

LOTEVIS® T

LOTEPREDNOL ETABONATO 0,5%

TOBRAMICINA 0,3%

Suspensión oftálmica estéril

Venta bajo receta - Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada 100 ml contiene:
Loteprednol etabonato 0,5 g; Tobramicina 0,3 g.
Excipientes: Tyloxapoli; Povidona; Fosfato disódico anhidro; Fosfato monosódico dihidrato; Glicerina; EDTA; Cloruro de benzalconio; Ácido sulfúrico o Hidróxido de sodio para ajuste de pH; Agua para inyectable c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico - Antiinflamatorio de uso tópico oftálmico.
Código ATC: S01CA.

INDICACIONES:

LOTEVIS® T está indicado en procesos inflamatorios oculares que responden al tratamiento con esteroides, por lo cual, es indicado el tratamiento con corticosteroides y además, ante el riesgo de infección ocular bacteriana o existencia de infección ocular bacteriana superficial.

Los esteroides oculares están también indicados en procesos inflamatorios de la conjuntiva palpebral y bulbar, de córnea y del segmento anterior del globo ocular, tales como: conjuntivitis alérgica, acné rosáceo, queratitis superficial punzante y causada por Herpes Zoster, iritis, ciclisis y donde el riesgo concierne al uso de esteroides es aceptado para obtener una disminución del edema y la inflamación (e.): ciertas conjuntivitis infecciosas). Además, LOTEVIS® T está indicado en uveítis anterior crónica y lesiones de la córnea causadas por quemaduras de origen químico, por radiación y calor o por penetración de cuerpos extraños. El uso de esta asociación (Loteprednol etabonato/Tobramicina) está indicada en procesos donde el riesgo de infección ocular superficial es elevado y se sospecha de presencia futura de un número de bacterias potencialmente peligrosas para el ojo.

La Tobramicina, droga antibiótica de este producto, es activa contra los siguientes patógenos bacterianos comunes del ojo: Staphylococcus, incluyendo S. aureus y S. epidermidis (coagulasa positiva y coagulasa negativa), incluyendo ciertas cepas resistentes a la penicilina. Streptococcus, incluyendo algunas especies del grupo hemolítico A-beta, algunas especies no hemolíticas y algunos Streptococcus pneumoniae. Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes, Proteus mirabilis, Morganella morganii, cepas mayores de Proteus vulgaris, Haemophilus influenzae y, H. aegyptius, Moraxella lacunata, Acinetobacter calcoaceticus y algunas especies de Neisseria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Farmacología:

Los corticosteroides inhiben la respuesta inflamatoria de una variedad de agentes estimulantes que, probablemente, retrasan o hacen más lenta la curación. Inhiben además, el edema, la acumulación de fibrina, la dilatación de los capilares, la migración leucocitaria, la proliferación de los capilares y de los fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de escaras asociadas con la inflamación. No hay una explicación, generalmente aceptada, para el mecanismo de acción de los corticosteroides. Sin embargo, se estima que los corticoesteroides actúan por la inducción de la fosfolipasa A2 inhibitoria de proteínas, comúnmente llamada lipocortina. Este enunciado se apoya sobre aquellas proteínas que controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación como las prostaglandinas y leucotrienos por la inhibición de la liberación de su precursor, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico se libera desde la membrana fosfolípida a través de la fosfolipasa A2. Los corticosteroides tienen la capacidad de aumentar la presión intraocular.

Loteprednol etabonato es estructuralmente similar a otros corticoides. Sin embargo, la posición 20 del grupo quetona está ausente. Es altamente liposoluble con lo cual facilita la penetración intracelular. Además, es sintetizado a través de modificaciones estructurales de los compuestos relacionados a prednisolona, los cuales lo someten a una previsible transformación en metabolito inactivo. Basado en estudios metabólicos preclínicos in vivo e in vitro, se pudo establecer que el Loteprednol etabonato sufre un extenso proceso de metabolización para inactivar los metabolitos del ácido carboxílico.

El antibiótico, Tobramicina, componente de esta asociación, provee una

acción contra los microorganismos susceptibles. Estudios in vitro han demostrado que la Tobramicina es activa sobre cepas susceptibles de los microorganismos anteriormente descritos en INDICACIONES.

