

**TOBRAMICINA NORMON 100 mg/100 ml SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN EFG**  
**ESPECIALIDAD DE USO HOSPITALARIO**

**COMPOSICION**

Cada 100 ml de solución contienen:

Tobramicina (D.C.I.) (sulfato)..... 100 mg  
Excipientes (Cloruro de sodio, Agua para inyección), c.s.p. 100 ml

**FORMA FARMACEUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para perfusión.

Se presenta en frascos de vidrio transparente o bolsas de plástico de 100 ml, de 1 mg/ml de concentración.

**ACTIVIDAD**

Tobramicina es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos producido por el actinomiceto *Streptomyces tenebrarius*. Su acción es bactericida. El mecanismo de acción de tobramicina se debe a su capacidad de penetrar en la bacteria y unirse a las subunidades 30S y 50S de los ribosomas inhibiendo la síntesis proteica. También induce falsas lecturas del código genético con la producción de proteínas no funcionales, ya que provoca la incorporación de los aminoácidos en una secuencia equivocada de la cadena polipeptídica.

**TITULAR Y FABRICANTE**

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

**INDICACIONES**

TOBRAMICINA NORMON Solución para perfusión está indicado en el tratamiento a corto plazo de infecciones bacterianas graves causadas por cepas de microorganismos sensibles a tobramicina como son:

- Septicemia en el neonato, niño y adulto causada por *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Klebsiella* sp.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior (neumonía, bronconeumonía y bronquitis aguda) causadas por *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *E. coli* y *S. aureus*.
- Infecciones graves del SNC (meningitis).
- Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis, causadas por *E. coli*, *Klebsiella* sp. y *Enterobacter* sp.
- Infecciones de la piel, huesos y tejidos blandos causadas por *P. aeruginosa*, *Proteus* sp., *E. coli*, *Morganella morganii*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. y *S. aureus*.
- Infecciones complicadas y recurrentes del tracto urinario (cistitis y pielonefritis) causadas por *P. aeruginosa*, *Proteus* sp. (indol positivo e indol negativo), *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *S. aureus*, *Morganella morganii*, *Providencia* sp. y *Citrobacter* sp.

Tobramicina no está indicada en los episodios iniciales no complicados de las infecciones del tracto urinario a no ser que los microorganismos causantes sean resistentes a otros antibióticos menos tóxicos.

## CONTRAINDICACIONES

Tobramicina está contraindicada en casos de hipersensibilidad conocida a cualquier aminoglucósido y en el embarazo y lactancia.

## PRECAUCIONES

Tobramicina se administrará únicamente cuando no exista otra alternativa terapéutica y sobre todo cuando se pueda realizar monitorización, en los siguientes casos: pacientes con función renal disminuida, cuando se utiliza durante períodos muy largos o cuando se administran dosis superiores a las recomendadas, por haber sido comunicados trastornos del octavo par craneal, así como de la función renal. Con el fin de prevenir potenciales efectos tóxicos en determinados pacientes, deben monitorizarse periódicamente los niveles plasmáticos de tobramicina durante el tratamiento, ajustando la dosificación en función de las concentraciones terapéuticas de tobramicina, evitando concentraciones plasmáticas pico superiores a 10 µg/ml y valle superiores a 2 µg/ml. La aparición de oto y nefrotoxicidad determinará, según los casos, un ajuste de la dosificación o la suspensión del tratamiento. Los pacientes deben estar correctamente hidratados durante el tratamiento.

Los aminoglucósidos deben ser utilizados con precaución en pacientes con trastornos neurológicos o musculares, tales como miastemia gravis o parkinsonismo, ya que estos medicamentos pueden agravar la debilidad muscular a causa de su potencial efecto tipo curare sobre la función neuromuscular.

En caso de aparecer sobreinfecciones producidas por microorganismos resistentes, debe suspenderse el tratamiento y aplicarse la terapia adecuada.

Tobramicina debe ser administrada con precaución y solamente si no existe otra alternativa en pacientes prematuros y recién nacidos, debido al desarrollo renal incompleto y al consiguiente aumento de la semivida del medicamento. En estos casos se recomienda la estricta monitorización de los niveles plasmáticos así como tener en cuenta factores como la edad y el peso de los pacientes pediátricos.

## INTERACCIONES

Se debe evitar el uso de tobramicina tanto conjuntamente como en forma secuencial con otros antibióticos neurotóxicos y/o nefrotóxicos, especialmente estreptomina, neomicina, kanamicina, gentamicina, amikacina, cefaloridina, paramomicina, viomicina, polimixina B, colistina y vancomicina.

