

PACKUNGSBEILAGE

OBRACIN®

(Tobramycinsulfat)

ZUSAMMENSETZUNG

Tobramycini sulfas aequival. tobramycinum 40 mg - Phenolum 5 mg - Natrii edetas 0,1 mg - Natrii metabisulfis ad protection. - Aqua ad injectabilia ad 1 ml.

PHARMAZEUTISCHE FORM UND ANDERE DARREICHUNGSFORMEN

Obracin ist eine Lösung, die in Packungen mit 3 oder 25 Fläschchen à 80 mg erhältlich ist.

PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE

Obracin ist ein Aminoglykosid-Antibiotikum.

ZULASSUNGSINHABER

Eurocept B.V.
Trapgans 5, 1244 RL, Ankeveen
NIEDERLANDE

HERSTELLER

Vianex S.A.
TATOIOU Str.
18th Km ATHENS
LAMIA NATIONAL ROAD
146 71 NEA ERYTHREA GREECE

ANWENDUNGSGEBIETE

Obracin ist bei der Behandlung von folgenden Infektionen, die durch tobramycinempfindliche Keime hervorgerufen werden, indiziert:

- Infektionen des zentralen Nervensystems (einschließlich Meningitiden). In den meisten Fällen ist die Kombination mit einem Beta-Lactam-Antibiotikum für die Infektionen des zentralen Nervensystems erforderlich;
- Septikämie und neonatale Septikämie;
- Intraabdominale Infektionen (einschließlich Peritonitiden);
- Komplizierte oder rekurrende Infektionen der Harnwege;
- Infektionen der unteren Atemwege (darunter Pneumonie, Bronchopneumonie und akute Bronchitis). Bei Nichtvorhandensein von signifikanten bakteriologischen Nachweisen muß ein Beta-Lactam-Antibiotikum oder ein Antibiotikum einer anderen Gruppe zur Behandlung der unteren Atemwegeinfektionen (auf Grund der Häufigkeit von Pneumokokken als Krankheitserreger bei diesem Infektionstyp) mit Tobramycin kombiniert werden.
- Infektionen der Haut, der Knochen und der Weichteile (einschließlich Verbrennungen).

Tobramycin kann in Kombination mit einem Cefalosporin-Antibiotikum oder mit Penicillin bei einer nachgewiesenen oder vermuteten Septikämie sowie bei Patienten, die an anderen schweren Infektionen leiden, deren Ursprungskeim jedoch nicht identifiziert wurde, verabreicht werden. Die Nierenfunktion muß sorgfältig kontrolliert werden, vor allem bei Verabreichung von hohen Dosen.

FÄLLE, IN DENEN DIE ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS ZU VERMEIDEN IST

- Überempfindlichkeit gegen Tobramycin oder gegen einen der Hilfsstoffe des Präparats oder schwere toxische Reaktion gegen ein Antibiotikum derselben Gruppe (Aminoglykoside) in der Vorgeschichte.
- Fälle von schwerer Muskelschwäche (Myasthenia gravis).

BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN

Patienten, die mit Tobramycin (oder mit jedem anderen Aminoglykosid) behandelt werden, müssen auf Grund des Ototoxizitätspotentials (Toxizität für die Ohren) und der Nephrotoxizität (Toxizität für die Nieren) der Antibiotika dieser Gruppe unter klinischer Kontrolle bleiben.

Fortgeschrittenes Alter sowie Dehydratation stellen ein Risikofaktor dar. Es muß auf eine ausreichende Hydratation des Patienten geachtet werden.

Eine strenge Beobachtung der Nierenfunktion und des Gehörs ist unerlässlich, vor allem bei erwiesener oder vermuteter Veränderung der Nierenfunktion.

Die Aminoglykosid-Konzentrationen im Serum müssen im Laufe der Behandlung regelmäßig gemessen werden.

Bei chirurgischen Eingriffen muß der Anästhesist über die Verabreichung eines Aminoglykosids informiert werden. Aminoglykoside können tatsächlich die Muskelschwäche verschlimmern.

