



aminoglucósidos (u otras medicaciones que puedan afectar la excreción renal) se debe monitorizar la concentración sérica de tobramicina. Se debe monitorizar clínicamente a estos pacientes de forma apropiada.

La concentración sérica de tobramicina solo se debe monitorizar a través de venopunción y no tomando muestras mediante punción en el dedo. La contaminación de la piel de los dedos con tobramicina puede dar un falso aumento en los niveles séricos del medicamento. Esta contaminación no puede evitarse completamente mediante el lavado de manos antes del análisis.

**Broncoespasmo**

La administración por vía inhalatoria de medicamentos puede ser causa de broncoespasmo, hecho que también ha sido descrito para la tobramicina nebulizada. La primera dosis de tobramicina debe administrarse bajo supervisión médica, y en caso de que el empleo de un broncodilatador forme parte del régimen actual del paciente, este deberá administrarse antes de la nebulización. Debe medirse el FEV1 antes y después de la nebulización. Si existe evidencia de broncoespasmo inducido por el tratamiento en un paciente que no reciba un broncodilatador, la prueba debe ser repetida en otra ocasión, utilizando un broncodilatador. La evidencia de broncoespasmo en presencia de tratamiento broncodilatador, puede indicar una respuesta alérgica. Si se sospecha de la existencia de una respuesta alérgica, se deberá interrumpir la administración de ALVEOTEROL. El broncoespasmo debe ser tratado según criterio médico.

**Trastornos neuromusculares**

Tobramicina debe utilizarse con mucha precaución en pacientes con trastornos neuromusculares, como Parkinson u otras afecciones caracteriza-das por miastenia, incluida la miastenia gravis, puesto que los aminoglucósi-dos pueden agravar la debilidad muscular debido a un potencial efecto tipo curare sobre la función neuromuscular.

**Nefrotoxicidad**

Aunque se ha asociado nefrotoxicidad con el tratamiento parenteral con aminoglucósidos, no hubo evidencia de ella durante los ensayos clínicos con tobramicina.

El producto debe ser utilizado con precaución en pacientes con disfunción renal conocida o sospecha de la misma y las concentraciones plasmáticas de tobramicina deben ser monitorizadas. No se incluyeron en ensayos clínicos pacientes con insuficiencia renal grave, es decir, creatinina plasmática >2 mg/dl (176,8 µmol/l).

La práctica clínica actual sugiere que debe ser evaluada la función renal basal. Los niveles de urea y creatinina deben ser reevaluados después de cada 6 ciclos completos de tratamiento con tobramicina (180 días de tratamiento con aminoglucósidos nebulizados).

Ver también más arriba “Monitorización de las concentraciones séricas de tobramicina”.

**Ototoxicidad**

Se ha comunicado ototoxicidad auditiva (hipoacusia o audiometría anormal) y vestibular (vértigo, ataxia o mareo), con el uso de aminoglucósidos. Los acúfenos pueden ser un síntoma centinela de ototoxicidad y por lo tanto ante la aparición de este síntoma se recomienda precaución.

En los ensayos clínicos controlados publicados, el tratamiento con tobramici-na no produjo ototoxicidad, medida por pérdida de la capacidad auditiva subjetiva o por evaluaciones audiométricas. En los ensayos abiertos y en la experiencia obtenida tras la comercialización de tobramicina algunos pacientes con antecedentes de tratamiento intravenoso prolongado con aminoglucósidos previo o concomitante al tratamiento con aminoglucósidos nebulizados han experimentado una pérdida de la capacidad auditiva. Los

pacientes con pérdida de la capacidad auditiva notificaron frecuentemente acúfenos.

Se ha observado toxicidad auditiva, medida por quejas de pérdida de audición o por audiometrías, en pacientes tratados con aminoglucósidos parenterales, y es posible que también para la vía de administración por inhalación.

Se ha de tener en cuenta la potencial toxicidad vestibular y coclear de los aminoglucósidos y deben realizarse controles apropiados de la función auditiva durante el tratamiento con tobramicina. En pacientes con riesgo aumentado de ototoxicidad debido a un tratamiento sistémico con aminoglucósidos previo y prolongado, puede ser necesario considerar una evaluación audiométrica antes de iniciar el tratamiento con tobramicina. La aparición de acúfenos justifica adoptar una actitud prudente por tratarse de un síntoma centinela de ototoxicidad.

Se debe tener precaución cuando se prescribe tobramicina a pacientes con antecedentes o sospecha de disfunción auditiva o vestibular. Los médicos deben considerar realizar una evaluación audiométrica para pacientes que muestran alguna evidencia de disfunción auditiva o para aquellos con un mayor riesgo de la misma.

