

- intraocular infections (including those caused by *Pseudomonas aeruginosa*).
- Inflammation of the palpebral conjunctiva, bulbar, cornea and anterior segment of the eye, when accompanied by bacterial inflammation or the risk of developing it.
 - Corneal abrasions and superficial traumatic lesions of the eyeball.
 - Contaminated dry keratitis and corneal ulcer caused by susceptible microorganisms, lesions and/or infections in the anterior chamber of the eye.
 - Pre and post-surgical prophylaxis of the eye.
 - Control of posttraumatic ocular inflammation, as well as to reduce the risk of infections.

Susceptible Agents

Tobrasone® is active against *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp, including *S. aureus*, *S. epidermidis* (positive and negative coagulase), *Streptococcus* spp (low sensitivity), including some of the beta-hemolytic group A, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp including *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Proteus* spp including *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella* spp including *Moraxella lacunata*, *Corynebacterium* spp, *Acinetobacter* spp, *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Serratia marcescens* and some species of *Neisseria* spp.

Target Species

Dogs and cats, horses. At professional discretion, it can be used in other species of domestic animals.

Routes Of Administration And Dosage

Topical ophthalmic route. Because eye infections have a high risk of going from unilateral to bilateral, it is suggested to treat both eyes at the same time.

In moderate ophthalmic infections: instill 1-2 drops at the bottom of the conjunctival sac of the affected eye (s) at intervals of 4-6 hours during the first 24-48 hours, then decrease the frequency according with the evolution of the case, at a frequency not less than 2 drops every 8 hours. Administer for at least 5 days.

In severe ophthalmic infections: instill 2 drops in the conjunctival sac of the affected eye every hour until an obvious improvement is achieved, then continuing with 2 drops every 3-4 hours. Administer for at least 7 days.

The doses, frequencies and duration are referential and can be adjusted to veterinary medical criteria, depending on the pathology and the severity of it. It is recommended to discontinue therapy at least 48 hours after the infection has been controlled.

Instructions For Use

To administer **Tobrasone®**, follow these steps:

1. Wash your hands well with soap and water.
2. Check the dropper tip to make sure it is not splintered or cracked.
3. Prevent the dropper tip from coming into contact with the animal's eye or with anything else; Ophthalmic drops and droppers should be kept clean.
4. Tilt the animal's head back, with your index finger, pull down the lower eyelid of the eye to form a depression.
5. With the other hand, hold the dropper (with the tip facing down) as close to the eye as you can, but without touching it. Rest the other fingers on the animal's face.
6. Gently press the dropper so that a single drop falls into the depression formed by the lower eyelid. Remove the index finger from the lower eyelid.
7. Gently close the eyelid (s) and nasolacrimal occlusion for at least 2 minutes after applying the instillation and tilt the head down. Prevent the animal from blinking. This can reduce the systemic absorption of medications administered by the eye and cause a decrease in systemic side effects.
8. Use a tissue to dry any excess liquid.
9. If you need to put more than one drop in the same eye, wait at least 3-5 minutes before administering the second drop.
10. Replace the lid to the dropper bottle and tighten it. Do not dry or rinse the dropper tip.
11. Wash your hands to remove any excess medication.

Contraindications

- **Tobrasone®** is contraindicated in viral diseases of the cornea, conjunctiva, fungal infections of the eye, fungal diseases of other ocular structures.
- Hypersensitivity to any of its components, which can be manifested by itching, irritation and inflammation of the eyelid and/or conjunctival erythema.

Precautions

- **Tobrasone®** is for topical use only and not for injection or oral use.
- Shake the bottle well before using.
- Use within one month from the opening date.
- After opening and before using the second time, discard 1-2 drops first.
- To avoid contamination of the dropper tip and the solution, care should be taken not to touch the eyelids, surrounding areas or other surfaces with the tip of the bottle dropper.
- Keep the bottle tightly closed when not in use.
- After removing the cover, if the tamper-proof collar is loose, remove it before using the product.
- In case of concomitant treatment with other topical ocular medicines, an interval of 5-10 minutes should be left between successive applications. Ophthalmic creams/ointments will be applied last.
- The possibility of fungal infection with prolonged steroid use should be considered, as well as the growth of non-susceptible organisms.
- Cross sensitivity may occur with other aminoglycosides if hypersensitivity develops.
- Agrovvet Market S.A. It is not responsible for the consequences derived from the use of the product other than the one indicated.

