



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-39884278-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-39884278-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TOBRADEX / TOBRAMICINA - DEXAMETASONA Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL, TOBRAMICINA 0,3% - DEXAMETASONA 0,1%; UNGÜENTO OFTALMICO ESTERIL, TOBRAMICINA 0,3% - DEXAMETASONA 0,1%; aprobada por Certificado N° 39.163.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TOBRADEX / TOBRAMICINA - DEXAMETASONA

Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL, TOBRAMICINA 0,3% - DEXAMETASONA 0,1%; UNGÜENTO OFTALMICO ESTERIL, TOBRAMICINA 0,3% - DEXAMETASONA 0,1%; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo suspensión: IF-2019-56775454-APN-DERM#ANMAT – Rótulo ungüento: IF-2019-56776539-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-56777005-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-56777178-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.163, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-39884278-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.23 11:53:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.23 11:53:44 -0300'



TOBRADEX®
TOBRAMICINA 0,3%
DEXAMETASONA 0,1%

Suspensión Oftálmica Estéril
Venta bajo receta

Fórmula

Cada 100 mL de Tobradex® Suspensión oftálmica contiene:

Tobramicina0,3 g
Dexametasona 0,1 g
Excipientes: cloruro de benzalconio 0,01 g; tiloxapol 0,05 g; edetato disódico dihidratado 0,01 g; cloruro de sodio 0,3 g; hidroxietilcelulosa 0,25 g; sulfato de sodio anhidro 1,2 g; ácido sulfúrico y/o hidróxido de sodio (para ajustar pH); agua purificada c.s.p. 100 mL.

Posología

Según prescripción médica.

Para uso tópico ocular únicamente.

Agitar bien antes de usar.

No usar si la banda de seguridad en la tapa está dañada o ausente.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar entre 8° y 27°C.

Conservar en posición vertical.

Se recomienda desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N° 39.163

®Marca Registrada.

Presentación

Tobradex® Suspensión oftálmica se presenta en frasco gotero DROP-TAINER® de 5 mL.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en:

Alcon-Couvreur N.V., – Puurs, Bélgica. Industria Belga

Novartis Biociencias S.A. - São Paulo, SP, Brasil. Industria Brasileira.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Novartis Argentina S.A.
Farm Sergio Imirtziar
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 71521
Aprobando

Fecha de elaboración:

Lote N°:

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT
Fecha de Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-39884278- NOVARTIS - Rotulo suspension- Certificado N39163.

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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.24 11:59:26 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.24 11:59:26 -0300'

PROYECTO DE RÓTULO / ETIQUETA

TOBRADEX®
TOBRAMICINA 0,3%
DEXAMETASONA 0,1%

Ungüento Oftálmico Estéril
 Venta bajo receta

Industria Belga

Fórmula

Cada 100 gramos de Tobradex® Ungüento oftálmico contiene:

Tobramicina0,3 g
 Dexametasona.....0,1 g
 Excipientes: clorobutanol 0,5 g; Vaselina líquida 5 g; Vaselina sólida c.s.p. 100 g.

Posología

Según prescripción médica.

Para uso tópico ocular únicamente.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar entre 8° y 27°C.

Se recomienda desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N° 39.163
 ®Marca Registrada.

Presentación

Tobradex* Ungüento oftálmico estéril se presenta en tubo oftálmico de 3.5 g.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Alcon-Couvreur N.V.– Puurs, Bélgica.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Fecha de elaboración:

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

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

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-39884278- NOVARTIS - Rotulo unguento - Certificado N39163..

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, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.24 12:01:04 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.24 12:01:05 -0300'

Novartis

PROYECTO DE PROSPECTO

TOBRADEX®
TOBRAMICINA
DEXAMETASONA

Suspensión Oftálmica Estéril
 Ungüento Oftálmico Estéril

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada 100 mL de Tobradex® Suspensión oftálmica contiene:

Tobramicina0,3 g

Dexametasona 0,1 g

Excipientes: cloruro de benzalconio 0,01 g; tiloxapol 0,05 g; edetato disódico dihidratado 0,01 g; cloruro de sodio 0,3 g; hidroxietilcelulosa 0,25 g; sulfato de sodio anhidro 1,2 g; ácido sulfúrico y/o hidróxido de sodio (para ajustar pH); agua purificada c.s.p. 100 mL.

Cada 100 gramos de Tobradex® Ungüento oftálmico contiene:

Tobramicina0,3 g

Dexametasona..... 0,1 g

Excipientes: clorobutanol 0,5 g; Vaselina líquida 5 g; Vaselina sólida c.s.p. 100 g.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos en combinación; Corticosteroides y antiinfecciosos en combinación. Código ATC: S01CA01.

INDICACIONES

- Tobradex® Suspensión Oftálmica está indicado para la prevención y tratamiento de la inflamación y prevención de la infección asociada con cirugía de catarata en adultos y niños de 2 años de edad y mayores.
- Tobradex® Ungüento Oftálmico está indicado para condiciones oculares inflamatorias que responden a esteroides para las que está indicado un corticosteroide y en las que existe una infección ocular bacteriana superficial o un riesgo de infección ocular bacteriana.
- Los Esteroides oculares están indicados en condiciones inflamatorias de la conjuntiva palpebral y bulbar, córnea y segmento anterior del globo ocular, en las que el riesgo inherente de uso de esteroide en ciertas conjuntivitis infectivas está aceptado para obtener una disminución del edema e inflamación. También están indicados en uveítis anteriores crónicas y lesiones corneales por químicos, radiación o quemaduras térmicas o penetración de cuerpos extraños.