Tobramycin muß bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit Vorsicht verabreicht werden.

Die intrathekale Verabreichung von Tobramycin wurde nicht systematisch untersucht.

Tobramycinsulfat enthält Natriumdisulfit, das Reaktionen allergischen Types auslösen kann, einschließlich anaphylaktischer Symptome und schwerer oder nicht schwerer Asthmaepisoden, die bei empfindlichen Personen lebensbedrohlich sein können. Die globale Überempfindlichkeitsprävalenz gegen Sulfit in der allgemeinen Bevölkerung ist unbekannt und wahrscheinlich niedrig. Die Empfindlichkeit gegen Sulfit wird häufiger bei der asthmatischen als bei der nicht-asthmatischen Bevölkerung beobachtet.

WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN ODER MIT NAHRUNGSMITTELN

Die gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Verabreichung von anderen ototoxischen und/oder nephrotoxischen Substanzen muß vermieden werden.

Nicht mit stark wirksamen Diuretika (Schleifendiuretika) verabreichen.

Bei anästhesierten Patienten, die Muskelrelaxantia (Succinylcholin, Tubocurarin oder Dekamethonium) erhalten, ist Vorsicht geboten.

Obracin mit einem anderen Arzneimittel in einem einzigen Fläschchen oder einer einzigen Spritze nicht mischen (vor allem mit einem Beta-Lactam-Antibiotikum): sie werden separat verabreicht, indem der empfohlene Verabreichungsweg und die empfohlene Dosis von jedem Arzneimittel berücksichtigt werden.

ANWENDUNG WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT UND DER STILLZEIT

Von der Verabreichung von Obracin während der Schwangerschaft und der Stillzeit wird abgeraten.

Wenn Tobramycin während der Schwangerschaft angewendet wird, oder wenn eine Patientin im Laufe der Behandlung schwanger wird, muß sie über die potentiellen Risiken für den Fetus informiert werden.

Tobramycin geht in die Muttermilch über. Tobramycin sollte bei stillenden Frauen nicht verabreicht werden, es sei denn, daß der Nutzen die potentiellen Risiken deutlich rechtfertigt.

WIE UND IN WELCHER MENGE IST DAS ARZNEIMITTEL ANZUWENDEN?

Vor Beginn der Behandlung muß das Gewicht des Patienten für die genaue Berechnung der Dosis bestimmt werden.

Obracin kann intramuskulär und intravenös verabreicht werden.

A. Patienten mit normaler Nierenfunktion

Kinder: 6 bis 7,5 mg/kg/Tag in 3 oder 4 gleichen Dosen
(2 bis 2,5 mg/kg alle 8 Stunden oder 1,5 bis 1,89 mg/kg alle 6 Stunden).

Frühgeborene und Neugeborene, die eine Woche oder weniger als eine Woche alt sind.

Man kann bis 4 mg/kg/Tag in 2 gleichen Dosen alle 12 Stunden verabreichen.

Die übliche Dauer der Behandlung beträgt sieben bis zehn Tage. Eine längere Behandlung kann in manchen Fällen erforderlich sein.

Erwachsene mit schweren Infektionen

3 mg/kg/Tag in 3 gleichen Dosen alle 8 Stunden. Bei Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion haben Infektionen der Harnwege auf eine Behandlung mit 2 bis 3 mg/kg/Tag, die mit einer einzigen intramuskulären Injektion erfolgte, angesprochen.

Erwachsene mit lebensbedrohlichen Infektionen

- Dosen von 5 mg/kg/Tag können in 3 oder 4 gleichen Dosen verabreicht werden.
- Diese Dosierung muß auf 3 mg/kg/Tag herabgesetzt werden, sobald der klinische Zustand des Patienten es ermöglicht.
- Um eine erhöhte Toxizität auf Grund von überhöhten Serumspiegeln zu vermeiden, ist eine Dosis von 5 mg/kg/Tag nicht zu überschreiten, es sei denn, daß die Serumspiegel kontrolliert werden.

