



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **1876**

BUENOS AIRES, 16 MAR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022650-10-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NYCOMED S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BRAMITOB / TOBRAMICINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA NEBULIZACION 300mg/4ml, aprobada por Certificado N° 55.226.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 1876

Que a fojas 88 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada BRAMITOB / TOBRAMICINA, aprobada por Certificado N° 55.226 y Disposición N° 5354/09, propiedad de la firma NYCOMED S.A., cuyos textos constan de fojas 11 a 12, 22 a 23 y 33 a 34, para los rótulos y de fojas 2 a 10, 13 a 21 y 24 a 32, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5354/09 los rótulos autorizados por las fojas 11 a 12 y los prospectos autorizados por las fojas 2 a 10, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **1876**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.226 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022650-10-4

DISPOSICION N° **1876**


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js





"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**1.876**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 55.226 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NYCOMED S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BRAMITOB / TOBRAMICINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA NEBULIZACION 300mg/4ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 5354/09.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-006075-09-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición Nº 3671/10.-	Rótulos de fs. 11 a 12, 22 a 23 y 33 a 34, corresponde desglosar de fs. 11 a 12. Prospectos de fs. 2 a 10, 13 a 21 y 24 a 32, corresponde desglosar de fs. 2 a 10.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NYCOMED S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 55.226 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... 16 MAR 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-022650-10-4

DISPOSICIÓN Nº **1876**

js

W. Singh
Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Italiana

BRAMITOB 300 mg/4 mL

TOBRAMICINA

Solución para nebulización

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada envase monodosis de 4 ml contiene:

Tobramicina: 300 mg

Excipientes: Cloruro de Sodio 18,0 mg, Acido Sulfúrico 2N 1,6 ml, Acido Sulfúrico 2N – Hidróxido de Sodio 1N c.s.p. pH: 4,5 – 5,5, Agua para Inyectables c.s.p. 4,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico del grupo de los aminoglucósidos

INDICACIONES CLÍNICAS

Tratamiento prolongado de las infecciones pulmonares crónicas provocadas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística, a partir de los 6 años de edad.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Farmacodinamia

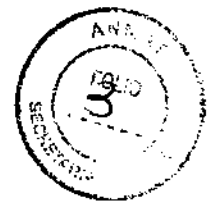
La tobramicina es un antibiótico perteneciente al grupo de los aminoglucósidos que se obtiene a partir del *Streptomyces tenebrarius*. Actúa principalmente inhibiendo la síntesis proteica y alterando la permeabilidad de la membrana celular, desintegrando progresivamente la membrana y ocasionando finalmente la muerte celular. Es bactericida en concentraciones iguales o ligeramente mayores que la concentración inhibitoria.

La tobramicina es activa principalmente contra microorganismos gramnegativos aeróbicos, en tanto que es poco activa frente a microorganismos anaeróbicos y a la mayoría de las bacterias grampositivas.

Es más activa que la gentamicina sobre la *Pseudomonas aeruginosa* y algunas cepas de *Proteus*. Aproximadamente 50% de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a la gentamicina, son sensibles a la tobramicina.


 NYCOMED S.A.
 SILVIA G. PERETTO
 DIRECTORA TÉCNICA


 NYCOMED S.A.
 Dr. JORGE DEBO ESPINOSA
 APODERADO



Ha demostrado su eficacia en la erradicación de *Pseudomonas aeruginosa*, administrada localmente en forma de aerosol y por vía intratraqueal, en la neumonía experimental en cobayos y en las infecciones pulmonares crónicas en ratas.

Luego de la administración de tobramicina en aerosol a seres humanos, las CIM son marcadamente mayores que las observadas después de la administración parenteral, debido al efecto inhibitorio local producido por el esputo de los pacientes con fibrosis quística sobre los antibióticos aminoglucósidos administrados por nebulización.

En estudios controlados efectuados con BRAMITOB, las concentraciones de tobramicina obtenidas en el esputo resultaron adecuadas para determinar la erradicación de la *Pseudomonas aeruginosa* en más del 30% de los pacientes tratados.

FARMACOCINÉTICA

Con la administración parenteral, es necesario administrar dosis elevadas de tobramicina para alcanzar concentraciones inhibitorias para la *Pseudomonas aeruginosa* en el esputo con el consiguiente riesgo de aparición de eventos adversos sistémicos.