Novartis Argentina S.A.
 Dr. Sergio Imirtzian
 Dir. de Asuntos Regulatorios
 Apoderado
 IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

- El uso de un medicamento combinado con un componente antiinfeccioso está indicado donde el riesgo de infección ocular superficial es alto o donde se espera que haya un elevado número potencialmente peligroso de bacterias presentes en el ojo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Modo de Acción

Los corticosteroides tópicos ejercen una acción antiinflamatoria y han sido usados para el tratamiento de inflamación anterior, desde el año 1950. Aspectos del proceso inflamatorio tales como edema, depósito de fibrina, dilatación capilar, migración de leucocitos, proliferación capilar, depósito de colágeno, formación de cicatriz, y proliferación fibroblástica son suprimidos. Los corticosteroides tópicos son efectivos en condiciones inflamatorias agudas de la conjuntiva, esclerótica, córnea, párpados, iris, y segmento anterior del globo, así como en condiciones oculares alérgicas.

Dexametasona es uno de los más potentes corticosteroides; es 5 a 14 veces más potente que prednisolona y 25 a 75 veces más potente que cortisona e hidrocortisona. De fundamental importancia, con relación a la terapia local es el hecho de que dexametasona es más de 2.000 veces más soluble que hidrocortisona o prednisolona. El mecanismo exacto de la acción antiinflamatoria de dexametasona es desconocido. Inhibe múltiples citoquinas y produce múltiples efectos glucocorticoides y mineralocorticoides.

Dexametasona es un potente corticoide. Los corticoides suprimen la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes y pueden retrasar o retardar la cicatrización. Dado que los corticoides pueden inhibir el mecanismo de defensa del cuerpo contra la infección, un medicamento antimicrobiano puede ser usado concomitantemente cuando esta inhibición es considerada clínicamente significativa. Tobramicina es un fármaco antimicrobiano. Inhibe el crecimiento de bacterias mediante la inhibición de la síntesis de proteínas.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a tobramicina ocurre por distintos mecanismos, incluyendo (1) alteraciones de la sub-unidad ribosómica dentro de la célula bacteriana; (2) interferencia en el transporte de tobramicina dentro de la célula, e (3) inactivación de tobramicina por una variedad de enzimas de adenilación, fosforilación, y acetilación. La información genética para la producción de enzimas de inactivación puede ser transportada 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* conforme a lo mencionado a continuación están basados en el uso sistémico. Estos puntos de corte pueden no aplicarse al uso tópico ocular del producto medicinal ya que localmente se obtienen concentraciones más elevadas y las circunstancias locales físicas/químicas pueden

influir en la actividad del producto en el sitio de administración. De conformidad con EUCAST, los siguientes puntos de corte se definen para tobramicina:

- *Enterobacteriaceae* S \leq 2 mg/L, R > 4 mg/L
- *Pseudomonas spp.* S \leq 4 mg/L, R > 4 mg/L
- *Acinetobacter spp.* S \leq 4 mg/L, R > 4 mg/L
- *Staphylococcus spp.* S \leq 1 mg/L, R > 1 mg/L
- No relacionado a especies S \leq 2 mg/l, R > 4 mg/L

Eficacia clínica contra patógenos específicos

La información detallada a continuación proporciona solamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean susceptibles a tobramicina en Tobradex®. Las especies bacterianas que fueron recuperadas de infecciones externas del ojo tales como las observadas en conjuntivitis se presentan aquí.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable contar con información local sobre la resistencia, particularmente al tratar infecciones severas. Según sea necesario, se debe buscar la opinión de un experto cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad de tobramicina en al menos algunos tipos de infección sea cuestionable.

ESPECIES COMÚNMENTE SUSCEPTIBLES

Microorganismos aeróbicos Gram-positivos:

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

Microorganismos aeróbicos Gram-negativos:

- *Acinetobacter calcoaceticus*
- *Acinetobacter junii*
- *Acinetobacter ursingii*

Farm. Sergio Iminzian

 Dir. de Asuntos Regulatorios

 Codirector Técnico - M.N. 11521

 Apoderado

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL



- *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 cepas de *Proteus vulgaris*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia liquifaciens*

Actividad antibacteriana 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 - MRSA)
- *Staphylococcus haemolyticus* (resistente a meticilina -MRSH)
- *Staphylococcus*, otro coagulasa-negativa spp.
- *Serratia marcescens*

ORGANISMOS INHERENTEMENTE RESISTENTES

Microorganismos aeróbicos Gram-positivos

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

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



- *Chryseobacterium indologenes*

Microorganismos aeróbicos Gram-negativos

- *Haemophilus influenzae*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

Bacterias Anaeróbicas

- *Propionibacterium acnes*

Los estudios sobre susceptibilidad bacteriana demuestran que, en algunos casos, microorganismos resistentes a gentamicina conservan la susceptibilidad a tobramicina.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

No fue establecida una relación farmacocinética/farmacodinamia específica para Tobradex®. Dexametasona ha demostrado una farmacocinética independiente de dosis en estudios publicados en animales.

