

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	TOBRAMICINA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM e IV
Fortaleza:	40 mg/mL
Presentación:	Estuche por un bulbo de vidrio ámbar con 2,5 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT.LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT.LTD., Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-199-J01
Fecha de Inscripción:	30 de noviembre de 2013
Composición:	
Cada mL contiene:	
Tobramicina (eq. a 60 mg de sulfato de tobramicina)	40, mg*
*Se adiciona un 5 % de exceso.	
Metabisulfito de sodio	3,2 mg
*Se adiciona un 3 % de exceso.	
Fenol	
Edetato disódico	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

TOBRAMICINA INYECCIÓN se indica para el tratamiento de infecciones bacterianas serias causadas por cepas susceptibles de microorganismos designados en las enfermedades que se listan debajo:

Septicemia en recién nacidos, niños y adultos causados por *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Klebsiella* sp.

Infecciones del tracto respiratorio bajo causadas por *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp, *E. coli* and *S. aureus* (cepas productoras y no productoras de penicilinasa).

Infecciones serias del sistema nervioso central (meningitis) causada por organismos susceptibles.

Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis causadas por *E. coli*, *Klebsiella* sp y *Enterobacter* sp.

Infecciones de estructuras de la pie, huesos y piel causadas por *P. aeruginosa*, *Proteus* sp, *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp y *S. aureus*.

Infecciones del tracto urinario recurrente y complicadas causadas por *P. aeruginosa*, *Proteus* sp (indol-positivo e indol-negativo), *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp, *S. aureus*, *Providencia* sp y *Citrobacter* sp.

Los aminoglicósidos, incluyendo la tobramicina no se indican en episodios no complicados en infecciones del tracto urinario, a menos que los organismos causantes de dicha infección no sean susceptibles a otros antibióticos que tienen menor potencial de toxicidad.

Tobramicina puede considerarse en infecciones stafilococcicas serias cuando la penicilina u otra droga potencialmente menos tóxica estén contraindicadas y cuando el ensayo de susceptibilidad de la bacteria y el juicio clínico indiquen su uso.

Los cultivos de bacterias deben obtenerse antes y durante el tratamiento para aislar e identificar organismos etiológicos y para examinar su susceptibilidad a la tobramicina. Si el ensayo de susceptibilidad muestra que los organismos causantes son resistentes a la tobramicina, debe instituirse otra terapia apropiada. En pacientes que se sospeche una infección gram-negativa seria con peligro para la vida, incluyendo aquellos en los que se puede indicar una terapia concurrente con penicilina o cefalosporina y un aminoglicósido, puede iniciárseles un tratamiento con tobramicina después de obtenidos los resultados de los estudios de susceptibilidad. La decisión de continuar la terapia con tobramicina debe estar basada en los estudios de susceptibilidad, la severidad de la infección y otros conceptos adicionales importantes discutidos en las ADVERTENCIAS.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los aminoglucósidos es una contraindicación para el uso de tobramicina. Una historia de hipersensibilidad o serias reacciones tóxicas a los aminoglucósidos, puede también contraindicar el uso de cualquier otro aminoglicósido debido a la conocida sensibilidad cruzada de pacientes para esta clase de medicamento.

Administración intratecal.

Precauciones:

Las muestras de orina y suero para el análisis, deben colectarse durante la terapia, como se recomienda en ADVERTENCIAS caja.

El calcio, el magnesio y el sodio, deben monitorearse en el suero.

Deben medirse periódicamente el pico y los niveles más bajos durante la terapia. Deben evitarse concentraciones prolongadas por encima de 12 mcg/ml. La elevación de los niveles más bajos (por encima de 2 mcg/ml) puede indicar acumulación en los tejidos. Tal acumulación, la edad avanzada y la dosis acumulativa, pueden contribuir a la ototoxicidad y neurotoxicidad. Resulta particularmente importante el monitoreo del suero en pacientes con daños renales.

Una guía útil sería la valoración del nivel de suero después de 2 o 3 dosis, así, la dosis podría ajustarse si fuera necesario, así como también a intervalos de 3 o 4 días durante la terapia. En casos de cambio en la función renal, deben obtenerse los niveles de suero con mayor frecuencia y ajustar la dosis o intervalo de dosis de acuerdo con lo señalado en la sección DOSIS Y ADMINISTRACION.