Side Effects

- Adverse reactions may occur with the antibiotic/corticosteroid combination and may be attributable to the antibiotic, the steroid or their combination.
- These reactions can be: hypersensitivity, ocular toxicity, eyelid pruritus,

- inflammation of the eyelids, edema and erythema of the conjunctiva.
- Similar reactions may occur with the topical use of aminoglycoside antibiotics.
- Prolonged use of topical antibiotics can promote the growth of non-susceptible organisms, such as fungi.
- Some reactions may occur due to the action of the steroid, as well as its prolonged use; It can favor the increase in intraocular pressure and the possible appearance of glaucoma.

Drug Interactions And Alterations In The Results Of Laboratory Tests

- **Tobrasone®** applied topically does not produce drug interactions and can be administered concomitantly with antiglaucoma.
- Monitor total serum concentrations if tobramycin is administered topically in combination with systemic aminoglycosides.
- Tobramycin can cause the development of antagonism with any bacteriostatic antibiotic if used together.
- The application of topical antibiotics, such as tobramycin, prior to smear and bacteriological culture taken from the ocular surface, can produce false negative results.
- There are no known laboratory test alterations caused by topical dexamethasone.

Storage

Store in a cool dry place, protected from light between 15°C and 30°C. Keep out of reach of children and pets.

Commercial Presentation

Dropper bottle x 10 mL.

Reg. SENASA Perú: F.F6.72.L.0044

Tobrasone® is a registered trademark of Agrovvet Market Animal Health



agrovvetmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú

Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovvetmarket.com - Web: www.agrovvetmarket.com

Manufactured in India by KPLTD for and under license of Agrovvet Market S.A.



Petmedica® is a division of Agrovvet Market Animal Health

Tobrasone®

Suspensión Oftálmica Estéril

Asociación Antibiótica - Antiinflamatoria Específica para Procesos Oculares

agrovvetmarket s.a.

Composición

Cada mL contiene:

Tobramicina	3 mg
Dexametasona	1 mg
Excipientes c.s.p.....	1 mL

Características

Tobrasone® es una suspensión oftálmica lista para su uso que contiene en su fórmula tobramicina, -antibiótico aminoglucósido bactericida y dexametasona, potente glucocorticoide sintético, antiinflamatorio.

Tobrasone® está recomendado para controlar las principales infecciones oculares causadas por gérmenes grampositivos y gramnegativos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa* (el más grave patógeno ocular) y *Staphylococcus aureus* (el microorganismo más común), además de *Moraxella spp.*, estreptococos y coliformes y cuando se requiera a la vez, disminución de la inflamación ocular. Es también efectivo contra microorganismos resistentes a la gentamicina y otros antibióticos, pues es menos susceptible de ser inactivado por enzimas bacterianas.

La combinación de un antibiótico de amplio espectro con el esteroide más potente, brinda una efectiva protección contra una posible infección postoperatoria, realiza un efectivo control de la inflamación postquirúrgica, postraumática y uveítica además de proporcionar comodidad en el uso por ser bien tolerada.

Farmacocinética y Farmacodinamia

Tobramicina

La tobramicina es un antibiótico aminoglucósido bactericida potente y de amplio espectro, obtenido de *Streptomyces tenebrarius*. Es altamente efectiva contra bacterias gram negativas entre las que destacan *Pseudomonas spp.*, *Bacillus spp.* y enterobacterias. Las cepas de pseudomonas se encuentra asociadas principalmente a infecciones de la superficie ocular (conjuntiva córnea y nasolacrimal) y se puede aislar hasta en un 27% de las úlceras corneales complicadas.