Farmacocinética:

En un estudio controlado de penetración ocular, se encontraron en el humor acuoso, niveles comparables de Loteprednol etabonato entre los grupos de tratamiento entre Loteprednol etabonato 0,5% y la asociación Loteprednol etabonato 0,5% + Tobramicina 0,3%.

Los resultados de los estudios de biodisponibilidad en voluntarios sanos establecieron que los niveles plasmáticos de Loteprednol etabonato y, su metabolito inactivo primario, $\Delta 1$ ácido cortienico etabonato (PJ 91), estuvieron por debajo de los límites de cuantificación (1 ng/ml) en todos los tiempos de muestreo. Los resultados fueron obtenidos siguiendo la administración de una gota en cada ojo de Loteprednol etabonato 0,5% suspensión oftálmica, 8 veces al día por el término de 2 días o 4 veces por día, durante el lapso de 42 días. Este estudio sugiere que los límites de absorción sistémica (< 1 ng/ml) aparecen con la administración de 0,5% de Loteprednol etabonato.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

AGITAR BIEN ANTES DE USAR.

Aplicar 1 ó 2 gotas de LOTEVIS® T dentro del saco conjuntival del ojo afectado cada 4 ó 6 horas. Durante las primeras 24 a 48 horas, la dosis puede aumentarse cada 1 a 2 horas. La frecuencia de las dosis puede disminuirse gradualmente cuando está garantizada la mejoría de los síntomas clínicos. No discontinuar la terapia prematuramente. No debe indicarse más de 20 ml al inicio del tratamiento y no debe reiniciarse un nuevo tratamiento sin previa evaluación (Ver PRECAUCIONES).

CONTRAINDICACIONES:

LOTEVIS® T está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de sus componentes. Además, como en otras asociaciones de esteroides + antibiótico, está contraindicada en la mayoría de las enfermedades virales de la córnea y de la conjuntiva, incluyendo queratitis por el herpes simple epitelial, queratitis dendrítica, viruela, varicela y también en infecciones micobacterianas del ojo e infecciones fúngicas de las estructuras oculares.

ADVERTENCIAS:

NO DEBE INYECTARSE EN EL OJO.

El uso prolongado de corticoides puede provocar glaucoma con daño en el nervio óptico, defectos en la agudeza visual, en el campo ocular y en la formación posterior de cataratas subcapsulares.

Los esteroides deben ser usados con precaución en presencia de glaucoma. Puede provocar sensibilidad en algunos pacientes en los que se administra aminoglucosídicos tópicos, por tanto, si aparece una reacción de sensibilidad, debe discontinuarse su uso.

El uso prolongado de corticoides puede suprimir las respuestas del huésped e incrementar el riesgo de infecciones oculares secundarias. En las condiciones anteriormente descritas, pueden producirse afinamiento de la córnea o esclerosis y se han conocido casos de perforaciones con el uso de corticoides tópicos.

En procesos purulentos del ojo, los esteroides pueden enmascarar o potenciar una infección preexistente.

El uso de esteroides oculares puede prolongar o exacerbar el proceso y la severidad de algunas infecciones virales del ojo, incluyendo el Herpes simplex. Por lo tanto, se debe tener precaución en su empleo para el tratamiento en pacientes con historia conocida de estos virus.

El uso de esteroides luego de una cirugía de cataratas puede retardar la curación y aumentar la incidencia de formación de ampollas o burbujas.

PRECAUCIONES:

Generales:

Sólo para uso tópico oftálmico. La prescripción inicial y el reinicio de la terapia, por un lapso de tiempo superior a los 14 días, debe ser realizada por el médico después del examen del paciente con la ayuda a través de biomicroscopia y, cuando se considere apropiado, a través de coloración con fluoresceína.

Si los signos y síntomas no mejoran luego de 2 días de tratamiento, el paciente debe ser nuevamente evaluado.

Si el producto es usado por un periodo de tiempo igual o superior a los 10 días, debe monitorearse la presión intraocular, aunque pueda resultar dificultoso en niños y pacientes que no cooperan con el tratamiento. Las infecciones fúngicas de la córnea son propensas a desarrollarse con la administración concomitante, a largo plazo, de esteroides de uso tópico.