Por el contrario, por vía inhalatoria es posible administrar concentraciones adecuadas de tobramicina directamente a nivel intrabronquial, reduciendo así la exposición sistémica y el consecuente riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Luego de la inhalación de 300 mg de BRAMITOB en pacientes con fibrosis quística, la concentración máxima en el esputo de 1289 mcg/g es alcanzada en aproximadamente 30 minutos, mientras que en el plasma la concentración máxima de 758 ng/mL se alcanza aproximadamente después de 1,5 horas. Las concentraciones plasmáticas no se reducen exponencialmente, con una vida media de eliminación final de 4,5 horas. La eliminación de la cantidad absorbida en la circulación se produce por filtración glomerular.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios preclínicos han demostrado que la administración sistémica de tobramicina se halla relacionada con signos y síntomas de nefrotoxicidad y ototoxicidad. En estudios toxicológicos efectuados con dosis repetidas, los órganos blanco para la toxicidad son los riñones y las funciones vestibular/coclear. En general, la toxicidad se observa con niveles sistémicos de tobramicina más altos que los alcanzables por inhalación con las dosis clínicas recomendadas. En estudios preclínicos, la administración prolongada de tobramicina inhalada produjo signos leves, inespecíficos y totalmente reversibles (en la terapia de discontinuación) de irritación del tracto respiratorio, y signos de toxicidad renal con las dosis más altas. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad sobre la función reproductora con tobramicina inhalada, pero la administración subcutánea de dosis de hasta 100 mg/kg/día durante la organogénesis y la primera fase del desarrollo fetal en ratas no resultó ser teratogénica. En conejos, la administración subcutánea de dosis de 20-40 mg/kg produjo toxicidad materna y abortos, pero no mostró indicios de signos teratogénicos. Teniendo en cuenta los datos disponibles en animales, no se puede descartar un riesgo de toxicidad (ototoxicidad) con niveles de exposición prenatal.

En diferentes estudios efectuados *in vitro* e *in vivo* la tobramicina no demostró ser mutagénica.

ALICIA M. FERNÁNDEZ
DIRECTORA TÉCNICA

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

BRAMITOB debe utilizarse sólo por vía inhalatoria y no es adecuado para uso parenteral.

El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la fibrosis quística.

Adultos y niños mayores de 6 años

La dosis recomendada es de un envase monodosis (300 mg) dos veces al día (mañana y noche) durante 28 días. El intervalo entre las dosis debe aproximarse tanto como sea posible a 12 horas y no menos de 6 horas. Después de 28 días de tratamiento con BRAMITOB, los pacientes deben interrumpir el tratamiento durante los siguientes 28 días. Se deben mantener ciclos alternos de 28 días de tratamiento activo seguidos de 28 días sin tratamiento (un ciclo de 28 días con tratamiento y un ciclo de 28 días sin tratamiento).

En estudios clínicos controlados, el tratamiento con BRAMITOB en ciclos alternados como se ha descrito precedentemente, produjo una mejoría de la función pulmonar que se mantuvo por encima de los valores iniciales, aún en los períodos de descanso del tratamiento.

El tratamiento con BRAMITOB debe continuarse en forma cíclica hasta que el médico tratante considere que el paciente está obteniendo un beneficio clínico por la inclusión de BRAMITOB en su régimen de tratamiento. En caso de que se produjera un deterioro clínico evidente del estado pulmonar, debe considerarse la posibilidad de instaurar un tratamiento con actividad anti-pseudomonas adicional.

Los estudios clínicos han demostrado que los resultados microbiológicos que indican una resistencia al fármaco *in vitro* no excluyen un beneficio clínico para la mejoría de la función pulmonar del paciente.

No se dispone de estudios clínicos en pacientes infectados por *Burkholderia cepacia*.

Niños menores de 6 años

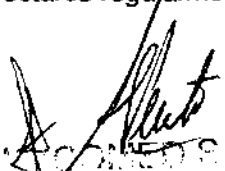
La eficacia y la seguridad de BRAMITOB no han sido demostradas en pacientes menores de 6 años de edad.

Forma de administración

BRAMITOB es una solución acuosa estéril, libre de conservantes, apirógena, que contiene 75 mg/ml de tobramicina.

El envase monodosis debe abrirse justo antes de su uso. La solución no utilizada, que no se va a utilizar inmediatamente, debe desecharse y no guardarse para su posterior uso.

