

Precauciones para los pacientes femeninos: efecto teratogénico categoría D, las mujeres en edad fértil, que durante el tratamiento estuvieran o quedaran embarazadas deberán ser advertidas sobre los daños potenciales al feto. La Tobramicina como cualquier otro aminogluósido atraviesa la placenta y podría causar daño fetal.

Precauciones para los pacientes: para disminuir el riesgo de infección y/o contaminación se debe evitar que personas diferentes al paciente, utilicen el mismo nebulizador, después de cada nebulización todas las partes del aparato deberán ser lavados con agua tibia y detergente neutro, enjuagarse con abundante agua, dejarsecurrir y secar perfectamente con un paño limpio. Es conveniente desinfectar periódicamente el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento **no debe mezclarse** con otros medicamentos en el nebulizador.

Para un solo uso. Utilizar inmediatamente después de abrir el envase monodosis. Desechar inmediatamente el envase monodosis utilizado. Cualquier material residual debe desecharse después del uso.

REACCIONES ADVERSAS

La Tobramicina generalmente fue bien tolerada durante dos estudios clínicos en 258 pacientes con fibrosis quística que van desde 6 a 48 años de edad. Los pacientes recibieron Tobramicina en períodos alternados de 28 días con dalgay 28 días libre de dalgay además de su terapia estándar para fibrosis quística para un total de 24 semanas.

La alteración de la voz y tinnitus fueron los únicos acontecimientos adversos informados por la mayoría de los pacientes tratados con Tobramicina. Treinta y tres pacientes (13%) tratados con Tobramicina informaron de alteración de la voz comparado con los 17 pacientes placebo (7%). La alteración de la voz fue más común en los períodos con dalgay.

Catorce pacientes del grupo Tobramicina (3%) informó tinnitus comparado con los pacientes no placebo. Todos los episodios fueron transitorios, resueltos con la discontinuidad del régimen de tratamiento con Tobramicina y no fueron asociados con la pérdida de audición y audiogramas. El tinnitus es uno de los síntomas centinela de la toxicidad ocoar, y los pacientes con estos síntomas deben ser cuidadosamente monitoreados por la alta frecuencia de pérdida auditiva. El número de pacientes que informó acontecimientos vestibulares adversos tales como vértigo fueron similares en los grupos de Tobramicina y placebo.

Nueve pacientes (3%) del grupo Tobramicina y nueve pacientes (3%) del grupo placebo tienen un aumento de creatinina en suero de al menos 50% sobre la base. En los nueve pacientes del grupo Tobramicina la creatinina de creció a la próxima visita.

Tabla 1

Lista del porcentaje de pacientes con acontecimientos adversos emergentes del tratamiento (espontáneamente

Tabla 1. Porcentaje de pacientes con acontecimientos adversos emergentes del tratamiento que ocurren en > 5% de pacientes con Tobramicina.		
EVENTOS ADVERSOS	Tobramicina (n=258) %	Placebo (n=262) %
1 Incluye quejas subjetivas de fiebre		
2 Incluye informes de de aedimiento en los ensayos de función pulmonar o de aedimiento del volumen pulmonar en radiografías de pecho asociadas con enfermedad intercurrente o estudios de administración de dalgay.		
Incremento de la tos	46.1	47.3
Faringitis	38.0	39.3
Incremento del esputo	37.6	39.7
Astenia	35.7	39.3
Rinitis	34.5	33.6
Dipnea	33.7	38.5
Fiebre 1	32.9	43.5
Desorden pulmonar	31.4	31.3
Dolor de cabeza	26.7	32.1
Dolor de pecho	26.0	29.8
Decoloración del esputo	21.3	19.8
Hemoptisis	19.4	23.7
Anorexia	18.6	27.9
De aedimiento de la función pulmonar 2	16.3	15.3
Asma	15.9	20.2
Vómitos	14.0	22.1
Dolor abdominal	12.8	23.7

