



Antibiótico Aminoglucósido que ejerce su efecto frente a gran variedad de bacilos aeróbicos gram negativos así como frente algunos bacilo-cocos gram negativos y cocos gram positivos. Ejerce un efecto bactericida sobre *Enterobacteriaceae*, pero muestra actividad bacteriostática frente a muchos microorganismos. Ejerce buena actividad frente a *Pseudomona* y menor efecto que la gentamicina sobre *Staphylococcus aureus*. Tiene efecto concentración dependiente, efecto post-antibiótico prolongado y acción sinérgica con antibióticos betalactámicos.

USO CLÍNICO

Tratamiento de infecciones graves producidas por bacterias aeróbicas gram positivas susceptibles, principalmente, bacilos gram-negativos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias **en recién nacidos y niños (A)**.

Las principales indicaciones son las siguientes:

- Septicemia (incluyendo bacteriemia), causada por *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Klebsiella sp.*
- Infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo quemaduras).
- Infecciones de las vías respiratorias (neumonía, bronconeumonía y bronquitis aguda) causadas por *P. aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*, *E. coli* y *S. aureus*
- Infecciones del SNC incluyendo meningitis, ventriculitis (aunque las concentraciones de tobramicina alcanzadas en el LCR son generalmente bajas)
- Infecciones complicadas y recurrentes de las vías urinarias: pielonefritis y cistitis.
- Infecciones óseas incluyendo articulaciones.
- Infecciones intra-abdominales incluyendo peritonitis.

Tobramicina a menudo representa una alternativa útil a los β -lactámicos en aquellos pacientes que tienen alergia a los mismos.

-En inhalación: tto de infección pulmonar crónica por *P. aeruginosa* con fibrosis quística **en niños mayores de 6 años (A)**

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

*Neonatos

Dosis según edad gestacional y días de vida.

Edad gestacional postmenstrual	Días de vida	mg/kg	Intervalo
≤ 29 semanas*	0-7	5	/48h
	8-28	4	/36h
	≥29	4	/24h
30-34	0-7	4.5	/36h
	≥8	4	/24h
≥35	Todos	4	/24h

*o asfixia significativa, ductus o tratamiento con indometacina

Vía administración: i.v. en 30 minutos o i.m. (absorción variable)

Lactantes y niños: 4.5-7,5 mg/kg/24h (ó bien 2-2.5 mg/kg cada 8h)

En infecciones respiratoria y pacientes con fibrosis quística dosis de 10-12 mg/kg/24h (o bien 3.3 mg/kg/8h) IV.

En infección crónica por *P. aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística \geq 6 años; administración por vía inhalatoria: 300mg/12 horas, 28 días, repetir tras 28 días de descanso, continuar de forma cíclica (de 3-4 semanas a 6-12 meses).

Insuficiencia renal. Deben ser monitorizados para adecuar las concentraciones plasmáticas terapéuticas, bien disminuyendo la dosis o incrementando el intervalo de dosificación entre la dosis.

- Clcr 40-60 mL/min: 5 mg/ kg/ 36 h.
- Clcr 20-40 mL/min: 5 mg/ kg/ 48 h.
- Clcr < 20 mL/min: 3-4 mg/ kg/ 48 h

Hemodialisis: 1,25-1,75 mg/kg/dosis postdialisis.

Monitorización. En pacientes con infecciones graves y en casos de insuficiencia renal (mantener valle inferior a 1 mg/L) es aconsejable la monitorización de los niveles plasmáticos de tobramicina.

Ajuste dosis en Neonatos

Nivel a las 24 h (mcg/ml)	Vida Media	Intervalo sugerido
≤ 1	8h	/24h
1.1-2.3	12h	/36h
2.4-3.2	15 h	/48h
≥ 3.3		Medir en 24 h

Rango terapéutico: Pico: 5-10mcg/mL y Valle: <2mcg/mL.

Las **extracciones:**

- nivel valle: antes de la siguiente dosis;
- nivel pico: 30min después de terminar la infusión (anotar hora de inicio de infusión, duración y hora de toma de muestra)

Duración: La duración del tratamiento no debe superar los 10 días.

Administración

- IV directa en bolo de 15 min: administrar por esta vía preferiblemente la solución a 3 mg/mL.
- Perfusión intravenosa: diluida, en 30-60 minutos (recomendada en Neonatos)
- Intramuscular: administrar así a la máxima concentración permitida (40mg/mL)

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a aminoglucósidos.