La administración de BRAMITOB debe efectuarse siguiendo los estándares generales de higiene. El instrumental utilizado debe estar limpio y funcionar correctamente; el nebulizador, que es exclusivamente de uso personal, debe mantenerse limpio y desinfectarse regularmente.


 NYCOMED S.A.
 SILVIA G. FERRETTO
 DIRECTORA TÉCNICA




 NYCOMED S.A.
 Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
 APODERADO

Instrucciones para la apertura del envase

- 1) Doblar el envase monodosis en ambas direcciones. (Figura 1)
- 2) Separar el envase monodosis de la tira, primero por arriba y luego por el centro. (Figura 2)
- 3) Abrir el envase monodosis girando la parte superior en el sentido que indica la fecha. (Figura 3)
- 4) Ejercer una presión moderada sobre las paredes del envase monodosis para transferir su contenido al interior del nebulizador. (Figura 4).

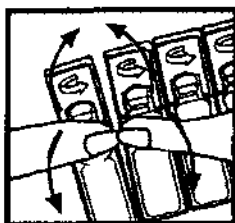


Fig 1

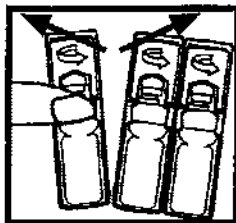


Fig. 2

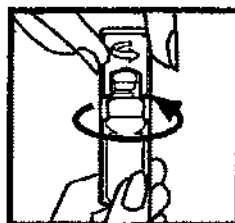


Fig. 3

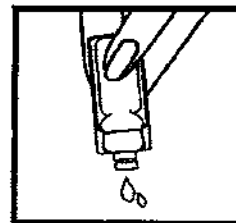


Fig. 4

El contenido de un envase monodosis (300 mg) se debe vaciar en el nebulizador y administrarse por inhalación durante un periodo aproximado de 10-15 minutos utilizando un nebulizador reutilizable PARI LC PLUS con un compresor adecuado. Se considera apropiado un compresor que, una vez conectado a un nebulizador PARI LC PLUS, emite un flujo de 4-6 L/min y/o una presión de 110-217 kPa.

BRAMITOB se inhala mientras que el paciente está sentado o de pie en posición vertical y respira normalmente a través de la boquilla del nebulizador. Las pinzas de nariz pueden ayudar al paciente a respirar por la boca. El paciente debe continuar con su régimen estándar de fisioterapia respiratoria. El uso de broncodilatadores adecuados debe mantenerse según las necesidades clínicas. En pacientes que reciben varios tratamientos respiratorios diferentes, se recomienda aplicarlos en el orden siguiente: broncodilatador, fisioterapia respiratoria, otros medicamentos inhalados y, por último, BRAMITOB.

BRAMITOB no debe mezclarse con otros medicamentos para inhalación.

Instrucciones para la limpieza y desinfección del nebulizador

Después de completada la nebulización, el nebulizador debe ser desarmado y todas las piezas (excepto el tubo) se deben limpiar cuidadosamente con agua caliente y detergente, enjuagadas y secadas con un paño limpio seco libre de hilachas. Para la desinfección regular del nebulizador se aconseja sumergir todas las piezas (excepto el tubo), previamente lavadas como se describe precedentemente, en una solución consistente en una parte de vinagre blanco y tres partes de agua muy caliente durante una hora. A continuación, enjuagar con agua caliente y secar con un paño seco limpio libre de hilachas.

Una vez que se ha completado la desinfección, la solución de vinagre debe ser descartada inmediatamente.


 NYCOMED S.A.
 SILVIA G. PERETTO
 DIRECTORA TÉCNICA


 NYCOMED S.A.
 DR. JORGE DIEGO ESPINOSA
 APODERADO

Como alternativa, la desinfección puede efectuarse en agua hirviendo durante 10 minutos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la tobramicina, a cualquier otro aminoglucósido o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

BRAMITOB debe usarse con precaución en pacientes con sospecha o confirmación de alteración renal, auditiva, vestibular o neuromuscular, o con hemoptisis grave activa.