Para medir el nivel del pico, debe tomarse una muestra de suero alrededor de los 30 minutos seguido de la infusión intravenosa ó 1 hora después de una inyección intramuscular. Los niveles más bajos se miden obteniendo muestras de suero a las 8 horas o justamente antes de la próxima dosis de tobramicina. Estos intervalos de tiempo sugeridos son solo como líneas directivas y pueden variar de acuerdo con las prácticas institucionales. Resulta importante, sin embargo, que esto esté en correspondencia con el programa individual del paciente, a menos que en la institución estén disponibles programas

farmacocinéticos computarizados de dosificación. Estos niveles en suero pueden ser especialmente útiles para monitorear el tratamiento del paciente gravemente enfermo con cambios en la función renal o de aquellos infectados con organismos menos sensibles o que se encuentran recibiendo la dosis máxima.

Se han reportado bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria en gatos recibiendo dosis muy altas de tobramicina (40 mg/kg). Debe considerarse la posibilidad de una apnea secundaria o prolongada si se administra tobramicina a pacientes anestesiados quienes también están recibiendo agentes bloqueadores tales como succinilcolina, tubocurarina ó decametonio, o pacientes recibiendo transfusiones masivas de sangre con citrato. Si ocurre bloqueo neuromuscular, este puede revertirse con la administración de sales de calcio.

Se ha demostrado la alergenicidad cruzada entre aminoglicósidos.

En pacientes con quemaduras extensas o fibrosis quística, la farmacocinética alterada puede resultar en una reducción en las concentraciones de aminoglicósidos en suero. En tales pacientes tratados con tobramicina, la medida de la concentración en el suero resulta especialmente importante como una base para la determinación de la dosis apropiada.

Los ancianos pueden tener la función renal reducida que puede no evidenciarse en los resultados de los análisis de rutina, tales como el BNU ó creatinina en suero. Una determinación de aclaramiento de creatinina puede ser de mayor utilidad. El monitoreo de la función renal durante el tratamiento con aminoglicósidos es particularmente importante en estos pacientes.

Se ha reportado un incremento de la incidencia de la nefrotoxicidad seguida de la administración concomitante de antibióticos amiglicósidos y cefalosporinas.

Los aminoglicósidos deben ser usados con cuidado en pacientes con desordenes musculares, tales como miastemia gravis o parkinsonismo, ya que la droga puede agravar la debilidad muscular debido a su efecto potencial parecido al curare en la función neuromuscular.

Los aminoglicósidos pueden ser absorbidos en cantidades significativas de las superficies del cuerpo después de la aplicación o irrigación local y pueden causar neurotoxicidad y nefrotoxicidad.

Los aminoglicósidos no han sido aprobados para uso intraocular y/o subconjuntival. Los médicos están informados que se ha reportado necrosis macular seguida de una administración, de aminoglicósidos por estas vías, incluyendo la tobramicina.

Ver ADVERTENCIAS en la caja referente al uso concurrente de un diurético potente y el uso concurrente y secuencial de otras drogas neurotóxicas o nefrotóxicas.

Ha sido demostrado in Vitro y en pacientes con daño renal severo la inactivación de tobramicina y otros aminoglicósidos por antibióticos β -lactámicos (penicilinas o cefalosporinas). Tal inactivación no se ha encontrado en pacientes con función renal normal a quienes se les han administrado las drogas por vías de administración separadas.

La terapia con tobramicina puede resultar en un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. Si ocurre el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, debe iniciarse una terapia apropiada.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver ADVERTENCIAS en la caja

Tobramicina contiene metabisulfito de sodio, este sulfito que puede causar un tipo de reacciones alérgicas incluyendo síntomas anafilácticos y con peligro para la vida o episodios asmáticos menos severos en ciertas personas susceptibles. La sensibilidad a los sulfitos es

generalmente desconocido por la población y probablemente bajo. La sensibilidad a los sulfitos se ve con mayor frecuencia en personas asmáticas que en las que no lo son.