Si un paciente presenta acúfenos o pérdida de la capacidad auditiva durante el tratamiento con aminoglucósidos, el médico debe considerar realizarle una evaluación audiométrica.

Ver también más arriba “Monitorización de las concentraciones séricas de tobramicina”.

**Hemoptisis**

La inhalación de soluciones nebulizadas puede provocar tos.

El tratamiento con tobramicina en pacientes hemoptisis grave activa sólo se debe iniciar si se estima que los beneficios del tratamiento superan los riesgos de inducir una nueva hemorragia adicional.

**Resistencia microbiana**

En estudios clínicos, algunos pacientes en tratamiento con tobramicina mostraron un incremento de la concentración mínima inhibitoria de aminoglucósido para las cepas de *P. aeruginosa* estudiadas. Existe un riesgo teórico de que los pacientes en tratamiento con tobramicina nebulizada puedan desarrollar cepas de *P. aeruginosa* resistentes a la tobramicina intravenosa (ver sección Sensibilidad).

Tobramicina

**Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones con tobramicina.

Tobramicina

En ensayos clínicos publicados, los pacientes que tomaron tobramicina de forma concomitante con dornasa alfa, β-agonistas, corticosteroides inhalados y otros antibióticos anti-*pseudomonas* orales o parenterales, mostraron perfiles de efectos adversos similares a los del grupo de control.

Tobramicina

Debe evitarse el uso concomitante o secuencial de tobramicina con otras especialidades farmacéuticas con potencial neurotóxico, nefrotóxico u ototóxico. Algunos diuréticos pueden potenciar la toxicidad de los aminoglucósidos alterando las concentraciones del antibiótico en suero y tejidos. Tobramicina no debe ser administrado de forma concomitante con ácido etacrínico, furosemida, urea o manitol intravenoso.

Tobramicina

La administración simultánea de aminoglucósidos por vía parenteral con los siguientes medicamentos puede ocasionar un incremento de la toxicidad de los primeros:

- amfotericina B, cefalotina, ciclosporina, tacrolimus, polimixinas (riesgo nefro-tóxico aumentado);
- compuestos de platino (riesgo nefrotóxico y ototóxico incrementados);

Tobramicina

- anticolinesterasas, toxina botulínica (efectos neuromusculares).

Tobramicina

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

ALVEOTEROL no debe emplearse durante el embarazo o la lactancia, a no ser que los beneficios para la madre superen los riesgos para el feto o el recién nacido.

**Embarazo**

No hay suficientes datos sobre el uso de tobramicina administrada por inhalación a mujeres embarazadas. Los estudios animales no indican que la tobramicina ejerza efectos teratogénicos (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad). Sin embargo, los aminoglucósidos pueden producir daño fetal (por ejemplo, sordera congénita) cuando se alcanzan concentraciones sistémicas elevadas en mujeres embarazadas. Si ALVEOTEROL se emplea durante el embarazo, o si durante el tratamiento con ALVEOTEROL la paciente queda embarazada, ésta deberá ser informada acerca del riesgo potencial para el feto

**Lactancia**

Tobramicina sistémica se excreta en la leche materna. Se desconoce si la administración tendrá como resultado concentraciones de tobramicina en suero lo suficientemente altas como para que ésta sea detectada en la leche materna. Debido a la ototoxicidad y nefrotoxicidad potenciales de tobramicina en lactantes, se deberá decidir entre terminar la lactancia o interrumpir el tratamiento con ALVEOTEROL.

**Fertilidad**

En los estudios realizados en animales, no se observó efecto sobre la fertilidad en machos o hembras tras la administración subcutánea (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Tobramicina

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Teniendo en cuenta las reacciones adversas comunicadas para el medicamento, es poco probable que tobramacina influya sobre la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Tobramicina

**REACCIONES ADVERSAS**

**Resumen del perfil de seguridad**

Los dos estudios clínicos paralelos publicados, de 24 semanas, aleatorizados, doble-ciego, controlados con placebo, con tobramicina, en 520 pacientes con fibrosis quística de edades comprendidas entre 6 y 63 años.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (≥10%) en los ensayos controlados con placebo con tobramicina fueron tos, faringitis, tos productiva, astenia, rinitis, disnea, pirexia, disfunción pulmonar, cefalea, dolor torácico, cambio en la coloración del esputo, hemoptisis, anorexia, disminución de la prueba de la función pulmonar, asma, vómitos, dolor abdominal, disfonía, náuseas y pérdida de peso.