Tobramicina no debe ser utilizada conjuntamente con diuréticos potentes ya que puede producirse ototoxicidad y su administración por vía intravenosa aumentaría la toxicidad potencial al alterar las concentraciones del antibiótico en el suero sanguíneo y en los tejidos.

Debido a la posibilidad de parálisis neuromuscular y respiratoria, debe vigilarse la administración concomitante de bloqueantes musculares, tales como succinilcolina o tubocurarina. Las sales de calcio pueden neutralizar este efecto.

La inactivación de tobramicina y otros aminoglucósidos por antibióticos del tipo betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas) ha sido demostrada *in vitro* y en pacientes con disfunción renal grave. No se ha observado esta inactivación en pacientes con función renal normal que reciben dichos antibióticos por diferentes vías de administración.

La asociación de cisplatino y los aminoglucósidos puede potenciar sus respectivas ototoxicidades.

Los aminoglucósidos pueden potenciar el efecto anticoagulante de los derivados cumarínicos por un mecanismo de disminución de la disponibilidad de la vitamina K.

## INCOMPATIBILIDADES

Tobramicina no debe mezclarse con ningún otro producto en el frasco infusor o en la bolsa de plástico para su administración.

## ADVERTENCIAS

### **Embarazo y lactancia:**

Los aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria y pueden causar daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Tobramicina se concentra en los riñones del feto y se ha demostrado que produce sordera congénita bilateral irreversible en el feto humano. Por tanto, debe tenerse en cuenta cuidadosamente la relación beneficio-riesgo cuando se requiera la administración de esta medicación en situaciones de riesgo para la vida del paciente o en enfermedades graves en las que no se pueda utilizar otra medicación o no sea eficaz.

Tobramicina se excreta por leche materna. Como regla general no debe iniciarse la lactancia si la madre se encuentra bajo dicho tratamiento.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:**

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria; sin embargo, dicha capacidad puede verse alterada si aparecen reacciones adversas como mareo, vértigo y letargia.

### **Otras advertencias:**

Tobramicina es potencialmente nefrotóxica y presenta acción neurotóxica, particularmente sobre el octavo par craneal (ramas auditiva y vestibular).

### **Advertencias sobre excipientes:**

Este medicamento contiene 354,21 mg de sodio por 100 ml de solución, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

## POSOLOGIA

Antes de iniciar el tratamiento con tobramicina es aconsejable realizar un antibiograma, previo aislamiento e identificación del microorganismo causante de la infección. Asimismo, se recomienda llevar a cabo una valoración de la función auditiva y renal. Si la gravedad del proceso lo requiere y el cuadro clínico permite sospechar una infección por microorganismos sensibles a tobramicina, puede iniciarse la terapia con tobramicina antes de conocerse el resultado del antibiograma. Si la gravedad de la infección puede suponer un riesgo vital, se puede indicar una terapia inicial simultánea con tobramicina y otro antibiótico tipo penicilina o cefalosporina controlando la función renal, estableciéndose la dosis de ambos de acuerdo con la gravedad del cuadro infeccioso y el estado general del paciente. La dosis y pauta de administración se establece según la gravedad de la infección, la edad, el peso y el estado general del paciente. En pacientes con infecciones graves y en casos de insuficiencia renal es aconsejable la monitorización de los niveles plasmáticos. El rango terapéutico de tobramicina está comprendido entre 5 y 10 µg/ml, siendo el pico no superior a 10 µg/ml (medido de 15 a 30 minutos después de la inyección) y el valle inferior a 2 µg/ml (medido justo antes de la dosis siguiente). Las dosis se expresan en términos de tobramicina base.

### **Pacientes con función renal normal:**

**Adultos:** La dosis normal en infecciones graves es de 3 mg/kg/día, a intervalos de 8 horas. En infecciones de riesgo vital pueden administrarse hasta 5 mg/kg/día, en 3 dosis iguales. Esta dosificación debe reducirse a 3 mg/kg/día tan pronto como el cuadro clínico lo permita. El pico sérico no debe superar 8 veces la concentración mínima inhibitoria, teniendo en cuenta que el rango terapéutico de tobramicina es de 5 a 10 µg/ml.

**Niños:** La dosis es de 6 a 7,5 mg/kg/día, cada 8 horas.

**Prematuros o neonatos a término de hasta 1 semana de edad:** Hasta un máximo de 4 mg/kg/día, cada 12 horas.

Como ocurre con otros aminoglucósidos, existen estudios que sugieren que la eficacia conseguida es equivalente cuando se administra la dosis diaria total recomendada en cada caso cada 12 horas ó como dosis única cada 24 horas, sin que se produzca un incremento de la nefro y ototoxicidad, especialmente en infecciones leves o moderadas y en pacientes con función renal normal. Sin embargo, en todos los casos no está todavía claro si la dosis única es tan efectiva como la convencional, particularmente en niños o en pacientes inmunodeprimidos. En casos de endocarditis, no está recomendada esta pauta.

