

Bridul Tobramicina 300 mg / 5 ml



SOLUCIÓN PARA INHALAR

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada ampolla monodosis de 5 ml contiene:
Principio Activo: Tobramicina 300 mg
Excipientes:
Sodio cloruro 11,25 mg, agua estéril para inyección c.s.p. 5 ml.
Se ajusta el pH a 6,0 con ácido sulfúrico o hidróxido de sodio.
No contiene conservadores.

DESCRIPCIÓN

BRIDUL es una solución de Tobramicina para inhalar. Es una solución acuosa estéril, no pirogénica, clara, ligeramente amarilla con el pH y la salinidad ajustada específicamente para administración con un nebulizador reutilizable impulsado con aire comprimido. La fórmula química para Tobramicina es C18H37N5O9 y el peso molecular es 467,52. Tobramicina es 0-3-amino-3-desoxi-a-D-glucopiranosil-(1 → 4)-0-[2,6-diamino-2,3,6-tridesoxi-a-D-ribo-hexo-piranosil-(1 → 6)]-2-desoxi-L-estreptamina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico aminoglucósido.
ATC: J01G B01

INDICACIONES

BRIDUL está indicado para el tratamiento de infecciones crónicas por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística. La seguridad y eficacia no han sido demostradas en pacientes menores de 6 años, los pacientes con un volumen expiratorio esforzado (VEF) < 25% o >75% pronosticado, o pacientes que presenten colonias de *Burkholderia cepacia*.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

BRIDUL está específicamente formulado para ser administrado por inhalación y cuando es inhalado, se concentra en las vías respiratorias.

FARMACOCINÉTICA

BRIDUL contiene Tobramicina, una molécula catiónica polar que no atraviesa fácilmente las membranas epiteliales. La biodisponibilidad de la Tobramicina puede variar a causa de las diferencias individuales en el rendimiento del nebulizador y de la patología de las vías respiratorias. Posterior a la administración de Tobramicina, la misma permanece concentrada fundamentalmente en las vías respiratorias.

Concentraciones en el esputo:

10 minutos después de la inhalación de la primera dosis de 300 mg de Tobramicina, la concentración promedio de Tobramicina fue de 1237 µg/g (con valores entre 35 y 7414 µg/g) en el esputo. Tobramicina no se acumula en esputo; después de 20 semanas de terapia con el tratamiento con Tobramicina, la concentración promedio de Tobramicina luego de diez minutos después de la inhalación fue de 1154 µg/g (entre 39 y 8085 µg/g) en el esputo.

Se observó una alta variabilidad en la concentración de Tobramicina en el esputo. Dos horas después de la inhalación, las concentraciones en el esputo disminuyeron a aproximadamente un 14%.

Concentraciones en suero:

Una hora después de la inhalación de una dosis única de 300 mg de Tobramicina, la concentración promedio de suero de Tobramicina en pacientes con fibrosis quística fue de 0,95 µg/ml. Después de 20 semanas con terapia en el tratamiento con Tobramicina, la concentración promedio de Tobramicina en suero una hora después de la dosis fue de 1,05 µg/ml.

Eliminación:

La vida media de eliminación de Tobramicina del suero es de aproximadamente 2 horas después de la administración intravenosa (i.v.). Se asume que después de la inhalación, la Tobramicina absorbida se comporta similarmente a la administración i.v. de Tobramicina. Este fármaco absorbido sistémicamente es eliminado principalmente por filtración glomerular. Tobramicina no absorbida es probablemente eliminada principalmente en el esputo expectorado.

Microbiología

Tobramicina es un antibiótico aminoglucósido producido por *Streptomyces tenebrarius*. Actúa primariamente interrumpiendo la síntesis proteica, provocando una permeabilidad en la membrana de la célula alterada, ruptura de la capa celular y eventual muerte de la célula.Tobramicina tiene una actividad *in vitro* sobre una amplia gama de organismos gram-negativos incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*. Es bactericida en concentraciones iguales o levemente mayores que las concentraciones inhibitorias.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada tanto para pacientes adultos como pediátricos de 6 años de edad y mayores es una ampolla de uso único (300 mg) administrado dos veces al día, durante 28 días. La dosis es independiente del peso del paciente. Todos los pacientes deben recibir 300 mg dos veces al día. La dosis deberá administrarse con una separación de 12 horas en lo posible, y no debe administrarse con una diferencia de menos de seis horas.