La tobramicina ejerce su efecto primario sobre las células bacterianas al inhibir el ensamblaje y la síntesis de polipéptidos en la unidad ribosomal 30s.

Estudios realizados revelan que la aplicación tópica de tobramicina produce concentraciones en la película lagrimal mayores que la concentración inhibitoria mínima para *Pseudomonas aeruginosa*. De igual manera, se ha demostrado que la tobramicina se absorbe en la córnea después de la administración ocular. Tras la administración sistémica a pacientes con función renal normal, se ha observado una vida media en plasma de aproximadamente 2 horas. La tobramicina se elimina casi exclusivamente por filtración glomerular con poca o ninguna biotransformación. Las concentraciones plasmáticas de tobramicina después del régimen ocular típico de 2 días están por debajo del límite de cuantificación en la mayoría de los sujetos o bajas ($\leq 0,25$ microgramos/ml).

Dexametasona

La dexametasona es un glucocorticoide sintético con una potencia antiinflamatoria 20 a 25 veces mayor que la hidrocortisona, y 3000 veces más soluble que ésta.

La eficacia de los corticosteroides para el tratamiento de afecciones inflamatorias del ojo está bien establecida. Logran sus efectos antiinflamatorios mediante la inhibición de las fosfolipasas y supresión de la síntesis de moléculas de adhesión de células endoteliales y citoquinas. Esta acción culmina con una expresión reducida de mediadores proinflamatorios y la supresión de la adhesión de los leucocitos circulantes al endotelio vascular, impidiendo así su migración al tejido ocular inflamado.

La dexametasona tiene una actividad antiinflamatoria marcada con una actividad mineralocorticoide reducida en comparación con algunos otros esteroides, y es uno de los agentes antiinflamatorios más potentes. Disminuye sustancialmente la respuesta inflamatoria, inhibiendo el edema, los depósitos de fibrina, la dilatación capilar así como la migración de macrófagos al sitio de la inflamación. Impide la proliferación capilar y de fibroblastos, los depósitos de colágeno y la formación de cicatrices relacionadas con la inflamación. Inhibe la síntesis de histamina a partir de las células cebadas al bloquear la acción de la histidina descarboxilasa, disminuye la síntesis de prostaglandinas y retarda la regeneración epitelial. Los glucocorticoides aplicados en el ojo pasan a través de la córnea al humor acuoso y estructuras adyacentes, con mínima absorción sistémica. Su administración inadecuada puede ocasionar una elevación potencial de la presión intraocular.

Después de la administración ocular, la dexametasona se absorbe en el ojo con concentraciones máximas en la córnea y el humor acuoso se alcanza en 1-2 horas. La vida media plasmática de la dexametasona es de aproximadamente 3 horas. La dexametasona se elimina ampliamente como metabolitos. La exposición sistémica a la dexametasona es baja después de la administración ocular tópica. Los niveles plasmáticos máximos de dexametasona después de la última dosis tópica varían de 220 a 888 pg / ml (media 555 \pm 217 pg/ml) después de la administración de una gota a cada ojo cuatro veces al día durante dos días consecutivos.

Indicaciones

- Tratamiento y prevención de infecciones externas del ojo y sus anexos causadas por gérmenes susceptibles (incluyendo microorganismos resistentes a gentamicina y otros antibióticos) y cuando se requiera conjuntamente un efecto antiinflamatorio.
- Blefaritis, conjuntivitis y/o queratoconjuntivitis bacterianas, infección de córnea por *Staphylococcus aureus*, así como coadyuvante en el tratamiento de infecciones intraoculares severas (incluyendo las causadas por *Pseudomona aeruginosa*).
- Inflamación de la conjuntiva palpebral, bulbar, de la córnea y segmento anterior del ojo, cuando se acompaña de inflamación bacteriana o se corre el riesgo de desarrollarla.
- Abrasiones corneales y lesiones traumáticas superficiales del globo ocular.
- Queratitis seca contaminada y úlcera de córnea ocasionadas por microorganismos susceptibles, lesiones y/o infecciones en cámara anterior del ojo.
- Profilaxis pre y post-quirúrgica del ojo.
- Control de la inflamación ocular postraumática, así como para reducir el riesgo de infecciones.