La duración del tratamiento, por lo general, es de 7 a 10 días. En infecciones difíciles y complicadas puede ser necesario un tratamiento más prolongado. En estos casos, se vigilarán las funciones renal, auditiva (coclear) y vestibular, ya que aumenta la probabilidad de que ocurra toxicidad cuando la duración del tratamiento es superior a 10 días, junto con otros factores como la edad, el estado inicial del paciente o la exposición previa a otros fármacos ototóxicos.

#### **Pacientes con función renal alterada:**

Siempre que sea posible deben monitorizarse las concentraciones séricas de tobramicina durante el tratamiento. Después de la administración de una dosis inicial de 1 mg/kg, las dosis siguientes en estos pacientes serán ajustadas, administrando la dosis necesaria para obtener el margen terapéutico convencional a intervalos mayores, o como alternativa en patologías que requieran unos niveles mantenidos (p.ej. endocarditis) administrando una dosis más baja a intervalos de 8 horas.

### **INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACION DEL PREPARADO**

TOBRAMICINA NORMON 100 mg/100 ml Solución para perfusión se administrará directamente durante un período de 20 a 60 minutos. No se recomiendan períodos inferiores a 20 minutos para no sobrepasar niveles séricos de 10 µg/ml.

### **SOBREDOSIS**

La severidad de los síntomas de sobredosificación por tobramicina depende de la dosis administrada, la función renal del paciente, el estado de hidratación, la edad y si se han administrado conjuntamente o no fármacos de similar toxicidad. La toxicidad puede ocurrir en pacientes tratados durante más de 10 días, en adultos con dosis superiores a 5 mg/kg/día, en niños con dosis superiores a 7,5 mg/kg/día o en pacientes con la función renal disminuida cuyas dosis no hayan sido convenientemente ajustadas. Asimismo puede producirse toxicidad si se mantienen durante un tiempo prolongado las concentraciones plasmáticas máximas superiores a 10 µg/ml y las mínimas superiores a 2 µg/ml. En caso de sobredosis o reacciones de toxicidad, debe establecerse oxigenación y ventilación.

Los pacientes que han recibido una sobredosis de tobramicina y tienen la función renal normal deben ser hidratados adecuadamente para mantener un volumen de orina de 3 a 5 ml/kg/hora. El balance de fluidos, el aclaramiento de creatinina y los niveles plasmáticos de tobramicina deben ser monitorizados cuidadosamente hasta que los niveles séricos de tobramicina se encuentren dentro del margen terapéutico.

En caso de sobredosis en pacientes cuya semivida de eliminación sea superior a 2 horas o los que padezcan insuficiencia renal, se requiere una monitorización estricta. La hemodiálisis o diálisis peritoneal pueden favorecer la eliminación del antibiótico; sin embargo, es preferible la hemodiálisis ya que es más eficaz para reducir las concentraciones séricas.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica (Teléfono: (91) 562 04 20), indicando el producto y la cantidad ingerida.

### **REACCIONES ADVERSAS**

**Neurotoxicidad:** Se han notificado reacciones adversas en las ramificaciones vestibular y auditiva del octavo par craneal, especialmente en pacientes que recibían dosis altas o tratamientos

prolongados, en aquellos que estaban tratados previamente con una ototoxina y en casos de deshidratación. Los síntomas incluyen: mareos, vértigo, tinnitus, zumbido de oídos e hipoacusia.

**Nefrotoxicidad:** Ocasionalmente se ha informado de aumento en el nitrógeno ureico sanguíneo, nitrógeno no proteico y creatinina sérica, oliguria, cilindruria y un aumento de proteinuria, especialmente en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal que son tratados durante períodos más prolongados o con dosis más altas que las recomendadas. **Otras reacciones adversas** son: anemia, granulocitopenia, trombocitopenia, fiebre, rash, picor, urticaria, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, letargia, confusión mental, desorientación, incremento de las transaminasas séricas (SGOT y SGPT), incremento de la LDH y bilirrubina séricas, disminución del calcio, magnesio, sodio y potasio séricos, leucopenia, leucocitosis y eosinofilia.

### **CONSERVACION**

Frascos:

No se precisan condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original.

Bolsas:

Conservar por debajo de 30 °C. Conservar en el embalaje original.

Desechar si se observan alteraciones en el envase o en el líquido que contiene.

### **CADUCIDAD**

El periodo de validez de TOBRAMICINA NORMON 100 mg/100 ml Solución para perfusión es de 2 años.

Este medicamento no se debe utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

**LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS**

### **TEXTO REVISADO**

ENERO 1998