BRIDUL es inhalado mientras el paciente se encuentra sentado o en posición vertical y respirando normalmente a través de la pipeta bucal (boquilla) ó mascarilla del nebulizador. Los clips nasales pueden ayudar al paciente a respirar por la boca.

BRIDUL se administra dos veces al día en periodos alternativos de 28 días. Después de 28 días de terapia, los pacientes deben detener la terapia con **BRIDUL** durante los próximos 28 días, y luego reanudar el próximo ciclo de 28 días con el medicamento y 28 días sin el medicamento.

Una ampolla monodosis de **BRIDUL** se administra por inhalación, utilizando un nebulizador reutilizable PARI LC PLUS® manual con un compresor DeVilbiss Pulmo-Aide®.

BRIDUL no es para administración subcutánea, intravenosa ni intratecal.

Administración

BRIDUL se administra por inhalación durante un período de aproximadamente 15 minutos, utilizando un nebulizador reutilizable PARI LC PLUS® manual con un compresor DeVilbiss Pulmo-Aide®. **BRIDUL** no deberá ser diluido ni mezclado con desoxirribonucleasa (PULMOZYME® Roche) en el nebulizador. Si está recibiendo varios medicamentos, el orden recomendado es el siguiente: primero el broncodilatador, seguido de fisioterapia torácica, luego otros medicamentos por inhalación y finalmente, **BRIDUL**.

CONTRAINDICACIONES

Tobramicina está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a cualquier aminoglucósido.

ADVERTENCIAS

Debe tenerse precaución cuando se prescribe Tobramicina a pacientes con disfunciones renales, auditivas, vestibulares o neuromusculares conocidas o supuestas. Los pacientes que reciban terapia parenteral con un aminoglucósido en forma concomitante deberán ser monitoreados como sea apropiado clínicamente. Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada. Los aminoglucósidos atraviesan la placenta, y la estreptomicina ha sido asociada con varios informes de sordera congénita bilateral, irreversible y total en pacientes pediátricos expuestos *in utero*. Las pacientes que utilizan Tobramicina durante el embarazo, o queden embarazadas mientras toman Tobramicina deberán ser informadas del riesgo potencial hacia el feto.

Ototoxicidad

No se ha observado una alteración de la capacidad auditiva, a través de evaluaciones audiométricas, luego de terapia con Tobramicina, sin embargo se han reportado casos aislados de tinnitus transitorio. La aparición de tinnitus debe ser considerada como un síntoma indicativo de una futura ototoxicidad. Se ha reportado ototoxicidad manifiesta, tanto auditiva como vestibular, en aquellos pacientes con tratamiento con terapia parenteral de aminoglucósidos. Los síntomas de toxicidad vestibular pueden ser vértigo, ataxia y/o mareos.

Nefrotoxicidad

La nefrotoxicidad no fue observada durante los estudios clínicos de Tobramicina pero ha sido asociada con aminoglucósidos de su clase. Si ocurriera nefrotoxicidad en un paciente que recibe Tobramicina, la terapia deberá ser discontinuada hasta que las concentraciones en suero disminuyan por debajo de 2 µg/ml.

Desórdenes musculares

Tobramicina deberá ser utilizado con precaución en pacientes con desórdenes musculares, tales como miastenia gravis o la enfermedad de Parkinson, dado que los aminoglucósidos pueden agravar la debilidad de los músculos dado el efecto tipo curare sobre la función neuromuscular.

Broncoespasmo

El broncoespasmo puede ocurrir con inhalación de Tobramicina. El broncoespasmo deberá ser tratado como se considere médicamente apropiado.

PRECAUCIONES

Información para Pacientes

NOTA: Además de la información provista a continuación, dentro del envase se encuentra una Información para Pacientes, que provee instrucciones para el uso apropiado de TOBRAMICINA.

Información de Seguridad

Tobramicina pertenece a una familia de antibióticos que ha causado pérdida de la audición, mareos, daños en los riñones y daños al feto. Zumbido en los oídos y carraspera, fueron los síntomas que más se observaron en pacientes que recibieron Tobramicina, respecto de los que recibían placebo en los estudios de investigación. Los pacientes con fibrosis quística pueden tener varios síntomas. Algunos de estos síntomas pueden estar relacionados con las medicaciones que reciban. Si Ud. tiene síntomas nuevos o agravados, deberá informar a su médico.