Efectos indeseables:

Neurotoxicidad:

Se ha observado efectos secundarios de las secciones vestibular y auditivo del octavo nervio, especialmente en pacientes que se encuentran recibiendo altas dosis. Los síntomas incluyen mareo, vértigo, zumbido en los oídos, ruido en las orejas y pérdida de la audición. La pérdida de la audición es usualmente irreversible y se manifiesta inicialmente por la disminución de la agudeza del tono alto. Tobramicina y gentamicina se igualan entre ellas con relación al potencial ototóxico.

Nefrotoxicidad:

Los cambios en la función renal, según se demuestran por el ascenso del BUN, NPN, la creatinina en el suero y por la oliguria, cilindruria y proteinuria incrementada, se han reportado, especialmente en pacientes con una historia de deterioro renal que han sido tratados por largos períodos o con dosis más altas que las recomendadas. Pueden ocurrir efectos adversos renales en pacientes que comenzaron el tratamiento con función renal normal.

Han sido conducidos estudios clínicos en animales de experimentación para comparar el potencial de nefrotoxicidad de tobramicina y gentamicina. En algunos de los estudios clínicos y estudios en animales, la tobramicina causó nefrotoxicidad significativamente menor que la gentamicina, en algunos otros estudios clínicos no se encontró diferencia significativa en la incidencia de nefrotoxicidad entre tobramicina y gentamicina.

Otros efectos secundarios reportados posiblemente relacionados a la tobramicina incluyen anemia, granulocitopenia y trombocitopenia; fiebre, rash, dermatitis exfoliativa, urticaria, náusea, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, letargo, dolor en el sitio de la inyección, confusión mental y desorientación. Anormalidades de laboratorio relacionadas posiblemente al sulfato de tobramicina incluyen incremento de las transaminasas en el (SGOT, SGPT); incremento de LDH y bilirrubina en el suero; disminución de calcio, magnesio, sodio y potasio en el suero y leucopenia, leucocitosis y eosinofilia.

Posología y modo de administración:

Administración:

TOBRAMICINA puede ser administrada por vía intramuscular o intravenosa. Las dosis recomendadas son las mismas para ambas vías. Debe obtenerse el peso corporal del paciente para el cálculo de la dosis correcta. Si desea la medida del pico y las concentraciones más bajas en el suero.

Administración intramuscular:

Sulfato de tobramicina puede administrarse tomando la dosis apropiada directamente del vial.

Administración intravenosa:

Para uso intravenoso debe diluir. Para la administración intravenosa, el volumen de diluyente usual (inyección cloruro de sodio 0.9 % Inyección de dextrosa 5 %) es 50 a 100 ml para dosis de adultos. Para niños, el volumen de diluyente debe ser aproximadamente menor que para los adultos. La solución diluida debe infundirse en un período de 20 a 60 minutos. No se recomiendan períodos de infusión menores de 20 minutos debido a que los niveles pico en el suero pueden exceder los 12 mcg/ml.

El sulfato de tobramicina no debe pre mezclarse y debe administrarse separadamente de acuerdo a la vía y dosis recomendad.

Dosificación:

Administración para pacientes con función renal normal:

Adultos con infecciones serias: 3 mg/kg/día en 3 dosis iguales cada 8 horas (ver Tabla 1).

Adultos con infecciones con peligro para la vida: Puede administrarse hasta 5 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis (ver Tabla 1). La dosis debe ser reducida a 3 mg/kg/día tan pronto como se indique clínicamente. Para prevenir el incremento de la toxicidad debido a los excesivos niveles de sangre, la dosis no debe exceder de 5 mg/kg/día a menos que los niveles en suero estén monitoreados.

