



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-3987-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 24 de Abril de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-008758-15-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008758-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: TOBEX / TOBRAMICINA, forma farmacéutica y concentración: TOBRAMICINA, UNGÜENTO OFTÁLMICO ESTÉRIL 0.3%, autorizados por el Certificado N° 37.287.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

**ARTICULO 1°.- Autorizanse los proyectos de rótulos obrantes en el documento IF-2018-07602005-APN-DERM#ANMAT, prospectos obrantes en el documento IF-2018-07602202-APN-DERM#ANMAT, e Información para pacientes obrantes en el documento IF-2018-07602277-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: TOBEX / TOBRAMICINA, forma farmacéutica y concentración: TOBRAMICINA, UNGÜENTO**

**OFTÁLMICO ESTÉRIL 0.3%, propiedad de la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.**

**ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.287 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.**

**ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.**

**Expediente N° 1-0047-0000-008758-15-2**

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.04.24 09:40:33 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Roberto Luis Lede**  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117984  
Date: 2018.04.24 09:40:34 -0300



ORIGINAL

Novartis

PROYECTO DE PROSPECTO

**TOBEX\***

**TOBRAMICINA 0,3%**

Solución Oftálmica Estéril

Venta bajo receta

Industria Belga

**FÓRMULA**

Cada mL de TOBEX\* contiene:

Tobramicina..... 3 mg.

Excipientes: cloruro de benzalconio 0.10 mg, ácido bórico 12.40 mg, sulfato de sodio anhidro 1.52 mg, cloruro de sodio 2.78 mg, tiloxapol 1.00 mg, hidróxido de sodio y/o ácido sulfúrico (para ajustar pH) y agua purificada c.s.p. 1 mL.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Grupo fármaco-terapéutico: antibiótico

Código ATC: S01AA12

**INDICACIONES**

TOBEX\* está indicado para el tratamiento de infecciones externas del ojo y sus anexos, causados por bacterias susceptibles a tobramicina;

- en particular aquellas resistentes a la mayoría de otros antibióticos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*;
- incluyendo, pero sin limitarse a:
  - conjuntivitis bacteriana
  - blefaritis
  - blefaroconjuntivitis
  - queratoconjuntivitis
  - queratitis
  - dacriocistitis
  - Intervención profiláctica pre y post-operatoria para cirugías del segmento anterior;
- Como con otros antibióticos, debe realizarse un monitoreo apropiado de la respuesta bacteriana al tratamiento.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES**

**Acción farmacológica**

La Tobramicina es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro, potente y de rápida acción bactericida. Ejerce su efecto principal sobre las células bacterianas, inhibiendo el ensamblaje polipeptídico y la síntesis en el ribosoma.

FP

Novartis Argentina S.A.  
Firm Sergio Imirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector de Asuntos Regulatorios  
IF-2018-07602202-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL

### Mecanismo de resistencia

La resistencia a tobramicina ocurre por distintos mecanismos, incluyendo:

- (1) alteraciones de la subunidad ribosómica dentro de la célula bacteriana;
- (2) interferencia en el transporte de tobramicina hacia el interior de la célula, e
- (3) inactivación de tobramicina por diversas enzimas adenilantes, fosforilantes y acetilantes.

La información genética para la producción de enzimas de inactivación puede transportarse en el cromosoma bacteriano o en plásmidos. Puede ocurrir resistencia cruzada a otros aminoglucósidos.

### Puntos de corte

Los puntos de corte y el espectro *in vitro* según lo mencionado a continuación se basan en el uso sistémico. Estos puntos de corte pueden no ser aplicables en el uso ocular tópico del medicamento en la medida en que se alcancen concentraciones más elevadas, y las circunstancias físicas/químicas locales, puedan influir en la actividad del producto en el sitio de administración. De conformidad con el Comité Europeo sobre Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST), se definen los siguientes puntos de corte: (donde S = susceptibilidad y R = resistencia):