Audición:

Deberá informar al médico si tiene zumbido en los oídos, mareos, o cualquier cambio en la audición.

Daños en el riñón:

Deberá informar al médico si tiene antecedentes de problemas renales.

Embarazo:

Si desea quedar embarazada o se encuentra embarazada mientras se está medicando con Tobramicina, deberá hablar con su médico acerca de la posibilidad que Tobramicina le cause algún daño.

Lactancia:

Si está amamantando a su bebé, deberá consultar con su médico antes de utilizar Tobramicina.

Envase de **BRIDUL**

BRIDUL se presenta en ampollas monodosis listas para usar, cada una con 300 mg de TOBRAMICINA.

Cada caja de **BRIDUL** contiene una cantidad para 28 días de tratamiento: 56 ampollas envasadas en 14 sobres de aluminio. Cada sobre contiene cuatro ampollas, para 2 días de tratamiento con **BRIDUL**.

Dosificación

La dosis de 300 mg de Tobramicina es la misma para todos los pacientes sin considerar la edad o el peso. **BRIDUL** no ha sido estudiado en pacientes menores de seis años. Las dosis deberán ser inhaladas cada 12 horas en lo posible y con no menos de 6 horas de separación entre ellas.

No deberá mezclar **BRIDUL** con desoxirribonucleasa (PULMOZYME®, Roche) en el nebulizador.

Si está recibiendo varios medicamentos, el orden recomendado es el siguiente: primero el broncodilatador, seguido de fisioterapia torácica, luego otros medicamentos por inhalación y finalmente, **BRIDUL**.

Cronograma de Tratamiento

Debe administrarse **BRIDUL** en ciclos repetidos de 28 días con el fármaco seguido por 28 días sin el fármaco. Durante cada período de 28 días con **BRIDUL**, deberá administrarse dos veces en el día.

Cómo administrar **BRIDUL**

BRIDUL está formulado especialmente para inhalación utilizando un nebulizador reutilizable PARI LC PLUS® y un compresor de aire DeVilbiss Pulmo-Aide®. **BRIDUL** puede ser administrado en el hogar, escuela o trabajo. Las siguientes instrucciones indican el modo de utilizar el compresor DeVilbiss Pulmo-Aide® y el nebulizador reutilizable PARI LC PLUS® para la administración de Tobramicina.

Necesitará los siguientes elementos:

- Ampolla monodosis de plástico **BRIDUL**.
- Compresor DeVilbiss Pulmo-Aide®.
- Nebulizador reutilizable PARI LC PLUS®.
- Tubo plástico para conectar el nebulizador y el compresor.
- Toallas de papel o paños limpios.
- Clips nasales (opcional).

Es importante que su nebulizador y su compresor funcionen apropiadamente antes de comenzar su terapia con **BRIDUL**.

Nota: Por favor remítase a las instrucciones del fabricante sobre el cuidado y uso para mayor información.

Preparando **BRIDUL** para Inhalación

1. Lávese bien sus manos con agua y jabón.

2a. **BRIDUL** está envasado en sobres de aluminio que contienen cuatro ampollas cada uno.

2b. Extraiga una ampolla con cuidado del envase. Guarde todas las ampollas restantes en la heladera “como se indica en **CONSERVACION**”. 3. Colocar los componentes del nebulizador sobre una toalla de papel o paño limpio y seco. Deberá tener los siguientes accesorios:

- La parte superior e inferior (base) del nebulizador
- Válvula inspiratoria
- Pipeta bucal (boquilla) con válvula espiratoria ó mascarilla.
- Tubo plástico

4. Destape la parte superior del nebulizador girándola en el sentido contrario a las agujas del reloj y luego sepárela. Coloque la parte superior del nebulizador sobre una toalla de papel o paño limpio. Coloque el nebulizador en posición vertical sobre éste.

5. Conecte un extremo del tubo plástico a la salida de aire del compresor. El tubo deberá quedar ajustado herméticamente. Enchufe el compresor a un toma de electricidad.

6. Abra la ampolla. Sea cuidadoso de no apretar la ampolla hasta que Ud. no esté listo para vaciar su contenido dentro de la base (parte inferior) del nebulizador.

7. Apriete todo el contenido de la ampolla dentro de la base del nebulizador.

8. Vuelva a colocar la parte superior del nebulizador. Nota: Para reinsertar la parte superior del nebulizador en la base del nebulizador, el semicírculo en la mitad inferior del vástago deberá quedar ubicada hacia la salida del nebulizador (ver ilustración en información para los pacientes). Gire la parte superior del nebulizador en el sentido de las agujas del reloj hasta ajustarlo en forma segura a la base del nebulizador.