Alteración de la voz	12.8	6.5
Náuseas	11.2	16.0
Pérdida de peso	10.1	15.3
Dolor	8.1	12.6
Sinusitis	8.1	9.2
Dolor de oído	7.4	8.8
Dolor de espalda	7.0	8.0
Epistaxis	7.0	6.5
Alteraciones en el gusto	6.6	6.9
Diarrea	6.2	10.3
Malestar	6.2	5.3
Infección del tracto respiratorio inferior	5.8	8.0
Mareos	5.8	7.6
Hiper ventilación	5.4	9.9
Rash	5.4	6.1

informados y solicitados) que ocurren en > 5% de pacientes con Tobramicina durante los dos estudios Fase III.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: la administración por inhalación da lugar a una baja biodisponibilidad sistémica de la Tobramicina. Los síntomas de sobredosificación pueden incluir náusea grave. En el caso de ingestión accidental de Tobramicina, no es probable que se produzca intoxicación, ya que la Tobramicina se absorbe escasamente en el tracto gastrointestinal normal. En el caso de administración inadvertida por vía intravenosa de Tobramicina pueden darse signos y síntomas de sobredosificación similares a los de la Tobramicina administrada por vía parenteral, como mareo, acúfenos, vértigo, pérdida auditiva, trastornos respiratorios y/o bloqueo neuromuscular e insuficiencia renal.

Tratamiento: la toxicidad aguda debe ser tratada con la interrupción inmediata de Tobramicina y deben efectuarse pruebas de la función renal basal. La determinación de las concentraciones séricas de Tobramicina puede ser de utilidad en el control de la sobredosificación. En caso de sobredosificación debe considerarse la posibilidad de que existan interacciones medicamentosas debidas a alteraciones en la eliminación de Tobramicina o de otros medicamentos. **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. En caso de sobredosis concurrir al Centro Paraguayo de Toxicología. Av. Gral. Santos y F.R. Moreno. Asunción. Tel. 204 800**

CONSERVACIÓN

Conservar en heladera (entre 2° y 8°C), en su envase original para preservarlo de la luz. **No debe congelarse..**

La solución de Tobramicina es amarillenta, ocasionalmente puede observarse alguna ligera variación de color, lo cual no indica pérdida de actividad siempre que el producto se haya almacenado en las condiciones que se recomienden.

PRESENTACIONES

Envases plásticos monodosis de 5 ml contenidos en sobres sellados de aluminio, en cajas conteniendo 28, 56, 168 Y 500 unidades de 300 mg/5ml. Las 2 últimas de uso hospitalario exclusivo.

Reg. Sanitario Costa Rica: M-AR-18-00022

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Director Técnico: Gustavo Ormaeín - Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Laboratorio titular: LAFEDAR S.A. Laboratorios Fedarles Argentinas S.A.

Valentín Torrá 4880 - Pque. Industrial Gral. Belgrano (CP 3100) Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Importado y Distribuido por: BIOETHIC PHARMA S.A.

Tacuarey 221 esq. Eligio Ayala. Tel: 021492032/4.

Regente: Q.F. Andrea Paciello. Reg. Prof.: 4637

Venta Autorizada por la DNVS. Cert. de Reg. Sanit: 25939-01-EF

En caso de sobredosis acudir al Centro Paraguayo de Toxicología

Avda Gral Santos y F.R. Moreno. Tel: 021204800.

VENTA BAJO RECETA.

00-0000/A



TOBRAMICINA BIOETHIC PHARMA TOBRAMICINA 300mg/5ml



Venta Con Receta Médica
Industria Argentina

Solución para inhalar

FÓRMULA

Cada envase monodosis contiene: Tobramicina 300mg. Excipientes: Cloruro de sodio; Ácido sulfúrico o Hidróxido de sodio al 10% c.s.p. pH: 4. Agua purificada c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano aminogluósido
Código AIC: J01GB01

INDICACIONES

TOBRAMICINA LAFEDAR es un agente antibacteriano indicado en el tratamiento de infecciones pulmonares crónicas debidas a *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes mayores de 6 años de edad con fibrosis quística.