- *Enterobacteriaceae* S < 2 mg/l; R > 4 mg/l
- *Pseudomonas spp.* S < 4 mg/l; R > 4 mg/l
- *Acinetobacter spp.* S < 4 mg/l; R > 4 mg/l
- *Staphylococcus spp.* S < 1 mg/l; R > 1 mg/l
- No ligado a especies S < 2 mg/l; R > 4 mg/l

### Eficacia química contra patógenos específicos

La información que se brinda a continuación, es solamente una orientación aproximada sobre la probabilidad de que los microorganismos sean susceptibles a tobramicina. Las especies bacterianas que fueron recuperadas de infecciones externas del ojo, como las observadas en conjuntivitis se presentan aquí.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies selectas, siendo deseable la información local sobre resistencia, particularmente al tratar infecciones severas. De ser necesario, debe considerarse el consejo de un experto cuando la prevalencia de la resistencia sea tal que la utilidad de la tobramicina en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

### ESPECIES COMÚNMENTE SUSCEPTIBLES

#### Microorganismos aeróbicos Gram-positivos:

- *Bacillus megaterium*
- *Bacillus pumilus*
- *Corynebacterium macginleyi*
- *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*
- *Kocuria kristinae*
- *Staphylococcus aureus* (susceptible a meticilina)
- *Staphylococcus epidermidis* (coagulasa-positiva y -negativa)
- *Staphylococcus haemolyticus* (susceptible a meticilina)
- *Streptococci* (incluyendo algunas especies del grupo A beta-hemolítico, algunas especies no hemolíticas, y algunos *Streptococcus pneumoniae*)

FP

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imizian  
C/IB 2014 97002202-APN-**DERM#ANMAT**  
Codirector Técnico: M.N. 11521  
Apoderado

2



ORIGINAL

**Microorganismos aeróbicos Gram-negativos:**

- *Acinetobacter calcoaceticus*
- *Acinetobacter junii*
- *Acinetobacter ursingii*
- *Citrobacter koseri*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Escherichia coli*
- *H. aegyptius*
- *Haemophilus influenzae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Morganella morganii*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Moraxella lacunata*
- *Moraxella osloensis*
- *Algunas especies de Neisseria*
- *Proteus mirabilis*
- La mayoría de las variedades de *Proteus vulgaris*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia liquifaciens*

**Actividad anti-bacteriana contra otros patógenos relevantes**

**ESPECIES PARA LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA**

- *Acinetobacter baumannii*
- *Bacillus cereus*
- *Bacillus thuringiensis*
- *Kocuria rhizophila*
- *Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina)
- *Staphylococcus haemolyticus* (resistente a meticilina)
- *Staphylococcus*, otras coagulasa-negativa spp.
- *Serratia marcescens*

**Microorganismos aeróbicos Gram-positivos**

- *Enterococcus faecalis*
- *Streptococcus mitis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus sanguis*
- *Chryseobacterium indologenes*

**Microorganismos aeróbicos Gram-negativos**

- *Haemophilus influenzae*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

**Bacterias Anaeróbicas**

- *Propionibacterium acnes*

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Coordinador Técnico M.N. 1152  
Apoderado

IF-2018-07602202-APN-DERM#ANMAT

3

FP

ORIGINAL



Estudios bacterianos de susceptibilidad han demostrado que en algunos casos los microorganismos resistentes a gentamicina conservan la susceptibilidad a tobramicina.

### Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción:

La tobramicina es escasamente absorbida a través de la córnea y la conjuntiva. Se alcanza un pico de concentración de 3 µg/mL en el humor acuoso luego de 2 horas, seguido de un rápido descenso, tras la administración tópica de tobramicina 0,3%. Adicionalmente, la absorción sistémica de tobramicina en humanos tras la administración tópica ocular es escasa. Sin embargo, el uso ocular tópico de tobramicina 0,3% entrega 527 ± 428 µg/mL de tobramicina en las lágrimas humanas luego de una dosis única. La concentración de la superficie ocular en general excede la CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) de las cepas más resistentes (CIM > 64 µg/ml).