Bei **Patienten mit Mukoviszidose** kann die Verabreichung von einer Dosis bis zu 8 und 10 mg/kg/Tag in gleichen Dosen erforderlich sein.

Seit der Zurverfügungstellung der Aminoglykosid-Antibiotika wurde gezeigt, daß es durch dieselbe tägliche Dosierung möglich ist, die Zahl der Verabreichungen zu reduzieren. Im klassischen Fall betrug die Zahl der Injektionen 3 pro Tag. Die erworbene Erfahrung zeigt, daß im allgemeinen die Zahl der Injektionen zwei oder sogar eine einzige pro Tag beträgt:

- Die tägliche Dosis kann in einer täglichen Injektion (i.m. oder kurze Infusion) verabreicht werden:
 - bei Patienten unter 65 Jahren
 - mit normaler Nierenfunktion
 - wenn die Behandlung nicht 10 Tage überschreitet
 - bei Nichtvorhandensein von Neutropenie
 - mit Ausnahme der Infektionen mit grampositiven Keimen
 - für die gramnegativen Infektionen mit Ausnahme von *Pseudomonas* und *Serratia*.

Unter diesen Umständen wurden eine mindestens identische Wirksamkeit und eine in manchen Fällen bessere Verträglichkeit gegenüber den klassischen Modalitäten (Zeitintervall von 8 Stunden) mit einer täglichen Injektion gezeigt. In den anderen Fällen wird meistens die Verabreichung der üblichen Dosis zweimal am Tag

empfohlen, und zwar mit Ausnahme von Niereninsuffizienz, die die Beibehaltung von üblichen Maßnahmen erfordert.

B. Patienten mit Niereninsuffizienz

Im Rahmen des Möglichen müssen die Tobramycin-Serumspiegel kontrolliert werden. Nach einer Initialdosis von 1 mg/kg muß die Dosierung danach angepaßt werden, und zwar entweder durch zu verabreichende Dosen alle acht Stunden oder durch Verlängerung des Zeitintervalls zwischen den Normaldosen. Wenn die direkte Messung der Tobramycin-Serumspiegel nicht möglich ist, muß diese Anpassung je nach dem Creatinin-Serumspiegel oder der Creatinin-Clearance erfolgen.

Eine alternative Methode zur Berechnung einer reduzierten Dosierung mit Intervallen von 8 Stunden (bei Patienten mit stabilen und bekannten Creatinin-Serumspiegeln) besteht in der Teilung der empfohlenen Normaldosis durch den spezifischen Creatinin-Spiegel des Patienten.

Um die Häufigkeit der Dosen in Stunden zu berechnen, reicht es im allgemeinen aus, den Creatinin-Serumspiegel mit sechs zu multiplizieren.

Dosierung bei fettleibigen Patienten

Bei fettleibigen Patienten ist die geeignete Dosis nicht diejenige, die in mg/kg nach dem tatsächlichen Gewicht des Patienten festgesetzt wird, sondern diejenige, die in mg/kg nach dem fiktiven Gewicht des Patienten festgesetzt wird. Das fiktive Gewicht des fettleibigen Patienten ist das geschätzte normale Körpergewicht dieses Patienten zuzüglich 40 % des Gewichtes, das das Normalgewicht übersteigt.

Intramuskuläre Verabreichung

Nach Entnahme der geeigneten Dosis aus dem Fläschchen kann Obracin sofort verabreicht werden.

Intravenöse Verabreichung

Die Dosen sind die gleichen für die intravenöse und die intramuskuläre Verabreichung.

Für eine intravenöse Verabreichung bei Erwachsenen beträgt das Volumen Lösungsmittel (sterile 0,9 %-ige Kochsalz- oder 5 %-ige Glucose-Lösung) im allgemeinen 50 ml bis 100 ml. Bei Kindern muß das Volumen Lösungsmittel entsprechend weniger betragen.