PROPIEDADES

Acción Farmacodinámica – Farmacodinámica

La Tobramicina es un antibiótico aminogluósido que se obtiene de los cultivos de *Streptomyces Tenebrarius*, atraviesa la membrana bacteriana por transporte activo, uniéndose irreversiblemente a una proteína receptora específica en la subunidad 30S ribosomal. Interfiere en el complejo de iniciación entre el RNA mensajero y la subunidad 30S ribosomal, inhibiendo la síntesis de proteínas. Es decir, que el RNA se lee incorrectamente, produciéndose así proteínas no funcionales. Los aminogluósidos son bactericidas, mientras que la mayoría del resto de los antibióticos que interfiere en la síntesis de proteínas son bacteriostáticos. Los ribosomas aislados de la mayoría de las especies bacterianas son sensibles a los aminogluósidos. La Tobramicina es activa contra muchas bacterias gram negativas aeróbicas y algunas bacterias gram positivas. Debido a la naturaleza poliacrónica de los aminogluósidos, su concentración intracelular depende del sistema de transporte localizado en la membrana celular. El sistema dependiente de oxígeno, normalmente transporta los polímeros y está ausente en microorganismos anaerobios. Los aminogluósidos son de utilidad clínica contra microorganismos aerobios, por lo tanto, la Tobramicina es inactiva contra *Chlamydia*, Hongos, Virus y la mayoría de las bacterias anaerobias. La Tobramicina es poco activa contra *Streptococcus* y algunos estudios indican que hay un aumento en la incidencia de resistencia en *Mycoplasma fermentans*. In Vitro, la Tobramicina es activa contra la mayoría de las cepas de *Acinetobacter Calcoaceticus*, *Enterobacter aerógenus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata*, algunas cepas de *Neisseria* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus* sp., *Mirabilis* sp., y la mayoría de las cepas de *Proteus vulgaris* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* sp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* incluyendo cepas resistentes a la penicilina, algunas cepas de *Streptococcus pneumoniae*. Sin embargo, diferentes especies y diferentes cepas de la misma especie pueden exhibir un amplio rango de susceptibilidad in Vitro. La susceptibilidad in Vitro no siempre puede correlacionarse con la actividad in Vivo. La sensibilidad real de un microorganismo específico a los aminogluósidos depende, en gran medida, de la presencia o ausencia de plásmidos que codifican para las enzimas biotransformadoras de fármacos. La membrana celular de los microorganismos resistentes tiene una o más enzimas de tres clases: fosforilasas, acetilasas y adenil transferasas. El *Staphylococcus aureus* es uno de los principales patógenos asociados con la queratitis bacteriana. Una 3-O-fosforotransferasa es muy común en este microorganismo, debido a lo cual, la kanamicina es inactivada al ser fosforilada, no obstante, la Tobramicina es resistente a esta enzima. La Tobramicina normalmente es menos activa que la gentamicina contra algunas bacterias gram negativas, incluyendo *E. coli* y *Serratia* sp., sin embargo, la Tobramicina es más activa que la gentamicina in Vitro, contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa* susceptibles, y puede ser activa contra algunas cepas de microorganismos resistentes a la gentamicina. Este hecho puede explicarse debido a que *Pseudomonas* sp. ocasionalmente tienen un plásmido que codifica para la 3N-acetiltransferasa, la cual acetila e inactiva la gentamicina pero no la Tobramicina. La farmacodinámica de los aminogluósidos está dominada por su naturaleza poliacrónica, la cual los hace poco solubles en lípidos y muy solubles en agua. En ausencia de un transporte mediado por un creador de filtración, estos cruzan las membranas biológicas a una velocidad tan baja que no alcanzan concentraciones terapéuticas. Los aminogluósidos se unen poco a proteínas y no penetran en el sistema nervioso central, sin embargo, pueden atravesar la placenta. Se han encontrado concentraciones relativamente altas del fármaco en riñones, cólex y aparato vestibular, y también se ha encontrado que la vida media de la eliminación de estos tejidos es mucho más larga que la del plasma. Los

00-0000/A | Desarrollo 170 x 300 mm | Pantone 647 C | DEDICADO Costa Rica

Emite	Revisa	Revisa	Aprueba
(Firma y sello)	(Firma y sello)	(Firma y sello)	(Firma y sello)
(Fecha)	(Fecha)	(Fecha)	(Fecha)

aminogluco´sidos, pueden producir cuatro tipos de efectos adversos relacionados con la dosis: 1) destrucci3n de las c3lulas sensoriales en la c3dlea; 2) destrucci3n de las c3lulas sensoriales en el aparato vestibular; 3) daõo de las c3lulas del t3bululo proximal en el oõo; y 4) par3lisis neuromuscular.