9. Una la pipeta bucal (boquilla) o la mascarilla a la salida del nebulizador. Luego empuje firmemente la válvula inspiratoria sobre la parte superior del nebulizador. Nota: La válvula inspiratoria debe ajustarse cómodamente.

10. Conecte el extremo libre del tubo a la entrada de aire en la base (parte inferior) del nebulizador, y asegúrase que el nebulizador se mantenga en posición vertical. Presione firmemente el tubo sobre la entrada de aire.

Tratamiento con **BRIDUL**

1. Encienda el compresor.
 2. Controle el spray constante en forma de neblina de la mascarilla. Si no ocurriera, verifique todas las conexiones del tubo y confirme que el compresor esté funcionando adecuadamente.
 3. Siéntese o manténgase en posición vertical, de manera tal que pueda respirar normalmente.
 4. Coloque la boquilla entre los dientes y por encima de su lengua, y respire normalmente sólo por boca. Los clips nasales pueden ayudarlo a respirar sólo por la boca y no por la nariz. No obstruya el flujo de aire con la lengua.
 5. Continúe el tratamiento hasta que todo el medicamento **BRIDUL** se nebulice, y no se produzca más spray. Puede escucharse un sonido de chisporroteo cuando la base del nebulizador se vacíe.
- El tratamiento con **BRIDUL** deberá durar aproximadamente 15 minutos en completarse. Nota: Si Ud. interrumpe la nebulización porque necesita toser o descansar durante el tratamiento con **BRIDUL**, apague el compresor para resguardar su medicación. Vuelva a encender el compresor cuando esté listo para terminar su tratamiento.
6. Siga las instrucciones de limpieza y desinfección del nebulizador cuando complete su terapia.

Desinfectando el Nebulizador

Su nebulizador es sólo para su uso personal. No comparta su nebulizador con otra persona. Debe desinfectar regularmente el nebulizador. En el caso que Ud. no cumpliera con estas indicaciones, podría provocar una enfermedad grave o fatal.

1. Limpie el nebulizador como se indica precedentemente.

Durante el tratamiento, sumerja todas las partes del nebulizador (excepto el tubo plástico), día por medio en una solución de 1 parte de vinagre blanco destilado y 3 partes de agua corriente caliente durante 1 hora. Enjuague todas las partes del nebulizador completamente con agua corriente caliente y seque con un paño limpio sin hilachas. Deseche la solución de vinagre cuando se complete la desinfección.

2. Las partes del nebulizador (excepto el tubo plástico) pueden también desinfectarse al hervirlas en agua durante 10 minutos completos. Seque las partes sobre un paño limpio sin hilachas.

Cuidado y Uso del Compresor Pulmo-Aide

Siga las instrucciones del fabricante para el cuidado y uso del compresor.

Cambio de Filtros

Los filtros del compresor DeVilbiss deberán ser cambiados cada seis meses o antes si el filtro se torna completamente gris.

Limpieza del Compresor

1. Cuando la tecla de encendido se encuentra en

la posición de “Apagado”, desenchufe el cable del toma de la pared.

2. Limpie la parte externa de la cabina del compresor con un paño limpio y humedecido cada tanto para mantenerlo libre de polvillo.

3. Precaución: No sumerja en agua; si lo hace dañará el compresor.

Instrucciones de conservación

Deberá guardar las ampollas **BRIDUL** en una heladera (2-8°C). Sin embargo, cuando no tenga heladera disponible p.ej., transportando su Tobramicina, puede guardar los sobres de aluminio (abiertos o cerrados) a temperatura ambiente (hasta 25°C) hasta 28 días. Evite la exposición de las ampollas de **BRIDUL** a luz intensa.

El medicamento Tobramicina no refrigerado, que normalmente es apenas amarillo, puede oscurecer con el tiempo; sin embargo, el cambio de color no indica ninguna modificación en la calidad del producto.

No deberá utilizar **BRIDUL** si está turbio, si se encuentran partículas en la solución, o si ha sido guardado a temperatura ambiente por más de 28 días. No deberá utilizarse **BRIDUL** después de la fecha de vencimiento indicada en la ampolla.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Audiometrías

Los estudios clínicos de **BRIDUL** no identificaron pérdida de la audición utilizando audiometrías que evaluaron la audición hasta 8000 Hz. Tinnitus puede ser un síntoma centinela de ototoxicidad, y por lo tanto el inicio de este síntoma indica la toma de precaución.