Tabla 1					
ESQUEMA DE DOSIS PARA INYECCION DE TOBRAMICINA EN ADULTOS CON FUNCION RENAL NORMAL (dosis a intervalos de 8 horas)					
Para Pacientes Pesados		Dosis usual para Infecciones serias 1 mg/kg cada 8 h		Dosis máxima para Infecciones con peligro para la vida (Reducir tan pronto como sea posible)	
		1.66 mg/kg cada 8 h			
kg	lb	(Total 3 mg/kg/día)		(Total 5 mg/kg/día)	
		mg/dosis	ml/dosis*	mg/dosis	ml/dosis*
		c 8 h		c 8 h	
120	264	120 mg	3 ml	200 mg	5 ml
115	253	115 mg	2.9 ml	191 mg	4.75 ml
110	242	110 mg	2.75 ml	183 mg	4.5 ml
105	231	105 mg	2.6 ml	175 mg	4.4 ml
100	220	100 mg	2.5 ml	166 mg	4.2 ml
95	209	95 mg	2.4 ml	158 mg	4 ml
90	198	90 mg	2.25 ml	150 mg	3.75 ml
85	187	85 mg	2.1 ml	141 mg	3.5 ml
80	176	80 mg	2 ml	133 mg	3.3 ml
75	165	75 mg	1.9 ml	125 mg	3.1 ml
70	154	70 mg	1.75 ml	116 mg	2.9 ml
65	143	65 mg	1.6 ml	108 mg	2.7 ml
60	132	60 mg	1.5 ml	100 mg	2.5 ml
55	121	55 mg	1.4 ml	91 mg	2.25 ml
50	110	50 mg	1.25 ml	83 mg	2.1 ml
45	99	45 mg	1.1 ml	75 mg	1.9 ml
40	88	40 mg	1 ml	66 mg	1.6 ml

* Aplicable para todas las formas del producto excepto para la inyección de tobramicina 10 mg/ml (Pediátrico).

Niños: 6 a 7.5 mg/kg/día en 3 o 4 dosis divididas iguales (2 a 2.5 mg/kg cada 8 horas o 1.5 a 1.89 mg/kg cada 6 horas).

Prematuros o recién nacidos de 1 semana o menos de edad: *Hasta 4 mg/kg/día* pueden ser administrados en dos dosis iguales cada 12 horas.

Si se desea limitar el tratamiento a un término corto. La duración del tratamiento es de 7 a 10 días. Puede ser necesaria una terapia más larga en infecciones difíciles y complicadas. En tales casos se aconseja el monitoreo de las funciones renales, auditivas y vestibulares, debido a que existen mayores posibilidades de que ocurra nefrotoxicidad cuando el tratamiento se extiende a un período mayor de 10 días.

Administración en pacientes con Función Renal Deteriorada:

Siempre que sea posible, debe monitorearse las concentraciones de tobramicina en suero durante la terapia.

Después de una dosis de carga de 1 mg/kg, la dosis subsecuente en estos pacientes debe ajustarse, ya sea con dosis reducidas administradas a intervalos de 8 horas o dosis normales administradas a intervalos prolongados. Estos dos métodos se sugieren como guías a usarse cuando los niveles de tobramicina no se pueden medir directamente. Estos están basados en el aclaramiento de la creatinina ó la creatinina en suero del paciente, debido a que estos valores se correlacionan con la vida media de la tobramicina. Los esquemas de dosis derivados de estos métodos deberían usarse en conjunción con meticulosas observaciones clínicas y de laboratorio del paciente y deben ser modificados cuando sea necesario. No debe usarse ningún método cuando está siendo realizada la diálisis.

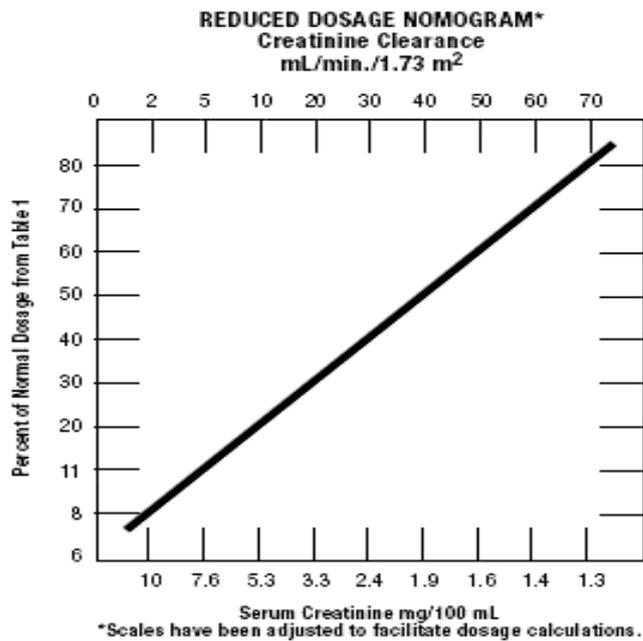
Dosis reducida a intervalos de 8 horas:

Cuando la velocidad de aclaramiento de la creatinina es de 70 ml por minuto o menor o cuando el valor de la creatinina del suero es conocida, la dosis reducida puede determinarse multiplicando la dosis normal de la tabla 1 por el % de dosis normal de la cifra acompañante.

Una guía para determinar la dosis reducida a intervalos de 8 horas (para pacientes cuyos valores de creatinina en suero se conocen) es dividir la dosis normalmente recomendada por la creatinina en suero del paciente.

Dosis normal prolongada a intervalos:

Si la velocidad de aclaramiento de la creatinina no está disponible y la condición del paciente es estable, puede determinarse una frecuencia de dosis en horas para la dosis dada en la tabla 1 multiplicando la creatinina en suero del paciente por 6.



Dosis en pacientes obesos:

La dosis apropiada puede calcularse usando el peso corporal magro estimado del paciente más el 40 % del exceso como peso básico la cual se expresa mg/kg.

Dosis normal prolongada a intervalos:

Si la velocidad de aclaramiento de la creatinina no está disponible y la condición del paciente es estable, puede determinarse una frecuencia de dosis en horas para la dosis dada en la tabla 1 multiplicando la creatinina en suero del paciente por 6.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antibacterianos: La tobramicina es usada en conjunción con otros antibacterianos tales como cefalosporinas, especialmente cefalotina, existe un incremento de riesgo de nefrotoxicidad.

Antifúngicos: Anfotericin B puede producir toxicidad renal sinérgica.

Diuréticos: Tobramicina no puede administrarse en conjunción con el ácido etacrílico, furosemida u otros diuréticos potentes los cuales pueden causar ototoxicidad ó incrementar la toxicidad de los aminoglicósidos.

Anestésicos Generales y Agentes de Bloqueo Neuromuscular: el uso concurrente de tobramicina con anestésicos generales (ej. succinilcolina, tubocurarina) puede potenciar el bloqueo neuromuscular y causar parálisis respiratoria.

Relajantes musculares: Puede ocurrir bloqueo aumentado de parálisis respiratoria con relajantes del músculo esquelético.

Citotóxicos y ciclosporinas: Existe un riesgo incrementado de nefrotoxicidad y posible ototoxicidad con Cisplatino así como el riesgo incrementado de nefrotoxicidad con ciclosporinas. Se ha conocido que la tobramicina potencializa la warfarina y la fenindiona.

Colinérgicos: Antagonismo de efecto de neostigmina y piridostigmina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso en el embarazo:

Los aminoglicósidos pueden causar daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Los antibióticos aminoglicósidos atraviesan la placenta y existen varios

reportes de sordera congénita irreversible total en niños cuyas madres recibieron estreptomycin durante el embarazo. No se han reportado efectos secundarios serios para la madre, el feto, o el recién nacido en el tratamiento con otros aminoglicósidos en mujeres embarazadas. Si se usa la tobramicina durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con tobramicina, ella debe estar avisada del daño potencial para el feto.

Madres que amamantan:

Los aminoglicósidos se excretan en la leche materna en cantidades pequeñas pero variables, pero los problemas en estos niños no han sido documentados debido a la escasa absorción gastrointestinal.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La severidad de los signos y síntomas seguidos de una sobredosis de tobramicina están en dependencia de la dosis administrada, la función renal del paciente, estado de hidratación y la edad y de otros medicamentos con toxicidades similares administrados concurrentemente. La toxicidad puede ocurrir en pacientes tratados por más de 10 días administrados más de 5 mg/kg/día, niños a los que se les ha suministrado 7.5 mg/kg/día, o pacientes con función renal reducida a quienes la dosis no se les ha ajustado adecuadamente. La nefrotoxicidad seguida de la administración parenteral de un aminoglicósido está más estrechamente relacionada al área bajo la curva de concentraciones en suero contra gráfica de tiempo. La nefrotoxicidad es más probable que pueda ocurrir si las concentraciones sanguíneas fallan por debajo de 2 mcg/ml y si también son proporcionales a las concentraciones promedio de la sangre. Los ancianos con función renal anormal, que se encuentran recibiendo otros medicamentos nefrotóxicos o con volumen disminuido, tienen mayor riesgo de desarrollar necrosis tubular aguda. La toxicidad vestibular y auditiva ha sido asociada con sobredosis de aminoglicósidos. Dichas toxicidades ocurren en pacientes tratados por más de 10 días, en pacientes con función renal anormal, en pacientes deshidratados, o pacientes recibiendo medicaciones con toxicidad auditivas aditiva. Estos pacientes pueden no tener signos o síntomas o pueden experimentar mareos, zumbido en los oídos, vértigo y una pérdida de la agudeza de la audición subida de tono como progreso de la ototoxicidad. Los signos y síntomas de la ototoxicidad pueden no comenzar a ocurrir hasta bastante después que se ha descontinuado el medicamento.

El bloqueo neuromuscular o la parálisis respiratoria pueden ocurrir seguidos de la administración de aminoglicósidos.

El bloqueo neuromuscular, la parálisis respiratoria prolongada y el fallo respiratorio pueden ocurrir más comúnmente en pacientes con miastemia gravis o enfermedad de Parkinson. La parálisis respiratoria prolongada puede ocurrir en pacientes recibiendo decametonio, tubocurarina o succinilcolina. Si ocurre bloqueo neuromuscular, se puede revertir con la administración de sales de calcio aunque puede ser necesaria la asistencia mecánica.

Si la tobramicina fue ingerida, la toxicidad es menos probable debido a que los aminoglicósidos son pobremente absorbidos en el tracto gastrointestinal.

Tratamiento de sobredosis:

En el manejo de la sobredosis, considere la posibilidad de sobredosis de medicamentos múltiples, interacción entre medicamentos y cinética de droga inusual en su paciente.

La intervención inicial en una sobredosis de tobramicina es establecer un conducto para el aire y asegurar una ventilación y oxigenación. Las medidas de resucitación deben iniciarse rápidamente si ocurre parálisis respiratoria.

Los pacientes que han recibido sobredosis de tobramicina y poseen función renal normal deben ser hidratados adecuadamente para mantener la salida de orina de 3 a 5 ml/kg/hr. El balance de fluidos, aclaramiento de la creatinina y los niveles en plasma de tobramicina deben monitorearse cuidadosamente hasta que el nivel de tobramicina en el suero esté por debajo de 2 mcg/ml. Los pacientes en los que la vida media de la eliminación es mayor de 2 horas o en aquellos con función renal anormal pueden requerir terapias más agresivas. En tales pacientes la hemodiálisis puede ser beneficiosa.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: J01GB01 Otros aminoglucósidos

Tobramycina es un antibiótico aminoglicósido para administración parenteral. Es bactericida y actúa inhibiendo la síntesis de proteínas en las células bacterianas. Es usualmente activa *in Vitro* y en infecciones clínicas contra cepas de los siguientes organismos:

Pseudomonas aeruginosa

Proteus sp (Indol-positivo e indol negativo), *Proteus mirabilis*, *P rettgeri*, y *P vulgaris*

Escherichia coli

Grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*

Citrobacter sp

Providencia sp

Staphylococci, incluyendo *Staphylococcus aureus* (coagulasa-positivo y coagulasa-negativo)

Los aminoglicosidos tienen un bajo orden de actividad contra la mayoría de organismos gram-positivo, incluyendo, *Streptococcus pyrogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *enterococci*. Aunque la mayoría de las cepas de enterococci demuestran resistencia *in vitro*, algunas cepas son susceptibles. Estudios *In vitro* han mostrado que un aminoglicósido combinado con un antibiótico que interfiere con la síntesis de la pared celular afecta algunas cepas enterococcicas sinérgicamente. La combinación de Penicilina G y tobramicina resulta en un efecto bactericida sinérgico *in vitro* contra ciertas cepas de *Enterococcus faecalis* (formalmente, *Streptococcus faecalis*). Sin embargo, esta combinación no es sinérgica contra otros organismos estrechamente relacionados, ej. *Enterococcus faecium* (formalmente, *Streptococcus faecium*). La especificación sola de enterococci no puede ser usada para predecir susceptibilidad. Las pruebas de Susceptibilidad y para el sinergismo del antibiótico son enfatizadas.