Estudios *in vitro* e *in vivo* publicados han demostrado que tobramicina ejerce un efecto post antibiótico prolongado, que suprime efectivamente el crecimiento bacteriano a pesar de las bajas concentraciones séricas. Estudios de administración sistémica de tobramicina han reportado concentraciones máximas más elevadas con regímenes de dosificación única al día comparados con regímenes de dosificación diaria múltiple. Sin embargo, el peso de la evidencia actual sugiere que la dosificación sistémica una vez al día es igualmente eficaz a la dosificación diaria múltiple. Tobramicina exhibe una actividad antimicrobiana dependiente de la concentración y mayor eficacia con niveles crecientes de antibiótico por encima del CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) o concentración mínima bactericida.

Datos de estudios clínicos

Los estudios clínicos de farmacodinamia de los datos de seguridad acumulados de los estudios clínicos se encuentran descriptos en la sección “REACCIONES ADVERSAS”.

Pacientes pediátricos

La seguridad y la eficacia de Tobradex® en niños fue establecida por amplia experiencia clínica, pero los datos disponibles son limitados.

Pacientes de edad avanzada

No se observaron diferencias clínicas en general de seguridad o eficacia entre las poblaciones de edad avanzada y otros adultos.

Novartis Argentina S.A.
Farm Sergio Imirtzian
Dir de Asuntos Regulatorios
A.N.M.A.T. JUN 14/21
Apoderado

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

Farmacocinética

Absorción

Tobramicina es escasamente absorbida a través de la córnea y la conjuntiva cuando es administrada por vía tópica ocular. Se alcanzó una concentración máxima de 3 microg/mL en el humor acuoso después de 2 horas seguidas de una rápida reducción tras la administración tópica de tobramicina 0,3%. Sin embargo, Tobradex® entrega 542 ± 425 microg/mL de tobramicina en lágrimas humanas a los 2 minutos tras la dosificación ocular, una concentración que en general excede la CIM de los patógenos aislados más resistentes (CIMs > 64 microg/mL).

Las concentraciones máximas de dexametasona en el humor acuoso tras la administración de Tobradex® fueron alcanzadas aproximadamente a las 2 horas con un valor medio de 32 ng/mL.

La absorción sistémica de tobramicina tras la administración de Tobradex® fue baja, con concentraciones plasmáticas generalmente por debajo del límite de cuantificación.

Se observaron concentraciones plasmáticas de dexametasona pero fueron muy bajas, con valores de menos de 1 ng/mL tras la administración de Tobradex®.

La biodisponibilidad de dexametasona oral varió del 70 al 80% en individuos y pacientes.

Distribución

Para tobramicina, el volumen sistémico de distribución es 0,26 L/kg en el hombre. La unión de tobramicina a proteínas plasmáticas humanas es baja, siendo menos del 10%.

Para dexametasona, el volumen de distribución en estado estacionario fue de 0,58 L/kg tras la administración intravenosa. La unión de dexametasona a proteínas plasmáticas es del 77%.

Biotransformación

Tobramicina no es metabolizada, mientras que dexametasona es principalmente metabolizada a 6beta-hidroxidexametasona junto con el metabolito menor, 6beta-hidroxi-20- dihidrodexametasona.

Eliminación

Tobramicina es excretada rápida y extensivamente en la orina vía filtración glomerular, y primariamente como medicamento no modificado. El aclaramiento sistémico de tobramicina fue de $1,43 \pm 0,34$ mL/min/Kg para pacientes con un peso normal tras administración intravenosa y su aclaramiento sistémico se redujo proporcionalmente a la función renal. La vida media de tobramicina es de aproximadamente 2 horas.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT
Apoed: act



Con dexametasona, tras la administración intravenosa, el aclaramiento sistémico fue de 0,125 L/hr/Kg con 2,6% de la dosis recuperado como medicamento no modificado mientras el 70% de la dosis fue recuperado como metabolitos. La vida media fue reportada de 3 a 4 horas, pero se observó que ésta es ligeramente más larga en hombres. Esta diferencia observada no fue atribuida a cambios en el aclaramiento sistémico de dexametasona, sino a diferencias en el volumen de distribución y peso corporal.

Linealidad/no linealidad

La exposición ocular o sistémica con concentraciones crecientes de dosis de tobramicina tras la administración ocular tópica no fue probada. Por lo tanto, no se pudo establecer la linealidad de la exposición con la dosis ocular tópica. La $C_{m\acute{a}x}$ media para dexametasona a una concentración de dosis ocular tópica de 0,033% con tobramicina 0,3% resultó más baja que con Tobradex® con un valor de aproximadamente 25 ng/mL, pero esta disminución no fue proporcional a la dosis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal

La farmacocinética de tobramicina o dexametasona con la administración de Tobradex® no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes.

Efectos de la edad en la farmacocinética

No hay cambios en la farmacocinética de tobramicina en pacientes mayores en comparación con los adultos más jóvenes. No se observó una correlación entre la edad y las concentraciones plasmáticas de dexametasona después de la administración oral de dexametasona.