Los médicos deben considerar efectuar un audiograma en pacientes que muestran alguna evidencia de disfunción auditiva, o que se encuentran en un mayor riesgo en la disfunción auditiva.

Concentraciones en suero

En pacientes con función renal normal tratados con Tobramicina, las concentraciones en suero de la misma son de aproximadamente 1mg/ml una hora después de la administración de la dosis y no requiere un monitoreo de rutina. Las concentraciones en suero de Tobramicina en pacientes con disfunción renal o pacientes tratados concomitantemente con Tobramicina parenteral, deberán ser monitoreadas según criterio del médico responsable.

Función renal

Los estudios clínicos de Tobramicina no revelaron ningún desequilibrio entre el porcentaje de pacientes en los grupos de Tobramicina y placebo, quienes experimentaron como mínimo un aumento de 50% de creatinina sérica respecto a la línea de base. (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). Las pruebas de laboratorio de orina y función renal deberán efectuarse según criterio del médico.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

Debe evitarse el uso secuencial y/o concurrente de Tobramicina con otros medicamentos con potencial ototóxico o neurotóxico. Algunos diuréticos pueden incrementar la toxicidad del aminoglucósido alterando las concentraciones de antibiótico en suero y tejido. **BRIDUL** no debe ser administrado concomitantemente con ácido etacrínico, furosemida, urea o manitol.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD

Se encuentra en curso un estudio de dos años sobre toxicología de inhalación en ratas para evaluar el potencial carcinogénico de Tobramicina.

Se ha evaluado la genotoxicidad de Tobramicina con una serie de pruebas in vitro e in vivo. La prueba de Ames, efectuada con cinco cepas de ensayo, no mostró un aumento significativo en la reversión con o sin activación metabólica en todas las cepas.

Tobramicina fue negativa en el ensayo de mutación inducida en linfoma de ratón, no indujo aberraciones cromosómicas en las células de los ovarios de hámster chino y fue negativa en el test de micronúcleo de ratón.

La administración subcutánea de hasta 100 mg/kg de Tobramicina no afectó la conducta de apareamiento ni causó deterioro en la fertilidad de ratas hembras o machos.

No se realizaron estudios de toxicología de reproducción con Tobramicina. Sin embargo, la administración subcutánea de Tobramicina en dosis de 100 ó 20 mg/kg/día durante organogénesis no fue teratogénica en ratas o conejos, respectivamente. Las dosis de Tobramicina >40 mg/kg/día fueron severamente tóxicas para los conejos preñados e impidieron la evaluación de la teratogenicidad.

USO EN EMBARAZO

EMBARAZO CATEGORÍA D (Ver **ADVERTENCIAS**)

Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal (p.ej. sordera congénita) cuando se administra a una mujer durante el embarazo. La ototoxicidad no fue evaluada en la descendencia durante los estudios de toxicidad de reproducción no clínicos. En caso que Tobramicina sea utilizado durante el embarazo o si la paciente quedara embarazada mientras está recibiendo Tobramicina, la paciente deberá estar en conocimiento del riesgo potencial al feto.

USO EN LACTANCIA

No se conoce si Tobramicina alcanza concentraciones suficientes con posterioridad a la administración por inhalación, como para ser eliminado en la leche materna humana. Dado el potencial de ototoxicidad y nefrotoxicidad en infantes, deberá tomarse una decisión si se discontinúa la lactancia o el tratamiento con Tobramicina.

USO EN PEDIATRÍA

La seguridad y eficacia de Tobramicina no han sido estudiadas en pacientes pediátricos menores de seis años.

REACCIONES ADVERSAS

Tobramicina fue generalmente bien tolerada.

Alteración de la voz o tinnutus, fueron las únicas reacciones adversas significativas reportadas por el uso de Tobramicina. Todos los episodios fueron transitorios y se resolvieron con la discontinuación de Tobramicina y no fueron asociados con pérdida de la audición. Tinnitus es uno de los síntomas de advertencia de pérdida de la audición, los pacientes que padezcan este síntoma deben ser con frecuencia cuidadosamente monitoreados.