La Tobramicina es bactericida a concentraciones iguales o ligeramente superiores a las inhibitorias. El esputo en la Fibrosis quística muestra una acci3n inhibitoria sobre la actividad biol3gica local de los aminogluco´sidos inhalados. Esto requiere que la concentraci3n de la Tobramicina en el esputo sea entre diez y veinticinco veces mayor que la Concentraci3n Mínima Inhibitoria para inhibici3n del crecimiento de P. aeruginosa y la actividad bactericida, respectivamente. Se debe proceder con precauci3n al definir los microorganismos como sensibles o no sensibles a la Tobramicina inhalatoria.

El mecanismo de resistencia a aminogluco´sidos m3s com3n observado en cepas de P. aeruginosa de pacientes con Fibrosis quística adicci3namente infectados, es la permeabilidad, definida como una p3rdida general de susceptibilidad a todos los aminogluco´sidos. Las cepas de P. aeruginosa de pacientes con Fibrosis quística han demostrado tambi3n presentar una resistencia a aminogluco´sidos adaptativos, caracterizada porque las bacterias vuelven a ser susceptibles cuando se retira el antibi3tico.

El tratamiento con Tobramicina aplicado a ciclos alternativos, da lugar a una mejoría en la funci3n pulmonar, cuyos resultados se mantuvieron por encima del valor basal durante el tratamiento. No hay datos en pacientes menores de 6 aõos. No hubo indicios de que los pacientes tratados con Tobramicina tuvieron un riesgo mayor de adquirir B. cepacia, S. maltophilia o A. xylosoxidans, en comparaci3n con lo que sería de esperar en pacientes no tratados con Tobramicina. Las especies de Aspergillus fueron aisladas con m3s frecuencia del esputo de pacientes tratados con Tobramicina; sin embargo, las secuelas clínicas como la Aspergilosis Broncopulmonar Al3rgica se presentaron de forma rara.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACI3N

TOBRAMICINA LAFEDAR debe administrarse únicamente por vía inhalatoria, no debe utilizarse en forma parenteral. Seg3n prescripci3n m3dica, la dosis m3xima diaria de Tobramicina tolerada no ha sido establecida. La dosis recomendada para adultos y niõos mayores de 6 aõos es de un envase unido s3 (300 mg) dos veces al día, en un intervalo de 12 horas entre cada dosis, administrar preferiblemente en la maõana y en la noche, durante un lapso de 28 días.

Transcurridos 28 días de tratamiento, el mismo debe ser interrumpido durante los 28 días siguientes, manteni3ndose ciclos alternos de 28 días de tratamiento activo seguidos de 28 días de descanso.

Niõos menores de 6 aõos: no se ha demostrado la eficacia y seguridad del tratamiento en pacientes de este grupo.

Pacientes ancianos: debe utilizarse con precauci3n en pacientes ancianos que presenten antecedentes de la funci3n renal reducida.

Pacientes con insuficiencia renal: debe usarse con precauci3n en pacientes con insuficiencia renal sospechada o confirmada. La administraci3n debe interrumpirse en caso de nefrotoxicidad hasta que las concentraciones s3ricas de Tobramicina sean niveles inferiores a 1 µg/ml.

Pacientes con insuficiencia hepática: no es necesario ajustar la dosis de Tobramicina en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática.

La posología no est3 relacionada con el peso corporal. El tratamiento con Tobramicina continuar3 en forma cíclica durante el tiempo en que el m3dico lo considere un beneficio clínico para el paciente. Ante la presencia de un deterioro clínico pulmonar evidente, se deber3 complementar con un tratamiento anti pseudomonas.

Preparaci3n de la inhalaci3n

Retire un envase monodosis de la caja inmediatamente vuelva a colocarla en la heladera, abra el nebulizador siguiendo las instrucciones del fabricante.

La administraci3n de Tobramicina debe efectuarse siguiendo los est3ndares generales de higiene, aseg3rese de la correcta limpieza y desinfecci3n del aparato nebulizador y de su correcto acondicionamiento, higienice las manos con abundante agua y jab3n.

El nebulizador, exclusivamente de uso personal, debe mantenerse limpio y desinfectarse regularmente, para la correcta limpieza y desinfecci3n, se consultar3n las instrucciones del fabricante.