#### Distribución:

El volumen sistémico de distribución en el hombre es de 0,26 L/Kg. La asociación de tobramicina con proteínas plasmáticas es baja, menor al 10%.

#### Biotransformación:

La tobramicina es excretada en orina, en su mayoría sin ser metabolizada.

#### Excreción:

La tobramicina es excretada rápida y extensivamente en orina vía filtración glomerular, principalmente sin metabolizar. La eliminación sistémica fue de 1,43 ± 0,34 mL/min/Kg para pacientes con peso normal luego de la administración intravenosa y su eliminación sistémica disminuyó proporcionalmente a la función renal. La vida media plasmática es de aproximadamente dos horas.

#### Linealidad/ No linealidad

La absorción ocular o sistémica a dosis de concentraciones crecientes luego de la administración tópica ocular no fue evaluada. Por lo tanto, no se pudo establecer la linealidad de la exposición con una dosis tópica ocular.

#### Relación(es) farmacocinética(s) / farmacodinámicas(s)

No fue establecida una relación farmacocinética/farmacodinámica para TOBEX\*. Los estudios *in vitro* e *in vivo* publicados, han demostrado que la tobramicina tiene un efecto post-antibiótico prolongado que suprime efectivamente el crecimiento bacteriano aún a bajas concentraciones séricas.

Los estudios de administración sistémica reportaron concentraciones máximas superiores con una única dosis al día en comparación con regímenes de múltiples dosis diarias. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que una única dosis sistémica al día presenta igual eficacia a la dosificación diaria múltiple. La Tobramicina exhibe una actividad antimicrobiana dependiente de la concentración y una mayor eficacia con niveles crecientes de concentración por encima de la CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) o CMB (Concentración Mínima Bactericida).

#### Farmacocinética de población de edad avanzada

En general, no se observaron diferencias clínicas respecto a la seguridad o eficacia, entre las personas de edad avanzada y otra población adulta.

#### Datos de toxicidad pre-clínica

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de toxicidad ocular tópica a dosis repetidas, de genotoxicidad o de carcinogenicidad, no revelaron ningún peligro específico para los seres humanos por la exposición tópica ocular a tobramicina. En estudios pre-clínicos de reproducción y desarrollo se han observado efectos con tobramicina, sólo en exposiciones consideradas superiores a la relación a la dosis máxima ocular humana indicando poca relevancia para su uso clínico.

Ministerio de Salud  
Dir. de Asesoría Regulatoria  
N° 2016-0760202-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



## POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN:

### Adultos y niños mayores a 1 año:

- Para infecciones leves y moderadas, 1-2 gotas instiladas en el saco conjuntival con intervalos regulares de 4 horas entre las instalaciones individuales por 7 días.
- Para infecciones severas, 2 gotas instiladas a cada hora. Tras la mejora de la condición, se puede reducir la dosificación.

### Pacientes pediátricos

- TOBEX\* puede usarse en pacientes pediátricos (1 año de edad y mayores) en la misma dosis indicada para adultos. La información es limitada para pacientes menores de 1 año.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 meses.

### Pacientes de edad avanzada

- No hay diferencias clínicas generales en seguridad o eficacia observadas en ancianos u otros pacientes adultos.

### Poblaciones especiales

#### *Insuficiencia Renal*

- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de TOBEX\* en pacientes con insuficiencia renal.

#### *Insuficiencia Hepática*

- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de TOBEX\* en pacientes con insuficiencia hepática.

### Modo de administración

- Sólo para uso ocular.
- Mantener el frasco bien cerrado cuando no esté en uso. Tras remover la tapa, si el precinto está suelto, quitarlo antes de usar el producto.
- Se recomienda la oclusión nasolagrimal o el cierre del párpado suavemente luego de la instilación. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía ocular y resultar en una reducción en las reacciones sistémicas adversas.
- Si se está utilizando más de un producto tópico oftálmico, los productos necesitan administrarse al menos con 5 minutos de intervalo. Los ungüentos oftálmicos deben administrarse en último lugar.
- Para evitar la contaminación de la punta del frasco gotero, hay que tomar la precaución de no tocar los párpados, áreas adyacentes u otras superficies con la punta del frasco.

