



Antibiótico aminoglucósido que ejerce su efecto frente a gran variedad de bacilos aeróbicos gramnegativos así como frente algunos bacilocos gramnegativos y cocos grampositivos. 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 posantibiótico prolongado y acción sinérgica con antibióticos betalactámicos.

USO CLÍNICO

Tratamiento de infecciones graves producidas por bacterias aeróbicas grampositivas susceptibles o por bacilos gramnegativos, 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 y 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 intraabdominales, incluyendo peritonitis.
- Tobramicina a menudo representa una alternativa útil a los β -lactámicos en aquellos pacientes que tienen alergia a estos.
- En solución para inhalación: tratamiento de infección pulmonar crónica por *P. aeruginosa* con fibrosis quística en niños >6 años (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Neonatos:

Dosis según edad gestacional y días de vida:

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

≥35	Todos	4	/24 h
-----	-------	---	-------

*O asfixia significativa, *ductus* o tratamiento con indometacina.

Vía de administración: intravenosa (IV) en 30 minutos o intramuscular (IM) (absorción variable).

Lactantes y niños:

Dosis: 4,5-7,5 mg/kg/24 h (o bien 2-2,5 mg/kg cada 6-8 h).

- En infecciones respiratoria y pacientes con fibrosis quística, dosis de 10-12 mg/kg/24 h (o bien 3,3 mg/kg/8 h) IV.
- Endocarditis, en niños y adolescentes: 3-6 mg/kg/día cada 8 horas, en régimen de combinación con otros antibióticos.
- Infecciones intraabdominales complicadas (lactantes, niños y adolescentes): 3-7,5 mg/kg/día, puede ser dividida cada 8 h.
- Infección SNC: lactantes y niños, 7,5 mg/kg/día, divididos cada 24 h; adolescentes, 5 mg/kg/día cada 8 h.
- En infección crónica por *P. aeruginosa* en pacientes >6 años con fibrosis quística; administración por vía inhalatoria: 300 mg/12 horas, 28 días, repetir tras 28 días de descanso y continuar de forma cíclica (de 3-4 semanas a 6-12 meses).

Insuficiencia renal: deben ser monitorizados para adecuar las concentraciones plasmáticas terapéuticas, o 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.

Lexi Comp:

- ClCr >50 ml/min, no se requiere ajuste.
- ClCr 30-50 ml/min, administrar cada 12-18 h.
- ClCr 10-29 ml/min, administrar cada 18-24 h.
- ClCr <10 ml/min, administrar cada 48-72 h.

Hemodiálisis: 1,25-1,75 mg/kg/dosis posdiálisis.

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 de dosis en neonatos:

Nivel a las 24 h (µg/ml)	Vida media	Intervalo sugerido
≤1	8 h	/24 h
1,1-2,3	12 h	/36 h

2,4-3,2	15 h	/48 h
≥3,3		Medir en 24 h

Rango terapéutico:

- Pico: 5-10 µg /ml y valle: <2 µg/ml.

Extracciones:

- Nivel valle: antes de la siguiente dosis.
- Nivel pico: 30 min 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

- Intravenosa directa en bolo de 15 minutos. 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 (40 mg/ml).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a aminoglucósidos o a alguno de los excipientes incluidos.

PRECAUCIONES

- Se administrará únicamente cuando no exista otra alternativa terapéutica y se pueda realizar monitorización.
- Usar con precaución si existe fallo renal o deterioro auditivo o vestibular. El riesgo de nefrotoxicidad aumenta con fallo renal, altas dosis o tratamientos prolongados, o con fármacos concomitantes nefrotóxicos.
- Precaución si presenta hipocalcemia o miastenia *gravis*, y en trastornos que cursen con debilidad muscular.
- Monitorizar función renal y auditiva.
- No utilizar en dosis única diaria en inmunocomprometidos.
- Su uso en pacientes pediátricos en tratamiento con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) puede alterar su farmacocinética; monitorizar las dosis y su ajuste.
- Por vía inhalatoria existe riesgo de broncoespasmo, *tinnitus* y pérdidas auditivas (transitorias).
- Riesgo de desarrollar cepas de *P. aeruginosa* resistentes a tobramicina IV.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (≥1/100, <1/10) o de relevancia clínica; para el resto, consultar ficha técnica.

- Se han descrito casos de hipersensibilidad, anafilaxia y lesiones dermatológicas.
- Trastornos neurológicos: toxicidad del VIII pc, ototoxicidad (pérdida auditiva, *tinnitus*, vértigo) bloqueo neuromuscular (parálisis muscular aguda 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, azotemia y oliguria.
- Su uso prolongado se ha relacionado con sobreinfección fúngica y diarrea por *C. difficile* y colitis pseudomembranosa.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Aumenta oto- y neurotoxicidad y bloqueo neuromuscular con otros aminoglucósidos o capreomicina. Los diuréticos potentes (furosemida, ácido etacrínico) potencian la ototoxicidad.
- Anfotericina, clindamicina, vancomicina, cefalosporinas (segunda, tercera y cuarta 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 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 antitifoidea: 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 sodio: 15,4 mEq/l por cada 100 ml.

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

Preparación:

Existen presentaciones listas para su uso, a 3 mg/ml. Las presentaciones concentradas deben diluirse posteriormente con suero fisiológico al 0,9% o suero glucosado 5% hasta concentraciones entre 10 y 40 mg/ml.

Incompatibilidades:

- Incompatible en la misma solución con penicilinas, cefalosporinas y heparina.
- Debido a la inactivación *in vitro* de los aminoglucósidos por los antibióticos betalactámicos, se recomienda administrarlos separados al menos 1 hora.

Conservación: conservar a temperatura ambiente los viales. La solución preparada se mantiene durante 24 h a temperatura ambiente y 96 h si es refrigerada.

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) [consultado el 25/01/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, *et al.* Drug prescribing in renal failure. Doping guidelines for adults and children. 5.ª edición. Filadelfia: American College of Physicians; 2007.
- 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 2010-2011. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.ª edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- 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>
- Phelps SJ, Hak EB, Crill CM. The teddy bear book: Pediatric injectable drugs. 8.ª edición. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists; 2007.
- Trissel LA (ed.). Handbook on Injectable Drugs. 13.ª edición. Bethesda (MD): American Society of Health System Pharmacists; 2005.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 25/01/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (e.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: enero de 2021.

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 de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).