Agentes Susceptibles

Tobrasone® es activo contra *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus spp*, incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis* (coagulasa positiva y negativa), *Streptococcus spp* (sensibilidad baja), incluyendo algunos del grupo A betahemolítico, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* incluyendo *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morgani*, *Proteus spp* incluyendo *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella spp* incluyendo *Moraxella lacunat*, *Corynebacterium spp*, *Acinetobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia marcescens* y algunas especies de *Neisseria sp*.

Especies De Destino

Caninos y felinos, equinos. A criterio profesional, puede utilizarse en otras especies de animales domésticos.

Vías De Administración Y Dosis

Vía tópica oftálmica. Debido a que las infecciones oculares presentan un alto riesgo de pasar de unilateral a bilateral, se sugiere tratar ambos ojos a la vez.

En infecciones oftálmicas moderadas: instilar 1-2 gotas en el fondo del saco conjuntival del (de los) ojo (s) afectado (s) a intervalos de 4-6 horas durante las primeras 24-48 horas, luego disminuir la frecuencia de acuerdo con la evolución del caso, a una frecuencia no menor a 2 gotas cada 8 horas. Administrar por al menos 5 días.

En infecciones oftálmicas severas: instilar 2 gotas en el saco conjuntival del ojo afectado cada hora hasta lograr una mejoría evidente, continuando luego con 2 gotas cada 3-4 horas. Administrar por al menos 7 días.

Las dosis, frecuencias y duración son referenciales y pueden ser ajustadas a criterio médico veterinario, dependiendo de la patología y la severidad de la misma. Se recomienda discontinuar la terapia al menos 48 horas después que la infección se ha controlado.

Instrucciones De Uso

Para administrar **Tobrasone®**, siga estos pasos:

- Lávese bien las manos con agua y jabón.
- Revise la punta del gotero para cerciorarse de que no esté astillada ni agrietada.
- Evite que la punta del gotero entre en contacto con el ojo del animal o con cualquier otra cosa; las gotas oftálmicas y los goteros deben mantenerse limpios.
- Incline la cabeza del animal hacia atrás, con el dedo índice, jale hacia abajo el párpado inferior del ojo para formar una depresión.
- Con la otra mano, sostenga el gotero (con la punta hacia abajo) tan cerca del ojo como pueda, pero sin tocarlo. Apoye en la cara del animal los otros dedos.
- Oprima suavemente el gotero para que caiga una sola gota en la depresión formada por el párpado inferior. Retire el dedo índice del párpado inferior.
- Cerrar suavemente el párpado (s) y la oclusión nasolagrimal durante al menos 2 minutos después de aplicar la instilación e incline la cabeza hacia abajo. Trate de que el animal no parpadee. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía ocular y provocar una disminución de los efectos secundarios sistémicos.
- Use un pañuelo desechable para secar cualquier exceso de líquido.
- Si necesita poner más de una gota en el mismo ojo, aguarde, al menos, 3-5 minutos antes de administrar la segunda gota.
- Vuelva a colocar la tapa al frasco del gotero y apríetela. No seque ni enjuague la punta del gotero.
- Lávese las manos para eliminar cualquier exceso de medicamento.

Contraindicaciones

- Tobrasone®** está contraindicado en enfermedades virales de la córnea, conjuntiva, infecciones micóticas del ojo, enfermedades micóticas de otras estructuras oculares.
- Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, la cual puede manifestarse mediante picor, irritación e inflamación del párpado y/o eritema conjuntival.