Broncoespasmo

La administración por vía inhalatoria de medicamentos puede ser causa de broncoespasmo, hecho que se ha descrito con la tobramicina inhalada. La primera dosis de BRAMITOB debe administrarse bajo supervisión médica, y en caso de que el empleo de un broncodilatador forme parte del régimen de tratamiento actual del paciente, éste deberá administrarse antes de la nebulización. Debe medirse el VEF1 (volumen espirado forzado) antes y después de la nebulización. Si existen indicios de broncoespasmo inducido por el tratamiento en un paciente que no reciba un broncodilatador, el tratamiento debe ser repetido en otra ocasión utilizando un broncodilatador. La aparición de broncoespasmo en presencia de tratamiento con un broncodilatador puede indicar una reacción alérgica. En caso de sospecha de reacción alérgica, debe interrumpirse la administración de BRAMITOB. El broncoespasmo debe tratarse con un método clínicamente adecuado.

Trastornos neuromusculares

BRAMITOB debe utilizarse con extrema cautela en pacientes con trastornos neuromusculares, tales como parkinsonismo u otras afecciones caracterizadas por miastenia, incluida la miastenia gravis, puesto que los aminoglucósidos pueden agravar la debilidad muscular a causa de un potencial efecto tipo curare sobre la función neuromuscular.

Nefrotoxicidad

Aunque se ha asociado nefrotoxicidad con el tratamiento parenteral con aminoglucósidos, no se observaron indicios de ella durante los ensayos clínicos con BRAMITOB, considerando la reducida exposición sistémica. El medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada, debiendo controlarse las concentraciones séricas de tobramicina. En los ensayos clínicos no se incluyeron pacientes con insuficiencia renal grave. Se recomienda controlar la función renal monitorizando periódicamente los niveles de urea y creatinina. En caso de evidencia de nefrotoxicidad, el tratamiento con tobramicina debe ser interrumpido hasta que las concentraciones séricas mínimas del fármaco sean inferiores a 2 µg/ml. Posteriormente, el tratamiento con BRAMITOB puede reanudarse según criterio médico. Los pacientes que estén recibiendo un tratamiento parenteral concomitante con aminoglucósidos deben ser cuidadosamente controlados debido al riesgo de toxicidad acumulativa.


 NYCOMED S.A.
 SYLVIA G. PERETTO
 DIRECTORA TÉCNICA

5


 NYCOMED S.A.
 Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
 APODERADO



Ototoxicidad

Se ha comunicado ototoxicidad, en forma de toxicidad auditiva (hipoacusia) y vestibular (vértigo, ataxia o mareo), con el uso de aminoglucósidos.

Durante los estudios clínicos controlados con BRAMITOB se observaron hipoacusia (0,5% de los casos) y vértigo (0,5% de los casos), moderados y reversibles.

El médico debe considerar la posibilidad de que los aminoglucósidos puedan causar toxicidad vestibular y coclear, por lo que debe controlar apropiadamente la función auditiva a lo largo de todo el período de tratamiento con tobramicina. En pacientes con riesgo aumentado de ototoxicidad, debido a un tratamiento sistémico con aminoglucósidos previo y prolongado, puede ser necesario realizar valoraciones audiométricas antes de iniciar el tratamiento con BRAMITOB. Ante la aparición de acúfenos se debe actuar con precaución, puesto que constituyen un síntoma de ototoxicidad. La aparición de acúfenos impone cautela, ya que se trata de un síntoma de ototoxicidad. Si el paciente refiere acúfenos o pérdida de la capacidad auditiva durante el tratamiento con aminoglucósidos, el médico debe considerar la necesidad de realizar pruebas auditivas. Los pacientes que estén recibiendo un tratamiento parenteral concomitante con aminoglucósidos deben ser controlados de forma clínicamente apropiada, teniendo en cuenta el riesgo de toxicidad acumulativa.

Hemoptisis

La inhalación de soluciones nebulizadas puede provocar tos. Sólo se permite el uso de tobramicina inhalada en pacientes con hemoptisis grave activa en caso de que los beneficios del tratamiento se consideren superiores a los riesgos de producir una hemorragia adicional.

Resistencia microbiana

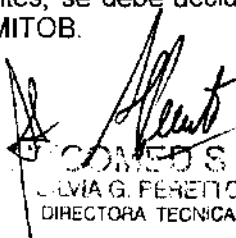
En estudios clínicos, algunos pacientes tratados con BRAMITOB inhalado mostraron un incremento de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) del aminoglucósido frente a las cepas de *P. aeruginosa* estudiadas. Existe un riesgo teórico de que los pacientes tratados con tobramicina inhalada puedan desarrollar cepas de *P. aeruginosa* resistentes a la tobramicina intravenosa.