### CONTRAINDICACIONES

Este producto está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Dirección Fármacos M.N. 11521  
Apoderado

IF-2018-07602202-APN-DERM#ANMAT

5



ORIGINAL

#### ADVERTENCIAS:

- En algunos pacientes puede ocurrir sensibilidad a aminoglucósidos administrados tópicamente. La severidad de las reacciones de hipersensibilidad puede variar desde efectos locales a reacciones generalizadas tales como eritema, prurito, urticaria, enrojecimiento de la piel, anafilaxia, reacciones anafilactoides o reacciones bullosas. Si la hipersensibilidad se desarrolla durante el uso de este medicamento, debe discontinuarse el tratamiento.
- Puede ocurrir hipersensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos y se debe considerar la posibilidad de que los pacientes que se vuelven sensibles a tobramicina ocular tópica pueden también ser sensibles a otros aminoglucósidos tópicos y/o sistémicos.
- Serias reacciones adversas incluyendo neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad han ocurrido en pacientes que recibieron terapia sistémica de tobramicina. Se aconseja precaución cuando sean utilizadas concomitantemente.
- Así como con otros antibióticos, el uso prolongado de TOBEX<sup>®</sup> puede resultar en el crecimiento desmedido de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si ocurre una sobreinfección, debe iniciarse una terapia apropiada.

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una infección ocular. TOBEX<sup>®</sup> Solución Oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y es conocido por decolorar las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con lentes de contacto blandas. En el caso de que se les permita a los pacientes usar lentes de contacto, es necesario instruirlos para quitar las lentes de contacto antes de la aplicación de este producto y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas.

#### PRECAUCIONES

##### Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se describieron interacciones clínicamente relevantes con la dosificación tópica ocular.

##### Fertilidad, embarazo y lactancia:

###### Fertilidad

No se realizaron estudios para evaluar el efecto de la administración ocular tópica de TOBEX<sup>®</sup> sobre la fertilidad humana.

###### Embarazo

No hay o es limitada la cantidad de datos sobre al uso de tobramicina ocular tópica en mujeres embarazadas. La tobramicina atraviesa la placenta tras la dosificación intravenosa en mujeres embarazadas. No se espera que la tobramicina cause ototoxicidad por la exposición intrauterina.

Estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva en dosis excesivamente superiores a la dosis máxima humana de tobramicina solución oftálmica, por lo cual su relevancia clínica es limitada. Tobramicina no ha demostrado inducir teratogenicidad en ratas o conejos.

TOBEX<sup>®</sup> debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

###### Lactancia

La tobramicina es excretada en leche humana tras la administración sistémica. Se desconoce si tobramicina es excretada en la leche humana luego de administración tópica ocular. No es probable que la cantidad de tobramicina sea detectable en la leche humana o sea capaz de producir efectos clínicos en el lactante después del uso tópico. Sin embargo, no se puede excluir un riesgo para el lactante. Es necesario tomar la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar/abstenerse de la terapia, considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Pharm. Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Dir. de Asuntos Legales  
Cod. Reg. 18-0760202-APN-DERM#ANMAT  
ApoDERADO

Fl



ORIGINAL

### Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

La visión borrosa temporal u otros disturbios visuales pueden afectar la capacidad para conducir u operar maquinaria. En el caso de que se produzca visión borrosa luego de la aplicación, el paciente deberá esperar hasta que su visión se aclare, antes de conducir u operar maquinaria.

### Uso en pacientes con insuficiencia hepática y renal

La farmacocinética de tobramicina - solución oftálmica no fue estudiada en estas poblaciones.

### Uso pediátrico

Los aminoglucósidos, incluyendo la tobramicina, han sido comúnmente usados entre niños y neonatos, para tratar infecciones serias por bacterias Gram-negativas. TOBEX<sup>®</sup> está aprobado para el uso en niños. La farmacología clínica de tobramicina en niños fue descripta luego de la administración sistémica.

### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante los estudios clínicos con TOBEX<sup>®</sup> Solución Oftálmica y son clasificadas de acuerdo a la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de severidad.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas [Términos Preferidos MedDRA (v.15.1)]
Trastornos del Sistema Inmunológico	<i>Poco frecuente:</i> hipersensibilidad.
Trastornos del sistema nervioso	<i>Poco frecuente:</i> cefalea
Trastornos oculares	<i>Frecuente:</i> incomodidad ocular, hiperemia ocular. <i>Poco frecuente:</i> queratitis, abrasión corneal, discapacidad visual, visión borrosa, eritema del párpado, edema conjuntival, edema del párpado, dolor ocular, ojo seco, secreción ocular, prurito ocular, lagrimeo incrementado.
Trastornos de la piel y del Tejido Subcutáneo	<i>Poco frecuente:</i> urticaria, dermatitis, madarosis, leucoderma, prurito, piel seca.

Las reacciones adversas adicionales identificadas a partir de la vigilancia post comercialización, incluyen lo descripto a continuación. No pueden estimarse las frecuencias a partir de los datos disponibles.

FF

Novartis Argentina S.A.  
Firm. Sergio Imirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico, M.N. 11521  
IF-2048-07602202-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones adversas [Términos Preferidos MedDRA (v.15.1)]
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica
Trastornos oculares	Alergia ocular, irritación ocular, prurito de párpado
Trastornos de piel o del tejido subcutáneo	Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, enrojecimiento

### SOBREDOSIFICACIÓN

Debido a las características de este medicamento, no se esperan efectos tóxicos por una sobredosis ocular de este producto o por la ingesta accidental del contenido de un frasco.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 - 4658-7777*

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 8° y 30 °C.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

### PRESENTACIONES

TOBREX® Solución Oftálmica se presenta en frascos goteros DROP TAINER® con 5 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- Certificado N°: 37.287

\*una marca de Novartis

Elaborado en:

Alcon Couvreur N.V. -Rijksweg 14 - Puurs - Bélgica.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)

TDOC-0050771 v2.0, 20.jan.16

FL

Novartis Argentina S.A.  
Fernando Sergio Amirtzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Cepip 2018-07602202-APN-DERM#ANMAT  
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-07602202-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Martes 20 de Febrero de 2018**

**Referencia:** 8758-15-2 PROSPECTO TOBREX

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117504  
Date: 2018.02.20 10:38:20 -03'00'

**Federico Pastore**  
Asistente técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117504  
Date: 2018.02.20 10:38:30 -03'00'



ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

**TOBEX\***  
**TOBRAMICINA 0,3%**  
**Solución Oftálmica Estéril**

Venta bajo receta

Industria Belga

**Fórmula**

Tobramicina..... 3 mg

Excipientes: cloruro de benzalconio 0.10 mg ácido bórico 12.40 mg, sulfato de sodio anhidro 1.52 mg, cloruro de sodio 2.78 mg, tiloxapol 1.00 mg, hidróxido de sodio y/o ácido sulfúrico (para ajustar pH) y agua purificada c.s.p. 1 mL.

**Posología**

Según prescripción médica

Conservar entre 8° y 30 °C.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 37.287

**Contenido**

TOBEX\* Solución Oftálmica se presenta en frascos goteros DROP TAINER\* con 5 mL.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

Elaborado en:

Alcon Couvreur n.v -Rijksweg 14 - Puurs - Bélgica.

**NOVARTIS ARGENTINA S.A.**

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

\*Marca de Novartis

FP

Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio...  
Dir. de As. Int. ...  
Córdoba, Córdoba - M.N. 11521  
Aprobado

IF-2018-07602005-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-07602005-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Martes 20 de Febrero de 2018**

**Referencia:** 8758-15-2 RÓTULO TOBREX

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117664  
Date: 2018.02.20 10:35:51 -0300'

**Federico Pastore**  
Asistente técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117664  
Date: 2018.02.20 10:36:32 -0300'