Ante la existencia de una ulceración persistente de la córnea debe sospecharse de la presencia de una invasión micótica por el uso, anterior

o actual, de esteroides. Debe realizarse un cultivo de hongos cuando se considere apropiado.

Como en cualquier preparación antibiótica, el uso prolongado puede causar aumento o pérdida de la sensibilidad de los microorganismos, incluidos los hongos. Si se produce una superinfección, debe iniciarse el tratamiento apropiado para esta condición.

Puede presentarse sensibilidad cruzada con otros antibióticos aminoglucosídicos. Si se desarrolla una hipersensibilidad con este producto, se debe discontinuar su uso e instituir un tratamiento apropiado.

LOTEVIS® T es fraccionado bajo estricto control de esterilidad, por lo cual, el paciente debe ser advertido de evitar tocar o apoyar el dosificador sobre la zona afectada a fin de no contaminar el producto.

Debe consultarse al médico ante la aparición de dolor, enrojecimiento, picazón o agravamiento de la inflamación. No debe usarse lentes de contacto ya que esta suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:

Estudios a largo plazo en animales no han podido evaluar la carcinogénesis potencial del Loteprednol etabonato o de la Tobramicina.

Loteprednol etabonato no fue genotóxico en el Test de Ames in vitro, en el ensayo del linfoma TK del ratón, en el test de aberración cromosómica en linfocitos humanos o en ensayo in vivo del micronúcleo del ratón.

El tratamiento oral en ratas macho o hembra con 50 mg/kg/día y 25 mg/kg/día de Loteprednol etabonato, respectivamente (500 y 250 veces de dosis clínica máxima, respectivamente) antes y durante el apareamiento, no perjudicó la fertilidad en ambos géneros. No se ha comprobado daños en la fertilidad en estudios con tobramicina subcutánea en ratas con 100 mg/kg/día (1700 veces de la dosis clínica máxima).

Embarazo:

Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C.

Se ha observado que Loteprednol etabonato es teratogénico cuando es administrado oralmente en ratas y conejos durante la organogénesis con 5 y 3 mg/kg/día, respectivamente (50 y 30 veces de la dosis clínica máxima en ratas y conejos, respectivamente). Con la dosis de Loteprednol etabonato en ratas de 50 mg/kg/día (500 veces de la dosis clínica máxima) durante el periodo tardío del embarazo y en el periodo del destete, mostró una disminución del crecimiento y sobrevivencia de crías sin distocia. Sin embargo, no se observaron efectos adversos en las crías con 5 mg/kg/día (50 veces de la dosis clínica máxima).

Las dosis parenterales de Tobramicina no mostraron daños a fetos de ratas y conejos con 100 mg/kg/día (1700 veces de la dosis clínica máxima).

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. LOTEVIS® T puede ser usado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo del feto.

Lactancia:

Se desconoce si la administración tópica oftálmica de corticoides puede resultar en una absorción sistémica suficiente para detectarse en la leche materna. Cuando aparecen esteroides en la leche materna, puede causar en el lactante la supresión del crecimiento, interferir con la producción de corticoides endógenos u otros efectos adversos. Debe tenerse precaución cuando se administra LOTEVIS® T durante la lactancia.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Uso geriátrico:

No existen mayores diferencias entre la seguridad y eficacia observadas entre pacientes jóvenes y gerontes.

REACCIONES ADVERSAS:

Han ocurrido reacciones adversas con la asociación de esteroides - antibióticos, que pueden ser atribuidas al esteroide o el antibiótico por separado o a ambos en asociación.

En un estudio de seguridad de 42 días comparativo de Loteprednol etabonato-Tobramicina con placebo, la incidencia de efectos adversos reportados fue superior al 10% de los sujetos, incluidos inyección (aprox. 20%) y queratitis punzante superficial (aprox. 15%). El aumento de la presión intraocular fue reportado en el 10% de los casos con Loteprednol-Tobramicina y en el 4% de los pacientes con placebo. En el nueve por ciento (9%) de casos en donde se administró Loteprednol etabonato-Tobramicina se reportaron ardor y picazón después de la instalación.