Instrucciones para la apertura del envase

El envase monodosis debe ser abierto inmediatamente antes de su utilizaci3n. **La soluci3n no utilizada, debe desecharse y no guardarse para su posterior uso.**

- 1) Doblar el envase monodosis en ambas direcciones.
 - 2) Separar el envase monodosis de la tira, primero por arriba y luego por el centro.
 - 3) Abrir el envase monodosis girando la parte superior en el sentido que indica la flecha.
 - 4) Ejercer una presi3n moderada sobre las paredes del envase monodosis para transferir el f3rmaco al interior del tubo del nebulizador, cierre el nebulizador, endosar el compresor y aseg3rese de la formaci3n del vapor.
- El contenido de un envase monodosis (300 mg) se debe vaciar completamente en el nebulizador y administrarse por inhalaci3n durante un período aproximado de 15 minutos utilizando un nebulizador reutilizable equipado con compresor. La Tobramicina se inhala mientras que el paciente est3 sentado o de pie en posici3n vertical y respira normalmente a

trav3s de la boquilla del nebulizador. Las pinzas de nariz pueden ayudar al paciente a respirar por la boquilla.

El paciente debe continuar con su r3gimen est3ndar de fisioterapia respiratoria seg3n el criterio m3dico. El uso de broncodilatadores adecuados debe mantenerse seg3n las necesidades del paciente. Para los supuestos en los cuales el paciente reciba varios tratamientos respiratorios diferentes, se recomienda aplicarlos seg3n el siguiente orden: broncodilatador, fisioterapia respiratoria, otros medicamentos inhalados y, por último Tobramicina. (La Tobramicina no debe combinarse con otros medicamentos por inhalaci3n).

Informaci3n para los pacientes

Conservar en heladera a una temperatura de entre 2 a 8°C durante un m3ximo de 24 meses. El medicamento no debe utilizarse una vez vencido el plazo de validez o si se ha cortado la cadena de frío. No debe exponerse a luz intensa. La soluci3n por inhalar presenta una coloraci3n ligeramente amarillenta y tiende a oscurecer con el transcurso del tiempo, no obstante este cambio de coloraci3n no implica un deterioro en las propiedades de la medicaci3n.

CONTRAINDICACIONES

TOBRAMICINA LAFEDAR est3 contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier aminogluco´sido.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En general, se observan signos y sntomas de nefrotoxicidad y ototoxicidad a niveles sist3micos de Tobramicina m3s altos que los alcanzables por inhalaci3n de la dosis clínica recomendada.

La administraci3n de Tobramicina inhalatoria durante 28 días consecutivos mostr3 signos ligeros, inespecíficos y totalmente reversibles de irritaci3n al tracto respiratorio, y signos de toxicidad renal a las dosis m3s altas. No se han realizado estudios de toxicidad sobre la funci3n reproductora con Tobramicina inhalatoria, la administraci3n subcut3nea de dosis de hasta 100 mg/kg/día durante la organog3nesis en ratas no result3 ser teratogénica en conejos la administraci3n subcut3nea de dosis de 20-40 mg/kg produjo toxicidad materna y abortos, pero no mostr3 indicios de signos teratogénicos; teniendo en cuenta los datos disponibles de animales, no se puede descartar un riesgo de toxicidad a niveles de exposici3n prenatal. La Tobramicina no mostr3 ser genotóxica.

La Tobramicina debe usarse con precauci3n en pacientes con sospecha o confirmaci3n de alteraci3n renal, auditiva, vestibular o neuromuscular, o con hemoptisis grave activa.

La funci3n renal y del oído por parte de oõos deben controlarse est3ticamente en pacientes con sospecha o confirmaci3n de insuficiencia renal, así como en aquellos cuya funci3n renal es normal al principio, pero que desarrollan signos de la misma durante el tratamiento. La evidencia de alteraci3n renal, vestibular y/o auditiva requiere la interrupci3n del tratamiento o el ajuste de la dosis.

La concentraci3n s3rica de Tobramicina solo debe controlarse mediante extracci3n de sangre. La contaminaci3n de la piel de los dedos durante la preparaci3n y nebulizaci3n de la Tobramicina puede dar lugar a un falso aumento de los niveles s3ricos del f3rmaco. Esta contaminaci3n no puede evitarse completamente con el lavado de manos previo a los an3lisis.