ORIGINAL



Novartis

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**TOBREX\***

**TOBRAMICINA 0,3%**

Solución Oftálmica Estéril

Venta bajo receta

Industria Belga

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar TOBREX\*.  
 Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.  
 Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.  
 Este medicamento ha sido prescripto sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.  
 Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

**Fórmula**

Cada mL de TOBREX\* contiene:

Tobramicina..... 3 mg

Excipientes: cloruro de benzalconio 0.10 mg ácido bórico 12.40 mg, sulfato de sodio anhidro 1.52 mg, cloruro de sodio 2.78 mg, tiloxapol 1.00 mg, hidróxido de sodio y/o ácido sulfúrico (para ajustar pH) y agua purificada c.s.p. 1 mL.

**En este prospecto**

¿Qué es TOBREX\* y para qué se utiliza?

Antes y durante el tratamiento con TOBREX\*.

Forma de utilizar TOBREX\*.

Posibles efectos adversos

¿Cómo conservar TOBREX\*?

Presentaciones

¿Qué es TOBREX\* y para qué se utiliza?

TOBREX\* es un antibiótico.

TOBREX\* está indicado para el tratamiento de infecciones externas del ojo y sus anexos, causados por bacterias susceptibles a tobramicina;

- en particular aquéllas resistentes a la mayoría de otros antibióticos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*;
- incluyendo, pero sin limitarse a:

Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio...  
 C. de As...  
 C. de As...  
 C. de As...  
 C. de As...

1

IF-2018-07602277-APN-DERM#ANMAT

FR



- o conjuntivitis bacteriana
- o blefaritis
- o blefaroconjuntivitis
- o queratoconjuntivitis
- o queratitis
- o dacriocistitis
- o Intervención profiláctica pre y post operatoria para cirugías del segmento anterior;

Como con otros antibióticos, debe realizarse un monitoreo apropiado de la respuesta bacteriana al tratamiento.

#### Antes y durante el tratamiento con TOBEX\*

*No utilice TOBEX\* si:*

Si es alérgico a la tobramicina o a alguno de los ingredientes de TOBEX\*.

#### *Advertencias y precauciones*

- Si experimenta reacciones alérgicas con TOBEX\*, discontinúe el uso y consulte con su médico. Las reacciones alérgicas pueden variar desde picazón localizada o enrojecimiento de la piel a reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica) o reacciones serias de la piel. Estas reacciones alérgicas pueden ocurrir con otros antibióticos tópicos o sistémicos de la misma familia (aminoglucósidos).
- Si está utilizando otro tratamiento antibiótico con TOBEX\* consulte con su médico.
- Si sus síntomas empeoran o retornan repentinamente, por favor consulte con su médico. Si utiliza TOBEX\* durante un período prolongado puede volverse más susceptible a infecciones oculares.

#### *Otros medicamentos y TOBEX\**

Consulte con su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría utilizar, algún otro medicamento.

#### *Tenga especial cuidado con TOBEX\**

##### *Embarazo y lactancia*

TOBEX\* debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario. Consulte con su médico antes de utilizar este medicamento si está embarazada o piensa que podría estar embarazada o está planeando quedar embarazada.

El uso de TOBEX\* no está recomendado durante la lactancia.

##### *Conducir y operar maquinarias*

Puede experimentar visión borrosa durante un tiempo después de utilizar TOBEX\*. No conduzca ni opere maquinarias hasta que su visión se aclare.

TOBEX\* contiene cloruro de benzalconio. Un conservante que se encuentra en TOBEX\* (cloruro de benzalconio) puede provocar irritación ocular y también decolorar las lentes de contacto blandas.

FR

Novartis Argentina S.A.  
 Farm. Sergio Mirtzian  
 Dir. Comercial  
 IF-2018-07602774-APN/DERM#ANMAT  
 M.N. 11521  
 Aprobado

ORIGINAL



El uso de lentes de contacto no está recomendado durante el tratamiento de una infección ocular. Si tiene autorización para usar lentes de contacto, debe quitarlas antes de utilizar este producto y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocar las lentes.