Die verdünnte Lösung muß innerhalb von 20 bis 60 Minuten infundiert werden.

Obracin kann entweder durch eine intravenöse Infusion oder durch das Röhrchen eines Infusionssystems, und zwar in einer langsamen Infusion, verabreicht werden.

Im Falle einer Kombination mit anderen Arzneimitteln muß Obracin unter Beachtung der empfohlenen Dosierung und des empfohlenen Verabreichungsweges separat verabreicht werden.

VERABREICHUNGSWEG UND VERABREICHUNGSWEISE

Obracin wird parenteral (intramuskulär und intravenös) verabreicht.

MASSNAHMEN BEI ANWENDUNG ZU HOHER DOSEN

Bei Überdosierung oder toxischen Reaktionen kann eine Hämodialyse (oder eventuell eine peritoneale Dialyse) erfolgen, um das Antibiotikum aus dem Blut zu entfernen.

UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN

Beobachtete unerwünschte Wirkungen, die auf die Behandlung mit Tobramycin eventuell zurückzuführen sind:

***Gesamter Körper**

Fieber und Schmerz an der Injektionsstelle. Eventuell eine Reduzierung von Kalium, Natrium, Magnesium oder Calcium im Serum.

***Verdauungsapparat**

Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Anomalien der Labortests, die eventuell auf Tobramycin zurückzuführen sind, wurden beobachtet.

***Hämatologisches System**

Reduzierung der Zahl der roten Blutkörperchen, Reduzierung oder Erhöhung der Zahl der weißen Blutkörperchen und Reduzierung der Zahl der Blutplättchen.

***Zentrales Nervensystem**

Kopfschmerzen, Lethargie, Geistesverwirrung und Desorientierung.

***Hautsystem**

Hautausschläge, Juckreiz, Urtikaria, exfoliative Dermatitis.

***Sinnesorgane: Neurotoxizität**

Unerwünschte Wirkungen sowohl auf der Ebene des Gleichgewichtes als auch des Gehörs wurden beobachtet, vor allem bei Patienten, die hohe Dosen oder eine längere Behandlung erhalten haben, oder bei Patienten, die früher bereits mit anderen ototoxischen Arzneimitteln behandelt wurden, sowie bei Dehydratation.

Es handelt sich um Schwindelanfälle, Ohrensausen, Ohrenpfeifen und eine Verminderung des Hörvermögens. Diese Verminderung ist im allgemeinen reversibel und äußert sich anfänglich bei hohen Frequenzen.

***Nierenapparat**

Veränderungen der Nierenfunktion wurden vor allem bei Patienten beobachtet, bei denen bereits Nierenstörungen in der Vorgeschichte vorhanden waren, bei Patienten, die eine längere Behandlung oder höhere Dosen als die empfohlenen Dosen erhalten haben. Eine Beeinträchtigung der Nieren kann auch bei Patienten auftreten, die anfänglich eine normale Nierenfunktion hatten.

Bemerkung: Unverträglichkeitsrisiken sind bei Patienten mit einer normalen Nierenfunktion gering, wenn die Behandlung von kurzer Dauer ist und die empfohlene Dosierung nicht überschritten wird.

Wenn bei Ihnen unerwünschte Wirkungen auftreten, die in dieser Packungsbeilage nicht aufgeführt sind, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

AUFBEWAHRUNG

In der gelieferten Form ist das Präparat haltbar. Es sollte lichtgeschützt und unzugänglich für Kinder aufbewahrt werden.

Obracin nach dem Verfalldatum, das nach dem Zeichen "EX: ../.." angegeben ist, nicht mehr anwenden. Die vier Zahlen nach dem Zeichen weisen auf den Monat und das Jahr hin, ab denen das Produkt verfällt.

LETZTE ÜBERARBEITUNG DER PACKUNGSBEILAGE

März 2012.

Datum der endgültigen Genehmigung der Packungsbeilage: 04/2012.