Broncoespasmo: la administraci3n por vía inhalatoria de medicamentos puede ser causa de broncoespasmo. La primera dosis de Tobramicina debe administrarse bajo supervisi3n m3dica, y en el caso de que el empleo de un broncodilatador forme parte del r3gimen de tratamiento actual del paciente, éste deber3 administrarse antes de la nebulizaci3n. Debe medirse el volumen espirado forzado antes y despu3s de la nebulizaci3n. Si existen indicios de broncoespasmo inducido por el tratamiento de un paciente que no reciba un broncodilatador, la prueba debe ser repetida en otra ocasi3n utilizando un broncodilatador. La aparici3n de broncoespasmo en presencia de tratamiento con un broncodilatador puede indicar una reacci3n al3rgica. En caso de sospecha de reacci3n al3rgica, debe interrumpirse la administraci3n de la Tobramicina. El broncoespasmo debe tratarse seg3n criterio m3dico.

Trastornos neuromusculares: la Tobramicina debe utilizarse con mucha precauci3n en pacientes con trastornos neuromusculares, tales como Parkinson u otras afecci3nes caracterizadas por miastenia, incluida la miastenia gravis, puesto que los aminogluco´sidos pueden agravar la debilidad muscular a causa de su potencial efecto tipo curare sobre la funci3n neuromuscular.

Nefrotoxicidad: el medicamento debe utilizarse con precauci3n en pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada y deben controlarse las concentraciones s3ricas de Tobramicina, se recomienda realizar controles de los niveles s3ricos tras dos o tres administraciones para así ajustar la dosis si fuese necesario, tambi3n en intervalos de tres o cuatro días durante el tratamiento. En el caso de cambios en la funci3n renal, se deben realizar controles de los niveles s3ricos con m3s frecuencia y las dosis o los intervalos entre dosis deben ajustarse. La pr3ctica clínica actual recomienda evaluar la funci3n renal basal. La funci3n renal debe ser reevaluada peri3dicamente, mediante controles regulares de las concentraciones de urea y creatinina al menos a cada 6 ciclos completos (180 días) de tratamiento con Tobramicina inhalatoria. Si existen indicios de nefrotoxicidad, debe interrumpirse el tratamiento hasta que su concentraci3n s3rica mínima sea inferior a 1 µg/ml. Posteriormente el tratamiento debe reanudarse seg3n criterio m3dico. Los pacientes que est3n recibiendo un tratamiento parenteral simult3neo con aminogluco´sidos deben ser cuidadosamente controlados debido al riesgo de toxicidad acumulativa.

El control de la funci3n renal es especialmente importante en pacientes de edad avanzada, en los que la funci3n renal puede estar disminuida, sin que ello sea evidente en los resultados de las pruebas de detecci3n habituales. La determinaci3n del aclaramiento de creatinina puede resultar de mayor utilidad. La orina debe examinarse para detectar cualquier aumento de la excreci3n de proteínas, c3lulas y cilindros. La creatinina s3rica o el aclaramiento de creatinina (con preferencia sobre la urea plasmática) deben medirse de forma peri3dica.

Ototoxicidad: se ha comunicado ototoxicidad, en forma de toxicidad auditiva (hipoacusia o audiometría anormal) y vestibular (vértigo, ataxia o mareo), con el uso de aminogluco´sidos. El tratamiento con Tobramicina, podria ocasionar hipoacusia y vértigo moderados y reversibles.

El profesional m3dico debe evaluar la posibilidad que los aminogluco´sidos puedan causar toxicidad vestibular y colear, por lo que debe valorar la funci3n auditiva a lo largo de todo el período de tratamiento con Tobramicina. En pacientes con riesgo aumentado de ototoxicidad debido a un tratamiento sist3mico con aminogluco´sidos previo y prolongado, puede ser necesario realizar valoraciones audiométricas antes de iniciar el tratamiento con Tobramicina. Ante la aparici3n de oõos no se debe actuar con precauci3n, puesto que constituyen un sntoma de ototoxicidad. Si el paciente refiere oõos o p3rdida de la capacidad auditiva durante el tratamiento con aminogluco´sidos, el m3dico debe considerar la necesidad de realizar pruebas auditivas. En pacientes ancianos y cuando sea posible someterlos a evaluaci3n, se recomienda realizar audiometrías seriadas, especialmente si se trata de pacientes de alto riesgo. Los pacientes que est3n recibiendo un tratamiento parenteral simult3neo con aminogluco´sidos, deben ser controlados seg3n criterio m3dico, teniendo en cuenta el riesgo de toxicidad acumulativa.