#### Forma de utilizar TOBREX\*

##### Adultos y niños mayores a 1 año:

- Para infecciones leves y moderadas, 1-2 gotas instiladas en el saco conjuntival con intervalos regulares de 4 horas entre las instalaciones individuales por 7 días.
- Para infecciones severas, 2 gotas instiladas a cada hora. Tras la mejora de la condición, se puede reducir la dosificación.

##### Pacientes pediátricos

- TOBREX\* puede usarse en pacientes pediátricos (1 año de edad y mayores) en la misma dosis indicada para adultos. La información es limitada para pacientes menores de 1 año.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 meses.

-Siempre utilice este medicamento exactamente como su médico se lo indicó. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro.

-Después de remover la tapa, si el precinto de seguridad está suelto, quítelo antes de usar el producto.

-Sólo utilice TOBREX\* para colocar en el(los) ojo(s).

-Si está utilizando otras gotas oftálmicas o ungüentos oftálmicos, espere 5 minutos entre cada medicamento. Los ungüentos oftálmicos deben administrarse en último lugar.

-Si olvida utilizar TOBREX\*, continúe con su siguiente dosis según lo planeado. Sin embargo, si fuera casi el horario de su siguiente dosis, saltee la dosis omitida y vuelva a su esquema de dosificación habitual. No utilice una dosis doble para compensar.

Si no logra colocar la gota en el ojo, inténtelo de nuevo.

Si utiliza más TOBREX\* del que debe, enjuáguelo con agua tibia. Sin embargo, no se esperan efectos no deseados. No coloque ninguna gota más hasta el momento de su siguiente dosis habitual.

Si tiene otras preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:*

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

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

#### Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede provocar efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimentan.

FP

Novartis Argentina S.A. 3  
Farm. San Martín  
IF-2018-07602777-APN.DER.M#ANMAT  
Codirector Técnico: M.N. 11521  
Apuerado



**ORIGINAL**

Los siguientes efectos adversos se observaron con TOBREX\*:

- *Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 usuarios en 100):*

Efectos en el ojo: malestar ocular, enrojecimiento ocular.

- *Efectos adversos no frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 usuarios en 1.000)*

Efectos en el ojo: inflamación de la superficie ocular, daño de la córnea, deterioro visual, visión borrosa, enrojecimiento del párpado, inflamación del ojo y del párpado, dolor ocular, ojo seco, secreción ocular, picazón ocular, aumento del lagrimeo.

Efectos adversos generales: alergia (hipersensibilidad), dolor de cabeza, urticaria, inflamación de la piel, disminución de la cantidad de pestañas, pérdida de la pigmentación de la piel, picazón, y piel seca.

- *Desconocidos (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

Efectos en el ojo: alergia ocular, irritación ocular, picazón del párpado

Efectos adversos generales: reacción alérgica grave, reacciones serias de la piel (síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme).

Si experimenta cualquier efecto adverso, consulte con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no enumerado en este prospecto.

¿Cómo conservar TOBREX\*?

Conservar entre 8° y 30 °C.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

Presentaciones

TOBREX\* Solución Oftálmica se presenta en frascos goteros DROP TAINER\* con 5 mL.

Ante cualquier inconveniente con el producto  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 37.287

Elaborado en:

Alcon Couvreur N.V. -Rijksweg 14 - Puurs - Bélgica.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico

FL

Novartis Argentina S.A.  
Firma Sergio Imitzian  
Dir. de Asesoría Reguladora  
Código de Registro 2277-APN-  
IF-2018-00002277-APN-  
DERM#ANMAT

4

ORIGINAL



Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)

TDOC-0051861 v1.0 - 24-Feb-2016

\*Marca de Novartis

*U*  
**Novartis Argentina S.A.**  
Farm. Sergio Iribarren  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado

FP



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-07602277-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Martes 20 de Febrero de 2018**

**Referencia:** 8758-15-2 INFORMACION PACIENTE TOBREX

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584  
Date: 2018.02.20 10:36:41 -03'00'

Federico Pastore  
Asistente técnico  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117584  
Date: 2018.02.20 10:36:42 -03'00'