Pacientes pediátricos

Los aminoglucósidos, incluyendo tobramicina ocular tópica, han sido comúnmente usados en niños, bebés y neonatos para tratar infecciones severas Gram-negativas. La farmacología clínica de tobramicina en niños fue descrita tras la administración sistémica. La farmacocinética de dexametasona en pacientes pediátricos parece no diferir de los adultos tras dosificación intravenosa.

Datos de seguridad preclínica

Los datos preclínicos revelaron que no existe un riesgo especial para los humanos, por la exposición ocular tópica a tobramicina o dexametasona en base a estudios convencionales de toxicidad ocular tópica de dosis repetida, en estudios de genotoxicidad o carcinogenicidad. Se observaron efectos en estudios preclínicos reproductivos y de desarrollo con tobramicina y dexametasona solamente a exposiciones consideradas suficientemente en exceso en relación de la dosificación máxima ocular humana, indicando poca relevancia para uso clínico para procesos terapéuticos de corto plazo de baja dosis.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adolescentes y adultos, incluyendo pacientes de edad avanzada

Tobradex® Suspensión Oftálmica

-Una o dos gotas instiladas en el(los) saco(s) conjuntival(es) cada 4 a 6 horas. Durante las primeras 24 a 48 horas, la dosis puede incrementarse a una o dos gotas cada 2 horas. La frecuencia debe reducirse gradualmente según la mejora de los signos clínicos. Se debe tener cuidado de no discontinuar prematuramente la terapia.

- En la enfermedad severa, una o dos gotas instiladas cada hora hasta que esté controlada la inflamación, y reducir gradualmente la frecuencia a una o dos gotas cada 2 horas durante 3 días; a partir de entonces, una o dos gotas cada 4 horas durante 5 a 8 días y finalmente una a dos gotas cada día durante los 5 a 8 últimos días, de considerarse necesario.

- Después de una cirugía de catarata, la dosis es una gota instilada cuatro veces al día, desde el día de la cirugía por hasta 24 días. El tratamiento puede iniciarse el día antes de la cirugía con una gota cuatro veces al día, continuando con una gota tras la cirugía, y luego cuatro veces al día por hasta 23 días. De ser necesario, la frecuencia puede incrementarse hasta una gota cada 2 horas para los primeros dos días de terapia.

- Es aconsejable que se haga un monitoreo rutinario de la presión intraocular.

Tobradex® Ungüento Oftálmico

- Aplicar una pequeña cantidad (aproximadamente 1 - 1.5 cm) en el(los) saco(s) conjuntival(es) hasta 3 o 4 veces al día.

- Se puede usar conjuntamente con gotas a la hora de dormir.

Pacientes pediátricos

Se puede usar Tobradex® en niños de 2 años de edad y mayores en la misma dosis que en adultos. Se describen los datos disponibles a la actualidad en CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES. La seguridad y la eficacia en niños con menos de 2 años de edad no fueron establecidas, y no hay datos disponibles.

Insuficiencia hepática y/o renal

Tobradex® no ha sido estudiado en estas poblaciones de pacientes. Sin embargo, debido a la baja absorción sistémica de tobramicina y dexametasona tras la administración tópica de este producto, el ajuste de dosis no es necesario.

Método de administración

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imiltzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
ApoDERADO

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL



- Sólo para uso ocular
- Tras remover la tapa, si el precinto de seguridad está flojo, quítelo antes de usar el producto.
- Se debe agitar bien el frasco antes de usar.
- Para evitar contaminación de la punta del gotero y la suspensión, se debe tener cuidado de no tocar los párpados, áreas adyacentes u otras superficies con la punta del cuentagotas del frasco de Tobradex® Suspensión Oftálmica.
- No permita que la punta del tubo de Tobradex® Ungüento Oftálmico toque su ojo.
- Después de la instilación es recomendable cerrar suavemente los ojos y ocluir el conducto nasolagrimal. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y resultar en una disminución de los efectos adversos sistémicos.
- En el caso de terapia concomitante con otros medicamentos oculares tópicos, debe permitirse un intervalo de 5 minutos entre las aplicaciones sucesivas. Los ungüentos oftálmicos deben administrarse en último lugar.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- Queratitis por Herpes simplex.
- Viruela, varicela, y otras infecciones virales de la córnea o conjuntiva.
- Enfermedades fúngicas de estructuras oculares o infecciones parasitarias oculares no tratadas.
- Infecciones oculares mico-bacterianas.

ADVERTENCIAS

- Después de la instilación es recomendable cerrar suavemente los ojos y ocluir el conducto nasolagrimal. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y resultar en una disminución de los efectos adversos sistémicos.
- La sensibilidad a aminoglucósidos administrados tópicamente puede ocurrir en algunos pacientes. La severidad de las reacciones de hipersensibilidad puede variar desde efectos locales hasta reacciones generalizadas, tales como eritema, prurito, urticaria, enrojecimiento de la piel, anafilaxis, reacciones anafilácticas, o reacciones bullosas. Si la hipersensibilidad se desarrolla durante el uso de este medicamento, se debe discontinuar el tratamiento.
- Puede ocurrir hipersensibilidad cruzada a otros aminoglucósidos, y debe ser considerada la posibilidad de que los pacientes que se vuelvan sensibles a tobramicina tópica puedan también ser sensibles a otros aminoglucósidos tópicos y/o sistémicos.