Precauciones

- Tobrasone®**, es solo para uso tópico y no para inyección ni uso oral.
- Agite bien el frasco antes de usarlo.
- Usar dentro de un mes desde la fecha de apertura.
- Luego de abierto y antes de usar desde la segunda vez, deseche primero 1-2 gotas.
- Para evitar la contaminación de la punta del gotero y la solución, se debe tener cuidado de no tocar los párpados, las áreas circundantes u otras superficies con la punta del gotero de la botella.

- Mantenga la botella bien cerrada cuando no esté en uso.
- Después de quitar la tapa, si el collarín a prueba de manipulaciones está suelto, quítelo antes de usar el producto.
- En caso de tratamiento concomitante con otras medicinas tóxicas oculares, se deberá dejar un intervalo de 5-10 minutos entre aplicaciones sucesivas. Las cremas/ungüentos oftálmicos se aplicarán en último lugar.
- Debe ser considerada la posibilidad de infección micótica con el uso prolongado de esteroides, así como el crecimiento de organismos no susceptibles.
- Puede presentars sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos si se desarrollahipersensibilidad.
- Agrovat Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso del producto diferente al indicado.

Efectos Secundarios

- Pueden ocurrir reacciones adversas con la combinación antibiótico/corticosteroide y pueden ser atribuibles al antibiótico, al esteroide o a la combinación de éstos.
- Estas reacciones pueden ser: hipersensibilidad, toxicidad ocular, prurito palpebral, inflamación de los párpados, edema y eritema de la conjuntiva.
- Pueden presentarse reacciones similares con el uso tópico de antibióticos aminoglucósidos.
- El uso prolongado de antibióticos tópicos puede propiciar el crecimiento de organismos no susceptibles, como los hongos.
- Algunas reacciones se pueden presentar por la acción del esteroide, así como por su uso prolongado; puede favorecer el aumento en la presión intraocular y la posible aparición de glaucoma.

Interacciones Medicamentosas Y Alteraciones En Los Resultados De Pruebas De Laboratorio

- Tobrasone®** aplicado tópicamente no produce interacciones medicamentosas y se puede administrar concomitantemente con antiglaucomatosos.
- Vigilar las concentraciones totales en suero si se administra tobramicina por vía tópica en combinación con aminoglucósidos sistémicos.
- La tobramicina puede causar el desarrollo de antagonismo con cualquier antibiótico bacteriostático si se usan en forma conjunta.
- La aplicación de antibióticos tópicos, como la tobramicina, previo a la toma de frotis y cultivo bacteriológico tomados de la superficie ocular, puede producir resultados falsos negativos.
- No se conocen alteraciones de pruebas de laboratorio ocasionadas por la dexametasona tópica.

Almacenamiento

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz entre 15°C y 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

Presentacion Comercial

Frasco gotero x 10 mL.

Reg. SENASA Perú: F.F6.72.I.0044

Tobrasone® es una marca registrada de Agrovat Market Animal Health



agrovatmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú
Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovatmarket.com - Web: www.agrovatmarket.com

Importado y distribuido en Perú por Agrovat Market S.A.
Ecuador por Grupo Grandes S.A. Calle N74C y Calle E4. Quito.

Fabricado en India por KPLTD para y bajo licencia de Agrovat Market S.A.
VENTA BAJO RECETA

petmedica⁺
Fortaleciendo vínculos

Petmedica® es una división de Agrovat Market Animal Health

Tobrasone®

Sterile ophthalmic suspension

Antibiotic - Anti-inflammatory Association Specific for Ocular Processes

agrovatmarket s.a.

Composition

Each mL contains:

Tobramycin3 mg
Dexamethasone1 mg
Excipients q.s.ad.....1 mL

Characteristics

Tobrasone® is a ready-to-use ophthalmic suspension that contains in its formula tobramycin, - aminoglycoside bactericidal antibacterial and dexamethasone, potent synthetic glucocorticoid, anti-inflammatory.

