdominal
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	Eritema multiforme, rash, inchaço na face, prurido

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Devido às características da presente preparação, nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS - 1.0068.1098.001-5

Farm. Resp.: André Luis Picoli - CRF-SP n° 19161

Fabricado por:
NOVARTIS BIOCÍNCIAS S.A.
Av. N.S. da Assunção,736
05359-001 São Paulo-SP
CNPJ 56.994.502/0017-05

Bula Profissional da Saúde _Tobradex® Suspensão



Indústria Brasileira
SAC: 0800-707 7908 sac.brasil@alcon.com

Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
CNPJ 56.994.502/0001-30
São Paulo – SP

br.alcon.com

© 2016 Novartis.
Alcon®



V02
TDOC-0050774_version 2.0, Effective Date 19.jan.16