Novartis Argentina S.A.
Farm Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521

IP-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT



- Ocurrieron reacciones adversas serias, incluyendo neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad, en pacientes que recibían terapia sistémica con aminoglucósidos. Se aconseja precaución en el uso concomitante de Tobradex® Suspensión Oftálmica o Ungüento Oftálmico y aminoglucósidos sistémicos.
- Se debe tener precaución cuando se prescriba Tobradex® a pacientes con desórdenes neuromusculares conocidos o con sospecha, tales como miastenia gravis o enfermedad de Parkinson. los aminoglucósidos podrían agravar la debilidad muscular debido a su potencial efecto sobre la función neuromuscular.
- El uso prolongado de corticosteroides oftálmicos puede resultar en hipertensión ocular y/o glaucoma, con daño al nervio óptico, agudeza visual reducida y defectos del campo visual, y posterior formación de catarata sub-capsular. En pacientes que reciben terapia prolongada de corticosteroide oftálmico, la presión intraocular debe verificarse rutinaria y frecuentemente. Esto es especialmente importante en pacientes pediátricos, ya que el riesgo de hipertensión ocular inducida por corticosteroides puede ser mayor en niños y puede ocurrir más temprano que en adultos. El riesgo de presión elevada intraocular inducida por corticosteroides y/o formación de cataratas aumenta en pacientes predispuestos (por ejemplo, diabéticos).
- Puede ocurrir síndrome de Cushing y/o supresión adrenal asociada con la absorción sistémica de dexametasona oftálmica tras una terapia intensiva o continua por largo plazo en pacientes con predisposición, incluso niños y pacientes tratados con inhibidores de CYP3A4 (incluyendo ritonavir y cobicistat). (Ver Interacciones). En estos casos, el tratamiento no debe interrumpirse abruptamente, sino de manera progresiva.
- Los corticosteroides pueden reducir la resistencia y promover el desarrollo de infecciones bacterianas, virales, fúngicas o parasitarias y enmascarar los signos clínicos de infección.
- La infección fúngica debe sospecharse en pacientes con ulceración corneal persistente. De ocurrir esta infección, debe discontinuarse la terapia con corticosteroides.
- El uso prolongado de antibióticos tales como tobramicina puede resultar en sobre crecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. De ocurrir una sobreinfección, debe iniciarse una terapia apropiada.
- Los corticosteroides tópicos oftálmicos pueden retardar la cicatrización de la lesión corneal. Los AINEs (Antiinflamatorios No Esteroides) tópicos son también conocidos por retardar o retrasar la cicatrización. El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede incrementar los problemas en la cicatrización. (Ver “Interacciones”).
- Se sabe que ocurren perforaciones con el uso de corticosteroides tópicos en aquellas enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o esclerótica.
- El uso de lentes de contacto no está recomendado durante el tratamiento de una inflamación o infección ocular. Tobradex® Suspensión Oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación del ojo y decolora las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con lentes de contacto blandas. En el caso de que se les permita a los pacientes el uso de lentes de contacto, hay que instruirlos para

República Argentina
 Ministerio de Salud
 Dir. de Asuntos Regulatorios
 M.N. 1152
 IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

remover las lentes de contacto antes de la aplicación de Tobradex® Suspensión Oftálmica y esperar al menos 15 minutos antes de reinsertarlas.

PRECAUCIONES

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se realizaron estudios para evaluar el efecto de tobramicina en la fertilidad humana o animal. Hay datos clínicos limitados para evaluar el efecto de dexametasona sobre la fertilidad de machos o hembras. Dexametasona no generó efectos adversos sobre la fertilidad en un modelo de rata preparada con gonadotropina coriónica.

Embarazo

No hay datos o hay una limitada cantidad de datos del uso ocular tópico de tobramicina y dexametasona en mujeres embarazadas. Tobramicina atraviesa la placenta dentro del feto tras una dosificación intravenosa en mujeres embarazadas. No se espera que tobramicina cause ototoxicidad a partir de la exposición *in útero*. El uso prolongado o repetido de corticoide durante el embarazo ha sido asociado con un riesgo incrementado de retardo de crecimiento intrauterino. Los bebés nacidos de madres que recibieron sustanciales dosis de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados en relación a signos de hipoadrenalismo.

Los estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva tras la administración sistémica de tobramicina y dexametasona. Estos efectos se observaron en exposiciones consideradas excesivas en cuanto a la dosificación máxima en humanos para el uso del producto por parte de la madre. Tobramicina no ha demostrado inducir teratogenicidad en ratas o conejos. La administración ocular del 0.1% de dexametasona resultó en anomalías fetales en conejos (Ver Datos de Seguridad Preclínica).

Tobradex® Suspensión Oftálmica o Ungüento Oftálmico no están recomendados durante el embarazo.

Lactancia

Tobramicina es excretada en la leche humana luego de la administración sistémica. No hay datos disponibles sobre el paso de dexametasona a la leche humana. Se desconoce si tobramicina y dexametasona son excretadas en la leche humana tras administración ocular tópica. No es probable que la cantidad de Tobramicina y Dexametasona sea detectable en la leche humana o sea capaz de producir efectos clínicos en el bebé tras el uso tópico del producto.