A continuación se detallan reacciones adversas reportadas por el uso de Tobramicina: aumento de la tos, faringitis, astenia, aumento del esputo, rinitis, disnea, fiebre, desórdenes pulmonares, dolor de cabeza, dolor en el pecho, anorexia, disminución de la función pulmonar, asma, vómitos, dolor abdominal, alteración de la voz, náusea, pérdida de peso, dolor, sinusitis, dolor posterior, epistaxis, alteración en la percepción del gusto, diarrea, malestar, mareos, hiperventilación, rash.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los signos y síntomas de toxicidad aguda por sobredosificación de Tobramicina i.v. incluyen mareo, tinnitus, vértigo, pérdida de la agudeza auditiva de tonos agudos, insuficiencia respiratoria y bloqueo neuromuscular. La administración por inhalación provoca una biodisponibilidad sistémica baja de Tobramicina. Tobramicina no es significativamente absorbida después de la administración oral. Las concentraciones en suero de Tobramicina pueden resultar útiles en el monitoreo de sobredosificación. En todos los casos de sospecha de sobredosificación, los médicos deben contactar el Centro de Control de Intoxicación Regional para información acerca del tratamiento efectivo. En el caso de sobredosificación, deberá considerarse la posibilidad de las interacciones del fármaco con alteraciones en la disponibilidad del mismo.

Ante 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 A. Posadas : (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández : (011) 4801-7767/4808-2665

PRESENTACIÓN

Envase con 28 y 56 ampollas monodosis en sobres de aluminio (cada sobre con 4 ampollas monodosis plásticas y flexibles).

CONSERVACIÓN

BRIDUL deberá conservarse en heladera a 2°C–8°C. Al extraerlo de la heladera o si no hay heladera disponible, los sobres de **BRIDUL** (abiertos o cerrados) pueden ser guardados a temperatura ambiente (hasta 25°C) hasta 28 días. **BRIDUL** no deberá utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en la ampolla cuando se lo guarde en la heladera (2–8°C), o después de 28 días cuando se encuentra guardado a temperatura ambiente (25°C).

Las ampollas de **BRIDUL** no deberán ser expuestas a luz intensa. La solución en la ampolla es levemente amarilla, pero puede oscurecerse con el tiempo si no se guarda en la heladera; sin embargo, el cambio de color no indica ningún cambio en la calidad del producto en la medida que esté guardado dentro de las condiciones de conservación recomendadas.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Información de Seguridad

BRIDUL pertenece a una familia de antibióticos que ha causado pérdida de la audición, mareos, daños en los riñones y daños al feto. Zumbido en los oídos y carraspera fueron los síntomas que más se observaron en pacientes que recibieron Tobramicina, en los estudios de investigación. Los pacientes con fibrosis quística pueden tener varios síntomas. Algunos de estos síntomas pueden estar relacionados con las medicaciones que reciban. Si Ud. tiene síntomas nuevos o agravados, deberá informar a su médico.

Audición: Deberá informar al médico, si tiene zumbido en los oídos, mareos, o cualquier cambio en la audición.

Daños en el riñón: Deberá informar al médico si tiene antecedentes de problemas renales.

Embarazo: Si desea quedar embarazada o se encuentra embarazada mientras se está medicando con **BRIDUL**, deberá hablar con su médico acerca de la posibilidad que **BRIDUL** le cause algún daño.

Lactancia: Si está amamantando a su bebé, deberá consultar con su médico antes de utilizar **BRIDUL**.

Envase de BRIDUL

BRIDUL se presenta en ampollas monodosis listas para usar, cada una con 300 mg de Tobramicina.

Cada caja de **BRIDUL** contiene una cantidad para 14 días de tratamiento: 28 ampollas envasadas en 7 sobres de aluminio. Cada sobre contiene cuatro ampollas, para dos días de tratamiento **BRIDUL**.

Cada caja de **BRIDUL** contiene una cantidad para 28 días de tratamiento: 56 ampollas envasadas en 14 sobres de aluminio. Cada sobre contiene cuatro ampollas, para dos días de tratamiento **BRIDUL**.

Dosificación

La dosis de 300 mg de **BRIDUL** es la misma para todos los pacientes sin considerar la edad o el peso. **BRIDUL** no ha sido estudiado en pacientes menores de seis años. Las dosis deberán ser inhaladas cada 12 horas en lo posible y con no menos de 6 horas de separación entre ellas.

No deberá mezclar **BRIDUL** con desoxirribonucleasa (PULMOZYME®, Roche) en el nebulizador.