La resistencia cruzada entre aminoglicosidos ocurre y depende mayormente de la inactivación por enzimas bacterianas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La tobramicina es rápidamente absorbida después de la administración intramuscular. Las concentraciones pico en el suero ocurren entre 30 y 90 minutos después de la administración intramuscular. Después de una administración intramuscular de una dosis de 1 mg/kg de peso corporal, el máximo de concentraciones en el suero alcanza alrededor de 4 mcg/ml y niveles moderados persisten durante 8 horas. Los niveles terapéuticos de suero se consideran generalmente en un rango de 4 a 6 mcg/ml. Cuando se administra el sulfato de tobramicina por infusión intravenosa sobre un período de 1 hora, las concentraciones de suero son similares a las obtenidas por administración intramuscular. Tobramycina se absorbe pobremente por el tracto gastrointestinal. Después de un bolo de inyección intravenosa de una dosis simple de 1.5 mg/kg, los niveles pico en suero ocurrieron rápidamente y en un rango de 9.2 a 29.8 mcg/ml. Estos niveles cayeron a menos de 11 mcg/ml después de 15 minutos.

En pacientes con función renal normal, excepto recién nacidos, la tobramicina administrada cada 8 horas no se acumula en el suero. Sin embargo, En esos pacientes con función renal reducida y recién nacidos, la concentración de antibiótico en el suero es mayor y puede medirse en períodos de tiempo más largos que en adultos normales. Las dosis para tales pacientes, por consiguiente, debe ajustarse consecuentemente. Seguido de la administración parenteral ocurre una pequeña o ninguna transformación y la tobramicina es eliminada casi exclusivamente por filtración glomerular. El aclaramiento renal es similar al de la creatinina endógena. Estudios de ultrafiltración demuestran que prácticamente ninguna proteína sérica se liga. En pacientes con función renal normal, hasta 84 % de la dosis se recupera en la orina en horas y hasta un 93 % en 24 horas.

Se han observado concentraciones pico de orina en un promedio de 75 a 100 mcg/ml después de una inyección intramuscular de una dosis simple de 1 mg/kg. Después de algunos días de tratamiento, la cantidad de tobramicina excretada en la orina se acerca a la dosis diaria administrada. Cuando la función renal está deteriorada, la excreción de tobramicina se enlentece y la acumulación de la droga puede causar niveles tóxicos en la sangre.

La vida media en el suero de individuos normales es de 2 horas. Existe una relación inversa entre la vida media en suero y el aclaramiento de la creatinina y el esquema de dosis debe ajustarse de acuerdo al grado de deterioro renal. En pacientes sometidos a diálisis, 25 % a 70 % de la dosis administrada puede eliminarse, dependiendo de la duración y tipo de diálisis.

La tobramicina puede detectarse en tejidos y fluidos corporales después de la administración parenteral. Las concentraciones en la bilis y fluidos del vientre generalmente son bajas, lo cual sugiere excreción biliar mínima. La tobramicina ha aparecido en concentraciones bajas en el fluido cerebrospinal seguido de la administración parenteral y las concentraciones dependen de la dosis, velocidad de penetración y grado de inflamación meníngea. También se ha encontrado en el esputo, fluido peritoneal, fluido sinovial y el fluido de abscesos y esta atraviesa la membrana placentaria. Las concentraciones en la corteza renal son varias veces más altas que en los niveles de suero usuales.

Los niveles de tobramicina en suero pueden estar algo más bajos que lo esperado en adultos con volumen grande de fluido extracelular. También se ha reportado que la vida media de tobramicina en suero en pacientes gravemente quemados, puede disminuir lo cual puede resultar en niveles más bajos en el suero. El probenecid no afecta el transporte tubular renal de tobramicina.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de diciembre de 2019.