El riesgo para el lactante no puede excluirse. Es necesario que se tome una decisión sobre si se discontinúa la lactancia o si se discontinúa/abstiene de la terapia, considerando el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio de la terapia para la mujer.

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
Farm. Sergio Mirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT



Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

- El uso concomitante de esteroides tópicos y AINEs tópicos puede incrementar la dificultad de la cicatrización corneal.
- Los inhibidores de CYP3A4, incluyendo ritonavir y cobicistat, pueden incrementar la exposición sistémica resultando en un aumento del riesgo de supresión adrenal / Síndrome de Cushing. (Ver Sección ADVERTENCIAS). La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el aumento del riesgo de efectos secundarios sistémicos de corticosteroides, en cuyo caso los pacientes deben ser monitorizados para detectar efectos sistémicos de corticosteroides.

Efecto sobre la habilidad de conducir y operar maquinaria

La visión borrosa temporaria y otras alteraciones visuales pueden afectar la habilidad de conducir u operar maquinaria. Si ocurre visión borrosa tras la instilación, el paciente debe esperar a que la visión se aclare antes de conducir o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas durante estudios clínicos con Tobradex® Suspensión y Ungüento y se clasifican de acuerdo a la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy rara ($< 1/10.000$). Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de severidad.

Clasificación de Órgano-Sistema	Reacciones adversas
Trastornos del ojo	<i>Poco frecuentes:</i> presión intraocular incrementada, dolor ocular, prurito ocular, incomodidad ocular, irritación ocular <i>Raras:</i> queratitis, alergia ocular, visión borrosa, ojo seco, hiperemia ocular
Trastornos gastrointestinales	<i>Raras:</i> disgeusia

Reacciones adversas adicionales identificadas en encuesta post comercialización incluyen lo siguiente. Las frecuencias no pueden estimarse a partir de los datos disponibles.

Clasificación de Órgano-Sistema	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica, hipersensibilidad

-arm Sergio Imirtzian

 Director de Asuntos Regulatorios

 11/15/2019

 Apodofado

 IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT



Trastornos del sistema nervioso	Vértigo, cefalea
Trastornos del ojo	Edema palpebral, eritema palpebral, midriasis, lagrimeo incrementado
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, incomodidad abdominal
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Eritema multiforme, rash, inflamación de la cara, prurito

SOBREDOSIFICACIÓN

Debido a las características de este medicamento, no se espera ningún efecto tóxico con una sobredosis ocular de este producto, o en el evento de ingestión accidental del contenido de un frasco o tubo.

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Tobradex® Suspensión oftálmica estéril:

Conservar entre 8° y 27°C.

Conservar en posición vertical.

Se recomienda desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Tobradex® Ungüento oftálmico estéril:

Conservar entre 8° y 27°C.

Se recomienda desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

PRESENTACIÓN

Tobradex® Suspensión oftálmica estéril: Frasco gotero DROP-TAINER® de 5 mL.

Tobradex® Ungüento oftálmico estéril: Tubo oftálmico de 3.5 g.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 39.163

®Marca Registrada

ARTIS Argentina S.A.
Farm. Sergio Imiltzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL



Elaborado en:

Tobradex® Suspensión oftálmica estéril:

Alcon-Couvreur N.V.- Puurs, Bélgica. Industria Belga.

Novartis Biociencias S.A.- São Paulo, SP, Brasil. Industria Brasileira.

Tobradex® Ungüento oftálmico estéril:

Alcon-Couvreur N.V.- Puurs, Bélgica. Industria Belga.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

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

www.novartis.com.ar

CDS: 22/Mar/2019

Tracking number: 2019-PSB/GLC-0958-s

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-39884278- NOVARTIS -Prospectos - Certificado N39163.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.24 12:01:44 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.24 12:01:50 -03'00'

Novartis

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TOBRADEX®
TOBRAMICINA
DEXAMETASONA

Suspensión Oftálmica Estéril

Ungüento Oftálmico Estéril

Venta Bajo Receta

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar Tobradex®.

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al 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 100 mL de Tobradex® Suspensión oftálmica contiene:

Tobramicina0,3 g

Dexametasona0,1 g

Excipientes: cloruro de benzalconio 0,01 g; tiloxapol 0,05 g; edetato disódico dihidratado 0,01 g; cloruro de sodio 0,3 g; hidroxietilcelulosa 0,25 g; sulfato de sodio anhidro 1,2 g; ácido sulfúrico y/o hidróxido de sodio (para ajustar pH); agua purificada c.s.p. 100 mL.

Cada 100 gramos de Tobradex® Ungüento oftálmico contiene:

Tobramicina0,3 g

Dexametasona.....0,1 g

Excipientes: clorobutanol 0,5 g; Vaselina líquida 5 g; Vaselina sólida c.s.p. 100 g.

En este prospecto

¿Qué es Tobradex® y para qué se utiliza?

¿Qué necesita saber antes de utilizar Tobradex®?

Forma de utilizar Tobradex®

Posibles efectos adversos

¿Cómo conservar Tobradex®?