Si está recibiendo varios medicamentos, el orden recomendado es el siguiente: primero el broncodilatador, seguido de fisioterapia torácica, luego otros medicamentos por inhalación y finalmente, **BRIDUL**.

Cronograma de Tratamiento

Debe administrarse **BRIDUL** en ciclos repetidos de 28 días con el medicamento, seguido por 28 días sin el medicamento. Durante cada período de 28 días con **BRIDUL**, deberá administrarse dos veces en el día.

Cómo administrar BRIDUL

ESTA INFORMACIÓN NO ESTÁ DESTINADA A REEMPLAZAR LA CONSULTA CON SU MÉDICO Y EL EQUIPO DE TERAPIA RESPECTO DE LA TOMA APROPIADA DE LA MEDICACIÓN O LA UTILIZACIÓN DEL EQUIPO DE INHALACIÓN.

BRIDUL está formulado específicamente para inhalación utilizando un nebulizador reutilizable PARI LC PLUS® y un compresor de aire DeVilbiss Pulmo-Aide®. **BRIDUL** puede ser administrado en el hogar, escuela o trabajo.

Las siguientes instrucciones indican el modo de utilizar el compresor DeVilbiss Pulmo-Aide y el nebulizador reutilizable PARI LC PLUS para la administración de **BRIDUL**.

Necesitará los siguientes elementos:

- Ampolla monodosis de plástico **BRIDUL**.
- Compresor DeVilbiss Pulmo-Aide.
- Nebulizador reutilizable PARI LC PLUS.
- Tubo plástico para conectar el nebulizador y el compresor.
- Toallas de papel o paños limpios.
- Clips nasales (opcional).

Es importante que su nebulizador y su compresor funcionen apropiadamente antes de comenzar su terapia con **BRIDUL**.

Nota: para mayor información por favor remítase a las instrucciones del fabricante sobre el cuidado y uso.

Preparando su BRIDUL para Inhalación

1. Lávese bien sus manos con agua y jabón.

2a. **BRIDUL** está envasado en sobres de aluminio que contienen cuatro ampollas cada uno.

2b. Extraiga una ampolla con cuidado del envase. Guarde todas las ampollas restantes en la heladera como se indica.

3. Colocar los componentes del nebulizador sobre una toalla de papel o paño limpio y seco. Deberá tener los siguientes accesorios:

- La parte superior e inferior (base) del nebulizador
- Válvula inspiratoria
- Pipeta bucal (boquilla) con válvula espiratoria o mascarilla.
- Tubo plástico

4. Destape la parte superior del nebulizador girándola en el sentido contrario a las agujas del reloj y luego sepárela. Coloque la parte superior del nebulizador sobre una toalla de papel o paño limpio. Coloque el nebulizador en posición vertical sobre éste.

5. Conecte un extremo del tubo plástico a la salida de aire del compresor. El tubo deberá quedar ajustado herméticamente. Enchufe el compresor a un toma de electricidad.

6. Abra la ampolla. Sea cuidadoso de no apretar la ampolla hasta que Ud. no esté listo para vaciar su contenido dentro de la base (parte inferior) del nebulizador.

7. Apriete todo el contenido de la ampolla dentro de la base del nebulizador.

8. Vuelva a colocar la parte superior del nebulizador. Nota: Para reinsertar la parte superior del nebulizador en la base del nebulizador, el semicírculo en la mitad inferior del vástago deberá quedar ubicada hacia la salida del nebulizador. Gire la parte superior del nebulizador en el sentido de las agujas del reloj hasta ajustarlo en forma segura a la base del nebulizador.

9. Una la pipeta bucal (boquilla) o la mascarilla a la salida del nebulizador. Luego empuje firmemente la válvula inspiratoria sobre la parte superior del nebulizador. Nota: La válvula inspiratoria debe ajustarse cómodamente.

10. Conecte el extremo libre del tubo a la entrada de aire en la base (parte inferior) del nebulizador, y asegurarse que el nebulizador se mantenga en posición vertical. Presione firmemente el tubo sobre la entrada de aire.

Tratamiento BRIDUL

1. Encienda el compresor.

2. Controle el spray constante en forma de neblina de la pipeta bucal. Si no ocurriera, verifique todas las conexiones del tubo y confirme que el compresor esté funcionando adecuadamente.