Se reportaron reacciones oculares con una incidencia menor al 4% tales como: desórdenes visuales, lagrimeo, prurito, trastornos lagrimales, fotofobia, depósitos en la cornea, disconfort ocular, desorden palpebral y otras alteraciones oculares inespecíficas.

Se reportaron reacciones adversas no oculares, tales como dolor de cabeza, con una incidencia del 14% (aprox.) de los pacientes. La incidencia de otros eventos adversos no oculares fue menor al 5%.

Las reacciones adversas atribuibles a los esteroides oftálmicos incluyen: aumento de la presión ocular que puede estar asociado con daño

infrecuente del nervio óptico, defectos en la agudeza y el campo visual, formación de cataratas subcapsular posterior, retraso en la curación de lesiones, infección ocular secundaria de patógenos incluidos el Herpes simplex y perforación del globo ocular donde existe afinamiento de la córnea o esclera.

En un resumen de estudios controlados-randomizados con individuos tratados durante más de 28 días con Loteprednol etabonato, la incidencia más significativa fue el aumento de la presión intraocular (\geq 10 mm Hg) que ocurrió en el 2% (15/901) entre aquellos que recibieron el principio activo, en el 7% (11/164) entre pacientes que recibieron prednisolona acetato al 1% y en el 0,5% (3/583) entre pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas más frecuentes del uso tópico de Tobramicina son hipersensibilidad y toxicidad ocular localizada, incluyendo picazón en el párpado, inflamación y eritema conjuntival. Estas reacciones aparecen en menos del 4% de los pacientes. Reacciones similares ocurren con el uso tópico de otros antibióticos aminoglucosídicos.

No se han reportado otras reacciones adversas, sin embargo, en la administración concomitante de Tobramicina con antibióticos aminoglucosídicos sistémicos se debe monitorear cuidadosamente la concentración sérica total.

Infecciones secundarias: El desarrollo de infecciones secundarias pueden ocurrir luego del uso de asociaciones que contienen esteroides y antimicrobianos.

Las infecciones fúngicas de la córnea son particularmente propensas de desarrollarse coincidentemente con el uso a largo plazo de corticoides. La posibilidad de invasión fúngica debe considerarse ante la persistencia de una ulceración de la córnea cuando se ha usado un corticoide. Puede aparecer infección bacteriana ocular secundaria seguida a la supresión de la reacción del huésped.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se sospecha de una sobredosis en caso de que aparezcan signos y síntomas clínicamente similares a las reacciones adversas descritas (Ver REACCIONES ADVERSAS).

Ante la eventualidad de una ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

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

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

Opcionalmente otros Centros de intoxicaciones.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

Se recomienda no usar en pacientes que utilicen lentes de contacto blandos debido a las reacciones adversas que presenta.

Pacientes que utilizan lentes de contacto hidrogel blandos y se aplican simultáneamente LOTEVIS® T, pueden presentar irritación ocular manifestada por enrojecimiento y quemazón.

Evitar la contaminación de la punta del gotero con material proveniente de los ojos, dedos u otras fuentes. Esta precaución es necesaria para mantener la esterilidad del producto.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 5 ml.

CONSERVAR BIEN CERRADO A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25 °C.

SE RECOMIENDA DESCARTAR LUEGO DE UN MES DE ABIERTO EL ENVASE.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 56.803.

Fecha de la última revisión: Octubre 2017

Laboratorio Max Vision S.R.L.

Ruiz Huidobro 2764, C1429DNT CABA, Argentina.
www.maxvision.com.ar

Directora Técnica: Sandra B. Casella, Farmacéutica.

max
VISION

4786201840
508
C.V. 4

508



SURCAN S.R.L.

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

Laboratorio/Laboratory: **MAX VISION**

Producto/Product: **LOTEVIS T**
Contenido/Content: **SUSPENSIÓN**
País/Country: **ARGENTINA**

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

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

N° Material: **4786201840**
Pharmacode N°: **508**
Código visual/Visual code: **4**

Fecha/Date: **21/OCT/20**
Version N°: **2**

Guía de colores/Colours Guide
Pantone Black C

Colores/Colours: **1**