La mayoría de reacciones adversas se notificaron con una frecuencia similar o superior en pacientes que recibieron placebo. Las únicas reacciones adversas notificadas por un número significativamente mayor de pacientes tratados con tobramicina, fueron disfonía (12,8% tobramicina vs 6,5% placebo) y acúfenos (3,1% tobramicina vs 0% placebo). Estos episodios de acúfenos fueron transitorios y se resolvieron sin interrupción del tratamiento con tobramicina, y no se asociaron con una pérdida permanente de la capacidad auditiva en las pruebas audiométricas. El riesgo de acúfenos no aumentó con los ciclos repetidos de exposición a tobramicina (ver sección Advertencia y precauciones especiales de empleo, Ototoxicidad).

**Resumen tabulado de reacciones adversas**

En los ensayos de 24 semanas controlados con placebo y sus extensiones abiertas con tratamiento activo, un total de 313, 264 y 120 pacientes completaron

el tratamiento con tobramicina durante 48, 72 y 96 semanas respectivamente. La tabla siguiente proporciona la incidencia de reacciones adversas aparecidas con el tratamiento, de acuerdo con el siguiente criterio: notificadas con una incidencia de ≥2% para pacientes que reciben tobramicina, producidas en un mayor porcentaje en el brazo de tobramicina, y valoradas como relacionadas con el fármaco en ≥1% de pacientes.

Las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada clasificación de órganos del sistema, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de frecuencia. Dentro de cada intervalo de frecuencia, se describen en orden decreciente de gravedad. Además, la correspondiente categoría de frecuencia para cada reacción adversa está basada en la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas.

	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Frecuente	Laringitis
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Frecuente	Acúfenos
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Muy frecuente	Alteración pulmonar <p>Rinitis</p> <p>Disfonía</p> <p>Cambio en la coloración del esputo</p>
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Frecuente	Mialgia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Frecuente	Malestar
<b>Exploraciones complementarias</b>	Muy frecuente	Disminución de la prueba de la función pulmonar

Tobramicina

**Debido a que la duración de la exposición a tobramicina aumentó a lo largo de los dos ensayos de extensión abiertos, la incidencia de tos productiva y de disminución de la prueba de la función pulmonar aparece incrementada; sin embargo, la incidencia de disnea disminuye. En general, la incidencia de reacciones adversas relacionadas con la clasificación de órganos del sistema MedDRA disminuye con el incremento de la exposición a tobramicina: trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos, trastornos gastrointestinales y trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.**

Tobramicina

**Reacciones adversas derivadas de informes espontáneos**

Las reacciones adversas notificadas espontáneamente que se presentan a continuación se notifican voluntariamente y no siempre es posible establecer una frecuencia fidedigna o una relación causal con el medicamento.

Trastornos del sistema nervioso	Afonía, disgeusia
Trastornos del oído y del laberinto	Pérdida de la capacidad auditiva
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo, dolor orofaríngeo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hipersensibilidad, prurito, urticaria, erupción cutánea

Tobramicina

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I.** al teléfono **(011) 4981-5444/4981-5544** o en la página **www.finadiet.com.ar**, y/o a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, en la página de ANMAT:

**https://primaryreporting.who-umc.org/AR**  
**o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

Tobramicina

**SOBREDOSIFICACIÓN**

**Síntomas**

La administración por inhalación da lugar a una baja biodisponibilidad sistémica de la tobramicina. Los síntomas de sobredosificación pueden incluir ronquera 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.

Tobramicina

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:**
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas, tel. (011) 4654-6648/4658-7777.
Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), tel. (011) 4300-2115.
Hospital de Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, tel. (0221) 451-5555.
**Optativamente a otros centros de intoxicaciones.**

Tobramicina

**PRESENTACIONES**

Caja con 28 sobres individuales sellados con 1 ampolla plástica monodosis con solución para inhalar de 300 mg/5 ml.

Caja con 56 sobres individuales sellados con 1 ampolla plástica monodosis con solución para inhalar de 300 mg/5 ml para uso exclusivo de hospitales

Tobramicina

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Una vez abierto el envase monodosis debe utilizarse inmediatamente.

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

Puede conservarse a temperatura ambiente (hasta 25°C), por un máximo de 28 días.

Tobramicina

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

Tobramicina

ALVEOTEROL es una preparación acuosa estéril, para un solo uso. Como no

Tobramicina

contiene conservantes, debe utilizarse inmediatamente todo el contenido de la ampolla una vez abierta y descartarse la solución que no se utilice. Nunca deben guardarse las ampollas abiertas para su reutilización.

Tobramicina

**Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Tobramicina

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 55.036
Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Tobramicina

Fecha última revisión: v02/Sep21 autorizado por Disposición ANMAT DI-2022-135-APN-ANMAT#MS (05ene22).

Tobramicina