Hemoptisis: la inhalaci3n de soluciones nebulizadas puede provocarlas. Solo se recomienda el uso de Tobramicina inhalatoria en pacientes con Hemoptisis grave activa, en caso de que los beneficios del tratamiento se consideren superiores a los riesgos de producir una hemorragia adicional.

Resistencia microbiana: el tratamiento con Tobramicina inhalatoria puede derivar en un aumento de la concentraci3n mínima inhibitoria del aminogluco´sido frente a las cepas de P. aeruginosa. Existe riesgo te3rico de que los pacientes tratados con Tobramicina inhalatoria puedan desarrollar cepas de P. aeruginosa resistentes a la Tobramicina intravenosa. No existen datos en pacientes con infecciones por Burkholderia cepacia.

Capacidad para conducir: no se han realizado estudios sobre efectos en la capacidad para conducir y manejar maquinaria. No obstante, se debe advertir a los pacientes que van a conducir o manejar maquinaria, sobre la posible aparici3n de mareos y/o vértigo.

Restricciones de uso durante el embarazo y lactancia, uso pedi3trico: la Tobramicina no debe emplearse durante el embarazo o la lactancia, el profesional m3dico evaluar3 rigurosamente si los beneficios para la madre superan los riesgos para el feto o para el reci3n nacido.

Embarazo: no existen datos suficientes sobre el uso de Tobramicina inhalatoria en mujeres embarazadas. Estudios en animales no indican que la Tobramicina ejerza efectos teratogénicos, dado que no siempre la predicaci3n en estudios con animales responde de la misma forma en humanos, y considerando que los aminogluco´sidos pueden producir daõos en el feto cuando se alcanzan concentraciones sist3micas elevadas en mujeres embarazadas (por ejemplo sordera congénita), el tratamiento con Tobramicina durante el embarazo deber3 ser usado únicamente si es claramente necesario y bajo estricta supervisi3n m3dica, debi3ndole al paciente ser informada, ya sea que se encuentre embarazada al comienzo del tratamiento o si durante el mismo queda embarazada, del riesgo potencial para el feto debido a su característica de atravesar la placenta.

Lactancia: la Tobramicina sist3mica se excreta en la leche materna. Se desconoce si la Tobramicina inhalatoria da lugar a concentraciones en suero lo suficientemente altas como para que sea detectada en la leche materna. No obstante su uso durante la lactancia no se recomienda y queda bajo estricto control m3dico debido al potencial riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad en lactantes, debi3ndose decidir entre discontinuar la lactancia o interrumpir el tratamiento con Tobramicina.

Uso pedi3trico: su efectividad no ha sido establecida en niõos menores de 6 aõos, por lo cual no se recomienda su uso.

Interacciones: en los estudios clínicos, los pacientes que utilizan Tobramicina concomitantemente con danosa alfa, β-agonistas, corticosteroides inhalatorios, otros antibi3ticos anti pseudomonales, o aminogluco´sidos parenterales, demostraron perfiles de acontecimientos adversos similares al estudio poblacional en su conjunto. Se debe evitar el uso concurrente y/o secuencial de Tobramicina con otros dógos con potencial neurotóxico u ototóxico. Algunos diuréticos pueden mejorar la toxicidad de los aminogluco´sidos alterando las concentraciones de antibi3ticos en suero y tejido. Tobramicina no debe ser administrada concomitantemente con ácido etacrínico, furosemida, urea o manitol.

00-0000/A | Desarrollo 170 x 300 mm | Pantone 647 C | DEDICADO Costa Rica

Emite	Revisa	Revisa	Aprueba
(Firma y sello)	(Firma y sello)	(Firma y sello)	(Firma y sello)
(Fecha)	(Fecha)	(Fecha)	(Fecha)