3. Siéntese o manténgase en posición vertical, de manera tal que pueda respirar normalmente.

4. Coloque la boquilla entre los dientes y por encima de su lengua, y respire normalmente sólo por boca. Los clips nasales pueden ayudarlo a respirar sólo por la boca y no por la nariz. No obstruya el flujo de aire con la lengua.

5. Continúe el tratamiento hasta que todo el medicamento **BRIDUL** se nebulice, y no se produzca más spray. Puede escucharse un sonido de chisporroteo cuando la base del nebulizador se vacíe. El tratamiento con **BRIDUL** deberá durar aproximadamente 15 minutos en completarse. Nota: Si Ud. interrumpe la nebulización porque necesita toser o descansar durante el tratamiento con **BRIDUL**, apague el compresor para resguardar su medicación. Vuelva a encender el compresor cuando esté listo para terminar su tratamiento.

6. Siga las instrucciones de limpieza y desinfección del nebulizador cuando complete su terapia.

Limpieza del Nebulizador

Para reducir el riesgo de infección, enfermedad o lesión por contaminación, se debe limpiar completamente todas las partes del nebulizador después de cada tratamiento como se indica. Nunca utilice un nebulizador con la boquilla obstruida. Si la boquilla se encuentra obstruida, no se producirá el spray y alterará la efectividad del tratamiento. Reemplace el nebulizador en caso de producirse una obstrucción.

1. Remueva el tubo plástico del nebulizador y desarme las partes del nebulizador.
2. Lave todas las partes (excepto el tubo plástico) con agua caliente y con jabón líquido para vajilla.
3. Enjuague minuciosamente con agua caliente y sacuda el agua.
4. Seque las partes del nebulizador al aire o manualmente sobre un paño limpio sin hilachas. Rearme el nebulizador cuando esté seco y guárdelo.
5. Puede también lavar todas las partes del nebulizador en un lavavajilla (excepto el tubo plástico). Coloque las partes del nebulizador en un cesto del lavavajilla, luego coloque el nebulizador superior de la máquina. Cuando se completó el ciclo, saque y seque las partes.

Desinfectando el Nebulizador

Su nebulizador es sólo para su uso personal. No comparta su nebulizador con otra persona. Debe desinfectar regularmente el nebulizador. En el caso que Ud. no cumpliera con estas indicaciones, podría provocar una enfermedad grave o fatal.

1. Limpie el nebulizador como se indica precedentemente. Durante el tratamiento, sumerja todas las partes del nebulizador (excepto el tubo plástico), día por medio en una solución de 1 parte de vinagre blanco destilado y 3 partes de agua corriente caliente durante 1 hora. Enjuague todas las partes del nebulizador completamente con agua corriente caliente y seque con un paño limpio sin hilachas. Deseche la solución de vinagre cuando se complete la desinfección.
2. Las partes del nebulizador (excepto el tubo plástico) pueden también desinfectarse al hervirlas en agua durante 10 minutos completos. Seque las partes sobre un paño limpio sin hilachas.

Cuidado y Uso del Compresor DeVilbiss Pulmo-Aide

Siga las instrucciones del fabricante para el cuidado y uso del compresor.

Cambio de Filtros

Los filtros del compresor DeVilbiss deberán ser cambiados cada seis meses o antes si el filtro se torna completamente gris.

Limpieza del Compresor

1. Cuando la tecla de encendido se encuentra en la posición de “Apagado”, desenchufe el cable del toma de la pared.
2. Limpie la parte externa de la cabina del compresor con un paño limpio y humedecido cada tanto para mantenerlo libre de polvillo.
3. Precaución: No sumerja en agua; si lo hace dañará el compresor.

Instrucciones de Conservación

Deberá guardar las ampollas **BRIDUL** en una heladera (2-8°C). Sin embargo, cuando no tenga heladera disponible (p.ej., transportando su **BRIDUL**), puede guardar los sobres de aluminio (abiertos o cerrados) a temperatura ambiente (hasta 25°C) hasta 28 días. Evite la exposición de las ampollas de **BRIDUL** a luz intensa.

El medicamento **BRIDUL** no refrigerado, que normalmente es apenas amarillo, puede oscurecer con el tiempo; sin embargo, el cambio de color no indica ninguna modificación en la calidad del producto.

No deberá utilizar **BRIDUL** si está turbio, si se encuentran partículas en la solución, o si ha sido guardado a temperatura ambiente por más de 28 días. No deberá utilizarse **BRIDUL** después de la fecha de vencimiento indicada en la ampolla.