PRECAUCIONES

-Usar con precaución si fallo renal, y deterioro auditivo o vestibular,. El riesgo de nefrotoxicidad aumenta si fallo renal, altas dosis o tratamientos prolongados, o fármacos concomitantes nefrotóxicos

-Precaución si hipocalcemia, miastenia gravis y en trastornos que cursen con debilidad muscular. Monitorizar función renal y auditiva

-No utilizar en dosis única diaria en inmunocomprometidos.

-Por vía inhalatoria existe riesgo de broncoespasmo, tinnitus y pérdida auditiva (transitorias).

Riesgo de desarrollar cepas de *P. aeruginosa* resistentes a tobramicina IV.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No datos específicos en niños. Se describen sólo las frecuentes ($> 1 / 100$, $< 1 / 10$) y/o de relevancia clínica, el resto consultar ficha técnica.

Trastornos neurológicos: ototoxicidad (pérdida auditiva, tinnitus, vértigo) bloqueo neuromuscular (parálisis muscular y apnea).

Trastornos renales: proteinuria, disminución del filtrado glomerular, elevación de creatinina sérica, presencia de leucocitos o eritrocitos en la orina, aumento o disminución del volumen de orina, aumento de la sed.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

-Aumenta oto/neurotoxicidad y bloqueo neuromuscular con otros **aminoglucósidos**, capreomicina. Los **diuréticos potentes (Furosemida, Ácido etacrínico)** potencian la ototoxicidad

-Anfotericina, Clindamicina, Vancomicina, Cefalosporinas (2ª, 3ª, 4ª generación, especialmente la cefalotina), agentes inmunológicos y citotóxicos (Ciclosporina, Cisplatino, Daunorubicina), podrían aumentar el efecto nefrotóxico de Gentamicina.

-El efecto bloqueante neuromuscular de las sales de magnesio puede verse incrementado en pacientes tratados con tobramicina.

-El uso simultáneo con analgésicos opiáceos puede ser aditivo con los efectos depresores respiratorios a nivel central.

-El uso simultáneo o secuencial de antibióticos polipeptídicos (colistina, polimixina) con aminoglucósidos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y/o de bloqueo neuromuscular que puede dar lugar a depresión o parálisis respiratoria (apnea).

-La administración conjunta de tobramicina con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (por ejemplo, ácido acetilsalicílico) puede incrementar el riesgo de neurotoxicidad.

-Puede disminuir el efecto terapéutico de la **vacuna BCG**, por lo que se debe evitar su uso simultáneo.

-Vacuna anti-tifoidea: los antibióticos pueden disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada (Ty21a). Se debe evitar su administración hasta al menos 24 horas tras suspender el tratamiento.

DATOS FARMACÉUTICOS

Contenido en Na: 15.4 mEq/L por cada 100 mL.

El preparado también contiene sulfitos, que puede producir reacciones de anafilaxia.

Preparación

Existen presentaciones listas para su uso, a 3mg/mL. Las presentaciones concentradas deben diluirse posteriormente con suero fisiológico al 0.9% o suero glucosado 5% hasta concentraciones entre 10 y 40mg/mL.

Incompatibilidades

Incompatible en la misma solución con Penincilinas, Cefalosporinas y Heparina.

Debido a la inactivación in vitro de los aminoglucósidos por los antibióticos betalactámicos, se recomienda administrar separados al menos 1 hora.

Estabilidad

Conservar a Tª ambiente los viales.

Presentaciones comerciales. *Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace **Presentaciones** correspondiente a cada ficha.*

BIBLIOGRAFÍA

-**Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA** [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - [fecha de acceso 26 Junio 2012]. Disponible en:

-<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

-**Micromedex Healthcare® Series** [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>

-Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. **Pediatric and Neonatal Dosage Handbook**. 18th ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.

-British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. **BNF for children** 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011

-L.F.Villa, editor. **Medimecum, guía de terapia farmacológica**. 16 edición. España: Adis; 2011.

-**UpToDate (Pediatric drug information)**. [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 26 Junio 2012]. Disponible en: www.uptodate.com

-Phelps SJ, Hak EB, Crill CM. **The teddy bear book: Pediatric Injectable Drugs**. 8th edition. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists; 2007.

-Aronoff GA, Bennett WM, Bern JS et al. **Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults and Children**, 5th ed. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 2007.

-Mensa J y cols. **Guía Terapéutica antimicrobiana**. 20th edición. Molins del Rei, Barcelona: Editorial Antares; 2012.

-Trissel LA, ed. Handbook on Injectable Drugs. 13 th Edition [CD-ROM version 1.5]. Bethesda, MD:

American Society of Health System Pharmacists; 2005.

Fecha de actualización: Junio 2016.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).