Presentaciones

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

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

¿Qué es Tobradex® y para qué se utiliza?

- Tobradex® Suspensión Oftálmica está indicado para la prevención y tratamiento de la inflamación y prevención de la infección asociada con cirugía de catarata en adultos y niños de 2 años de edad y mayores.

-Tobradex® Ungüento Oftálmico está indicado para condiciones inflamatorias que responden a esteroides para las que está indicado un corticosteroide y en las que existe una infección ocular bacteriana superficial o un riesgo de infección ocular bacteriana.

¿Qué necesita saber antes de utilizar Tobradex®?

No utilice Tobradex® Suspensión/Ungüento

- Si es alérgico a dexametasona, a tobramicina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

- Si usted piensa que tiene:

- Queratitis por herpes simple, viruela, varicela/Herpes zoster o cualquier otra infección ocular viral.
- Tuberculosis en el ojo.
- Enfermedades fúngicas del ojo o una infección parasitaria no tratada en el ojo.

Advertencias y precauciones

• Si experimenta reacciones alérgicas con Tobradex® Suspensión/Ungüento, interrumpa el uso y consulte a su médico. Las reacciones alérgicas pueden variar, desde picazón localizada o enrojecimiento de la piel hasta reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica) o reacciones graves de la piel. Dichas reacciones alérgicas se pueden producir con otros antibióticos tópicos o sistémicos de la misma familia (aminoglucósidos).

• Si sus síntomas empeoran o reaparecen de forma repentina, consulte a su médico. Podría ser más susceptible a las infecciones oculares debido al uso de este producto.

• Si está usando otro tratamiento antibiótico junto con Tobradex® Suspensión/Ungüento, consulte a su médico para recibir asesoramiento.

• Si usted tiene o alguna vez ha tenido condiciones como miastenia o enfermedad de Parkinson, consulte a su médico. Los antibióticos de este tipo pueden empeorar la debilidad muscular.

• Si usa Tobradex® Suspensión/Ungüento por un largo período de tiempo, podría:

- Volverse más susceptible a las infecciones oculares
- Tener un aumento de la presión ocular
- Desarrollar cataratas

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
Buenos Aires

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

- Desarrollar Síndrome de Cushing debido al ingreso del medicamento a la sangre. Consulte con su médico si experimenta inflamación y aumento de peso en la zona del tronco y en la cara, ya que en general estas son las primeras manifestaciones del síndrome. Se podría desarrollar la supresión de la glándula adrenal después de interrumpir un tratamiento a largo plazo o intensivo con Tobradex® Suspensión/Ungüento. Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento por su cuenta. Estos riesgos son especialmente importantes en niños y pacientes tratados con medicamentos que contengan ritonavir o cobicistat.
- Usted debe controlar regularmente su presión ocular mientras esté en tratamiento con Tobradex® Suspensión/Ungüento. Consulte a su médico para que le asesore. Esto es especialmente importante en pacientes pediátricos, ya que el riesgo de hipertensión ocular inducida por corticosteroides puede ser mayor en los niños y podría manifestarse antes que en adultos. Consulte a su médico, especialmente en el caso de los niños. El riesgo de presión elevada intraocular inducida por corticosteroides y/o formación de cataratas aumenta en pacientes predispuestos (por ejemplo, diabéticos).
- La aplicación de esteroides en el ojo podría retrasar el proceso de cicatrización de la lesión ocular. También se sabe que los AINEs (Antiinflamatorios No Esteroideos) tópicos ralentizan o retrasan el proceso de cicatrización. El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos podría aumentar el potencial de problemas de cicatrización.
- Consulte a su médico o farmacéutico si tiene un trastorno que provoque el adelgazamiento de los tejidos oculares antes de usar este medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o podría quedar embarazada, o si se encuentra en período de lactancia, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

No se recomienda el uso de Tobradex® Suspensión/Ungüento durante el embarazo o lactancia.

Conducir o manejar maquinarias

Podría notar la visión borrosa por un tiempo tras la aplicación de Tobradex® Suspensión/Ungüento. No conduzca vehículos o utilice maquinaria hasta que su visión se aclare.

Otros medicamentos y Tobradex® Suspensión/Ungüento

Infórmele a su médico o farmacéutico si usa, usó recientemente o podría usar cualquier otro medicamento.

Infórmele especialmente a su médico si usa algún AINEs tópico. El uso concomitante de AINEs de uso tópico y esteroides tópicos podría aumentar los problemas de cicatrización de la córnea.

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

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT



Si está usando otra gota oftálmica u otro medicamento que sea un ungüento oftálmico, deje pasar al menos 5 minutos entre cada medicamento. Los ungüentos oftálmicos se deben aplicar en último lugar.

Infórmele a su médico si está en tratamiento con ritonavir o cobicistat, ya que podría aumentar la concentración de dexametasona en la sangre.

Tobradex® Suspensión Oftálmica contiene Cloruro de Benzalconio

No se recomienda usar lentes de contacto (duras o blandas) durante el tratamiento de una inflamación ocular, ya que podría empeorar su condición. Tobradex® Suspensión Oftálmica tiene un conservante (cloruro de benzalconio) que puede causar irritación ocular y además decolora las lentes de contacto blandas. Si su médico considera que puede utilizar lentes de contacto, debería quitárselos antes de aplicar Tobradex® y esperar 15 minutos antes de volver a colocárselas.