Tobrasone® is recommended to control the main eye infections caused by gram-positive and gram-negative germs, especially *Pseudomona aeruginosa* (the most serious ocular pathogen) and *Staphylococcus aureus* (the most common microorganism), in addition to *Moraxella spp*, streptococci and coliforms and when required, at the same time, decrease in eye inflammation. It is also effective against microorganisms resistant to gentamicin and other antibiotics, as it is less susceptible to being inactivated by bacterial enzymes.

The combination of a broad-spectrum antibiotic with the most potent steroid, provides effective protection against a possible postoperative infection, effectively controls post-surgical, post-traumatic and uveitic inflammation in addition to providing comfort in use because it is well tolerated.

Pharmacokinetics And Pharmacodynamics

Tobramycin

Tobramycin is a potent and broad-spectrum bactericidal aminoglycoside antibiotic, obtained from *Streptomyces tenebrarius*. It is highly effective against gram-negative bacteria, including *Pseudomona spp*, *Bacillus spp*, and enterobacteria. Pseudomonas strains are mainly associated with ocular surface infections (corneal and nasolacrimal conjunctiva) and can be isolated in up to 27% of complicated corneal ulcers.

Tobramycin exerts its primary effect on bacterial cells by inhibiting the assembly and synthesis of polypeptides in the 30s ribosomal unit.

Studies show that topical application of tobramycin produces tear film concentrations greater than the minimum inhibitory concentration for *Pseudomona aeruginosa*. Similarly, it has been shown that tobramycin is absorbed in the cornea after ocular administration. After systemic administration to patients with normal renal function, a plasma half-life of approximately 2 hours has been observed. Tobramycin is almost exclusively removed by glomerular filtration with little or no biotransformation. The plasma amounts of tobramycin after the topical ocular regimen of 2 days are below the limit of quantification in most patients or low (≤0.25 micrograms / ml).

Dexamethasone

Dexamethasone is a synthetic glucocorticoid with an anti-inflammatory potency 20 to 25 times greater than hydrocortisone, and 3000 times more soluble than this.

The effectiveness of corticosteroids for the treatment of inflammatory conditions of the eye is well established. It achieves its anti-inflammatory effects by inhibiting phospholipases and suppressing the synthesis of endothelial cell adhesion molecules and cytokines. This action culminates with a reduced expression of proinflammatory mediators and the suppression of the adhesion of circulating leukocytes to the vascular endothelium, thus preventing their migration to inflamed eye tissue.

Dexamethasone has an anti-inflammatory activity marked with reduced mineralocorticoid activity compared to some other steroids and is one of the most potent anti-inflammatory agents. It substantially decreases the inflammatory response, inhibiting edema, fibrin deposits, capillary dilation as well as macrophage migration to the site of inflammation. Prevents capillary and fibroblast proliferation, collagen deposits and the formation of inflammation-related scars. It inhibits the synthesis of histamine from the primed cells by blocking the action of histidine decarboxylase, decreases the synthesis of prostaglandins and retards epithelial regeneration. The glucocorticoids applied in the eye pass through the cornea to the aqueous humor and adjacent structures, with minimal systemic absorption. Inadequate administration may cause a potential rise in intraocular pressure.

After ocular administration, dexamethasone is absorbed in the eye with maximum concentrations in the cornea and aqueous humor is reached in 1-2 hours. The plasma half-life of dexamethasone is approximately 3 hours. Dexamethasone is widely eliminated as metabolites. Systemic exposure to dexamethasone is low after topical ocular administration. Maximum plasma dexamethasone levels after the last topical dose range from 220 to 888 pg / ml (mean 555 ± 217 pg / ml) after the administration of one drop to each eye four times a day for two consecutive days.

Indications

- Treatment and prevention of external infections of the eye and its annexes caused by susceptible germs (including microorganisms resistant to gentamicin and other antibiotics) and when an anti-inflammatory effect is required together.
- Blepharitis, conjunctivitis and/or bacterial keratoconjunctivitis, corneal infection by *Staphylococcus aureus*, as well as an adjunct in the treatment of severe