Embarazo

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

Lactancia

La tobramicina administrada por vía sistémica se excreta en la leche materna. Se desconoce si la tobramicina inhalada da lugar a concentraciones de tobramicina séricas lo suficientemente altas como para que sea detectada en la leche materna. Debido al riesgo potencial de ototoxicidad y nefrotoxicidad de la tobramicina en lactantes, se debe decidir entre terminar la lactancia o interrumpir el tratamiento con BRAMITOB.


 NYCOMED S.A.
 SILVIA G. FERETTO
 DIRECTORA TÉCNICA

5


 NYCOMED S.A.
 Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
 APODERADO



Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria

Teniendo en cuenta las reacciones adversas conocidas, se considera improbable la posibilidad de que BRAMITOB altere la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

En estudios clínicos, los pacientes que recibieron tobramicina inhalada de forma concomitante con mucolíticos, β -agonistas, corticosteroides inhalados y otros antibióticos con actividad anti-pseudomonas orales o parenterales, mostraron reacciones adversas similares a los pacientes del grupo control, no tratados con tobramicina.

Debe evitarse el uso concomitante y/o secuencial de tobramicina inhalada con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos u ototóxicos. Algunos diuréticos pueden potenciar la toxicidad de los aminoglucósidos alterando las concentraciones del antibiótico en el suero y los tejidos.

La tobramicina inhalada no debe administrarse de forma concomitante con ácido etacrínico, furosemida, urea o manitol.

Otros medicamentos que han demostrado aumentar la toxicidad potencial de los aminoglucósidos administrados por vía parenteral son: anfotericina B, cefalotina, ciclosporina, tacrolimus, polimixina (riesgo nefrotóxico aumentado), compuestos de platino (riesgo nefro y ototóxico incrementados) medicamentos anticolinesterasa, toxina botulínica (debido a sus efectos neuromusculares).

EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS

Los efectos adversos observados en los estudios clínicos controlados no estuvieron necesariamente vinculados con el tratamiento. El porcentaje de eventos adversos en los casos tratados con BRAMITOB no fue mayor al registrado en los casos tratados con placebo. Los efectos adversos más frecuentes fueron los relativos al aparato respiratorio (tos, estertores, disnea, aumento de la expectoración y reducción del VEF1). Del total de eventos adversos, el 14,7% se consideró relacionado con el tratamiento con BRAMITOB y el 17,3% con el placebo. Las reacciones adversas vinculadas con el aparato respiratorio: tos, estertores, ronquera y disnea alcanzaron 8,9% con BRAMITOB y 9,5% con placebo, seguidas por trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, glositis y sialorrea) que se observaron en el 2,1% de los pacientes tratados con BRAMITOB y en el 4,3% del grupo placebo. El efecto adverso señalado con mayor frecuencia fue la tos: 3,6% con BRAMITOB y 3,4 % con placebo. El vértigo y la hipoacusia fueron observados en el 1% de pacientes tratados con BRAMITOB y en el 1,7% de los casos tratados con placebo. Las determinaciones de laboratorio y las pruebas audiométricas realizadas para evaluar los posibles signos y síntomas de nefrotoxicidad y ototoxicidad, no revelaron diferencias clínicamente significativas con el tratamiento con BRAMITOB y con placebo.

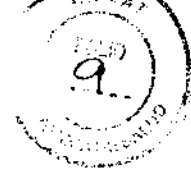
Los aminoglucósidos administrados por vía parenteral se han asociado a hipersensibilidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad (véase: "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones").

Se sabe que el empleo terapéutico de la tobramicina por vía inhalatoria puede determinar la aparición de las siguientes reacciones adversas: broncoespasmo, disnea, trastornos pulmonares, disminución de la función pulmonar, aumento de la tos y del esputo, faringitis, alteraciones de la voz, hemoptisis, náuseas vómitos, diarrea,


 NYCOMED S.A.
 SILVIA G. FENETTO
 DIRECTORA TÉCNICA




 NYCOMED S.A.
 DR. JORGE DIEGO ESPINOSA
 AFILIADO



candidiasis oral, infecciones micóticas, acúfenos, reducción o pérdida de la audición, trastornos del gusto, vértigo y erupciones cutáneas.

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

No se conocen hasta el presente

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

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

En el caso de ingestión accidental de BRAMITOB, 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 BRAMITOB pueden darse signos y síntomas de sobredosificación similares a los de la tobramicina administrada por vía parenteral, como mareos, 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 BRAMITOB 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 BRAMITOB o de otros medicamentos.