Forma de utilizar Tobradex®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

Después de quitar la tapa, si el anillo de seguridad quedara suelto, quítelo antes de aplicar el producto.

- Use Tobradex® Suspensión/Ungüento solamente para aplicarlo en los ojos.
- Mantenga el párpado cerrado, mientras simultáneamente aplica una suave presión en el canal lagrimal con un dedo para limitar la cantidad de medicamento que ingresa a la sangre después de la aplicación de las gotas oftálmicas.

Adolescentes y adultos, incluyendo pacientes de edad avanzada

Tobradex® Suspensión Oftálmica

- Una o dos gotas instiladas en el(los) saco(s) conjuntival(es) cada 4 a 6 horas. Durante las primeras 24 a 48 horas, la dosis puede incrementarse a una o dos gotas cada 2 horas. La frecuencia debe reducirse gradualmente según la mejora de los signos clínicos. Se debe tener cuidado de no discontinuar prematuramente la terapia.

- En la enfermedad severa, una o dos gotas instiladas cada hora hasta que esté controlada la inflamación, y reducir gradualmente la frecuencia a una o dos gotas cada 2 horas durante 3 días; a partir de entonces, una o dos gotas cada 4 horas durante 5 a 8 días y finalmente una a dos gotas cada día durante los 5 a 8 últimos días, de considerarse necesario.

- Después de una cirugía de catarata, la dosis es una gota instilada cuatro veces al día, desde el día de la cirugía por hasta 24 días. El tratamiento puede iniciarse el día antes de la cirugía con una gota cuatro veces al día, continuando con una gota tras la cirugía, y luego cuatro veces al día por hasta 23 días. **De ser necesario, la**

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT



frecuencia puede incrementarse hasta una gota cada 2 horas para los primeros dos días de terapia.

- Es aconsejable que se haga un monitoreo rutinario de la presión intraocular.

Si una gota no ingresara al ojo, intente nuevamente.

Tobradex® Ungüento Oftálmico

- Aplicar una pequeña cantidad (1 - 1.5 cm) en el (los) saco(s) conjuntival(es) hasta 3 o 4 veces al día.

- Se puede usar conjuntamente con gotas a la hora de dormir.

Si aplica más cantidad de Tobradex® Suspensión/Ungüento de la que debería

Enjuáguese por completo con agua tibia. No aplique más gotas hasta que sea la hora de su próxima dosis habitual.

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) 4654-6648 / 4658-7777

Si olvida aplicar Tobradex® Suspensión/Ungüento

Continúe con la próxima dosis según lo previsto. Sin embargo, si casi es hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y retome con su horario de dosis regular.

No aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene alguna otra pregunta con respecto al uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimenten.

Los siguientes efectos adversos se han observado con Tobradex® Suspensión/Ungüento:

Efectos adversos poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

- Efectos en el ojo: aumento en la presión ocular, dolor ocular, picazón ocular, molestias oculares, irritación ocular.

Efectos adversos raros (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)

- Efectos en el ojo: alergia ocular, visión borrosa, sequedad, inflamación de la superficie ocular, enrojecimiento.

- Efectos adversos generales: mal sabor.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Código de Ética y Conducta
Aprobado

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

Se han informado efectos adversos adicionales en la experiencia posterior a la comercialización para los que se desconoce la frecuencia:

- Efectos en el ojo: inflamación del ojo, enrojecimiento del párpado, aumento en el tamaño de la pupila, aumento en la producción de lágrimas.
- Efectos adversos generales: reacción alérgica grave (hipersensibilidad), mareos, dolor de cabeza, náuseas, molestias abdominales, reacciones graves en la piel (eritema multiforme), picazón, hinchazón de la cara.

Si usted padece cualquier efecto adverso, consulte con su médico o farmacéutico. Esto puede incluir cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto.

¿Cómo conservar Tobradex®?

Tobradex® Suspensión oftálmica estéril:

Conservar entre 8° y 27°C.

Conservar en posición vertical.

Se recomienda desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Tobradex® Ungüento oftálmico estéril:

Conservar entre 8° y 27°C.

Se recomienda desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Presentaciones

Tobradex® Suspensión oftálmica estéril: Frasco gotero DROP-TAINER® de 5 mL.

Tobradex® Ungüento oftálmico estéril: Tubo oftálmico de 3.5 g.

**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° 39.163

®Marca Registrada.

Elaborado en:

Tobradex® Suspensión oftálmica estéril:

Alcon-Couvreur N.V.– Puurs, Bélgica. Industria Belga

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Apoderado

IF-2019-40318225-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL



Novartis Biociencias S.A. - São Paulo, SP, Brasil. Industria Brasileira.

Tobradex® Ungüento oftálmico estéril:

Alcon-Couvreur N.V.– Puurs, Bélgica. Industria Belga

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico

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

www.novartis.com.ar

BPL: 22/Mar/2019

Tracking number: 2019-PSB/GLC-0958-s

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11527
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-39884278- NOVARTIS -Inf pacientes - Certificado N39163.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.24 12:02:08 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.24 12:02:09 -03'00'