En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL POSADAS: (011) 4654-6648/658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

PRESENTACIONES

Envases con 16, 28 y 56 ampollas monodosis de 4 ml/cu

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (entre 2°C y 8°C).


NYCOMED S.A.
SILVIA G. PERETTO
DIRECTORA TÉCNICA


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
AFODERADO



Después de retirar del refrigerador, los sobres de BRAMITOB (cerrados o abiertos) pueden mantenerse hasta 25°C por un período no mayor a 3 meses.

Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

Normalmente, la solución del envase monodosis de BRAMITOB es amarillenta, pero puede observarse alguna variación del color, lo cual no indica pérdida de actividad si el producto se ha almacenado como se recomienda.

Utilizar inmediatamente después de abrir por primera vez el envase monodosis. Desechar inmediatamente el envase monodosis utilizado.

Cualquier material residual debe desecharse después del uso.

CODIGO ATC: J01GB01

Fecha de la última revisión del texto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Director Técnico: Silvia G. Peretto – Farmacéutica

Elaborado en:

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Via Palermo 26/A – Via San Leonardo ,96 – Via Ortles, 6,
Parma - Italia

Alternativamente en:

Bahnhofstrabe – D- 73453 – Bahnhofstrabe – D- 73453- Abtsgmund –
Untergroningen – Alemania – Producto terminado
Bahnhostrabe D-74429 – Sulzbahch- Laufen – Alemania – Control


Importado por:

NYCOMED S.A.

Tronador 4890 – Buenos Aires- Argentina.



NYCOMED S.A.
SILVIA G. PERETTO
DIRECTORA TÉCNICA



NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO



PROYECTO DE ROTULO

Industria Italiana

16 ampollas monodosis de 4 ml/cu

BRAMITOB 300 mg/4 ml

TOBRAMICINA

Solución para nebulización

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada envase monodosis de 4 ml contiene:

Tobramicina: 300 mg

Excipientes: Cloruro de Sodio 18,0 mg, Acido Sulfúrico 2N 1,6 ml, Acido Sulfúrico 2N – Hidróxido de Sodio 1N c.s.p. pH: 4,5 – 5,5, Agua para Inyectables c.s.p. 4,0 ml

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Ver folleto interno

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Lote/Partida:

Fecha de vencimiento:

Director Técnico: Silvia G. Peretto – Farmacéutica

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (entre 2°C y 8°C).

Después de retirar del refrigerador, los sobres de BRAMITOB (cerrados o abiertos) pueden mantenerse hasta 25°C por un período no mayor a 3 meses.

Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.


NYCOMED S.A.
 SILVIA G. PERETTO
 DIRECTORA TÉCNICA




NYCOMED S.A.
 Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
 APODERADO

1876



Normalmente, la solución del envase monodosis de BRAMITOB es amarillenta, pero puede observarse alguna variación del color, lo cual no indica pérdida de actividad si el producto se ha almacenado como se recomienda.

Utilizar inmediatamente después de abrir por primera vez el envase monodosis. Desechar inmediatamente el envase monodosis utilizado.

Cualquier material residual debe desecharse después del uso.

PRESENTACIONES

Nota, idéntico texto llevarán las presentaciones con 28 y 56 ampollas monodosis de 4 ml/cu

Elaborado en:

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Via Palermo 26/A – Via San Leonardo ,96 – Via Ortles, 6,
Parma - Italia

Alternativamente en:

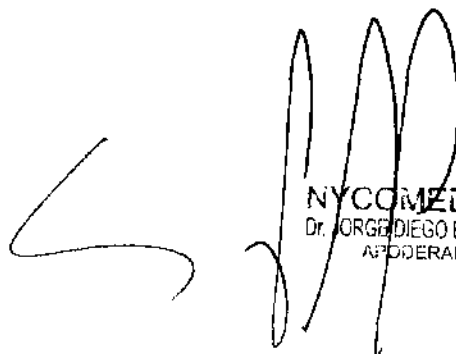
Bahnhofstrabe – D- 73453 – Bahnhofstrabe – D- 73453- Abtsgmund –
Untergroningen – Alemania – Producto terminado
Bahnhostrabe D-74429 – Sulzbahch- Laufen – Alemania – Control

Importado por:

NYCOMED S.A.
Tronador 4890 – Buenos Aires- Argentina.



NYCOMED S.A.
SILVIA G. PERETTO
DIRECTORA TECNICA



NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
AUTORIZADO