

NOTICE POUR LE PUBLIC

OBRACIN[®]

(Sulfate de tobramycine)

COMPOSITION

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

FORME PHARMACEUTIQUE ET AUTRES PRESENTATIONS

Obracin est une solution, disponible en boîtes de 3 ou 25 fioles à 80mg.

GROUPE PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Obracin est un antibiotique du groupe des aminosides.

TITULAIRE D'ENREGISTREMENT

Eurocept B.V.
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Pays-Bas

FABRICANT

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

INDIQUE DANS

Obracin est indiqué dans le traitement des infections suivantes, causées par des germes sensibles à la tobramycine:

infections du système nerveux central (y compris les méningites). Dans la majorité des cas l'association d'une bêta lactamine est nécessaire pour les infections du système nerveux central;

- septicémie et septicémie néonatale;
- infections intra-abdominales (y compris les péritonites);
- infections urinaires compliquées ou récurrentes;
- infections des voies respiratoires inférieures (parmi lesquelles la pneumonie, la broncho-pneumonie et la bronchite aiguë). En l'absence de documents bactériologiques significatifs, il y a lieu d'associer à la tobramycine un antibiotique de la famille des bêtalactamines ou d'une autre

famille pour le traitement des infections respiratoires inférieures (compte tenu de la fréquence des pneumocoques comme agents pathogènes dans ce type d'infection).

- infections de la peau, des os et des parties molles (y compris les brûlures).

La tobramycine peut être administrée en association avec une céphalosporine ou avec une pénicilline en cas de septicémie prouvée ou suspectée, de même que chez les patients souffrant d'autres infections sévères mais dont le germe causal n'a pas été identifié. La fonction rénale doit être soigneusement contrôlée, surtout en cas d'administration de doses élevées.

CAS OU L'USAGE DU MEDICAMENT DOIT ETRE EVITE

- Des antécédents d'hypersensibilité à la tobramycine ou à l'un des excipients de la préparation ou de réaction toxique sévère à un antibiotique de la même famille (aminoside).
- Cas d'une faiblesse musculaire importante (myasthénie grave).

PRECAUTIONS PARTICULIERES

Les patients traités par la tobramycine (ou tout autre aminoside), resteront sous contrôle clinique et ce en raison du potentiel d'ototoxicité (toxicité pour l'oreille) et de néphrotoxicité (toxicité pour le rein) des antibiotiques de cette famille.

Un âge avancé ainsi que la déshydratation sont des facteurs de risque. On veillera à la bonne hydratation du patient.

Une surveillance étroite de la fonction rénale et de l'appareil auditif est indispensable surtout en cas d'altération de la fonction rénale avérée ou suspectée.

Les concentrations d'aminoside dans le sérum seront régulièrement mesurées au cours du traitement.

Lors d'interventions chirurgicales, l'anesthésiste doit être informé de l'administration d'un aminoside. En effet, les aminosides peuvent aggraver la faiblesse musculaire.

La tobramycine doit être administrée avec prudence chez les enfants prématurés et chez les nouveau-nés.

L'administration intrathécale de la tobramycine n'a pas été étudiée systématiquement.

Le sulfate de tobramycine contient du métabisulfite sodique qui peut causer des réactions de type allergique, incluant des symptômes anaphylactiques et des épisodes asthmatiques sévères ou non pouvant entraîner une menace pour la vie chez certaines personnes sensibles. La prévalence globale d'hypersensibilité au sulfite dans la population générale est inconnue et probablement basse. La sensibilité au sulfite est plus fréquemment rencontrée dans la population asthmatique que dans la population non-asthmatique.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS OU DES ALIMENTS

L'administration simultanée ou consécutive d'autres substances ototoxiques et/ou néphrotoxiques doit être évitée.

Ne pas administrer en même temps que des diurétiques puissants (diurétiques de l'anse).

La prudence est de mise chez les malades anesthésiés et recevant des relaxants musculaires (succinylcholine, tubocurarine ou décemethonium).

Ne pas mélanger Obracin avec un autre médicament dans un même flacon ou une même seringue (particulièrement avec un antibiotique de la famille des bêtalactamines): ils seront administrés séparément en utilisant la voie d'administration et la dose recommandée pour chacun.

UTILISATION EN CAS DE GROSSESSE ET D'ALLAITEMENT

L'administration d'Obracin n'est pas recommandée durant la grossesse et l'allaitement.

Si la tobramycine est utilisée pendant la grossesse ou si une patiente devient enceinte au cours du traitement, elle doit être informée des risques potentiels pour le fœtus.

La tobramycine est excrétée dans le lait maternel. La tobramycine ne devrait être administrée aux femmes allaitant à moins que le bénéfice ne justifie clairement les risques potentiels.

COMMENT L'UTILISER ET EN QUELLE QUANTITE

Avant le début du traitement, il faut déterminer le poids du patient pour effectuer un calcul précis de la dose.

Obracin peut s'administrer par voie intramusculaire et par voie intraveineuse.

A. Patients à fonction rénale normale

Enfants : 6 à 7,5 mg/kg/jour en 3 ou 4 doses égales.
(2 à 2,5 mg/kg toutes les 8 heures ou 1,5 à 1,89 mg/kg toutes les 6 heures).

Prématurés et nouveau-nés d'une semaine ou moins

On peut administrer jusqu'à 4 mg/kg/jour en 2 doses égales toutes les 12 heures.

La durée habituelle du traitement est de sept à dix jours. Un traitement prolongé peut être nécessaire dans certains cas.

Adultes atteints d'infections sévères

3 mg/kg/jour en 3 doses égales toutes les 8 heures. Chez des adultes à fonction rénale normale, des infections urinaires ont répondu à un traitement de 2 à 3 mg/kg/jour administrés en une injection intramusculaire unique.

Adultes atteints d'infections à risque vital

- des doses de 5 mg/kg/jour peuvent être administrées en 3 ou 4 doses égales;
- cette posologie doit être ramenée à 3 mg/kg/jour dès que l'état clinique du malade le permet;
- afin d'éviter une toxicité accrue, par suite de taux sériques excessifs, ne pas dépasser 5 mg/kg/jour sauf en cas de contrôle des taux sériques.

Chez les **patients atteints de mucoviscidose**, il peut être nécessaire d'administrer jusqu'à 8 et 10 mg/kg/jour en doses égales.

Depuis la mise à disposition des aminoglycosides, il a été montré qu'il était possible, par la même posologie quotidienne, de réduire le nombre d'administrations. Classiquement le nombre

d'injection était de 3 par jour. L'expérience acquise indique, qu'en général, le nombre d'injections est de deux voire, une seule par jour :

- la dose quotidienne peut être administrée en une injection quotidienne (IM ou perfusion courte) :
 - chez les patients de moins de 65 ans,
 - à fonction rénale normale,
 - lorsque le traitement n'excède pas 10 jours,
 - en l'absence de neutropénie,
 - à l'exclusion des infections à germes Gram +,
 - pour des infections à germes Gram - à l'exclusion des *Pseudomonas* et des *Serratia*.

Dans ces circonstances, une efficacité au moins identique et une tolérance parfois meilleure ont été démontrées avec une injection quotidienne par rapport aux modalités classiques (intervalles de 8 h.). Dans les autres cas, l'administration bi-quotidienne de la dose usuelle est le plus souvent recommandée en dehors de l'insuffisance rénale qui implique le maintien des mesures habituelles.

B. Patients atteints d'insuffisance rénale

Dans la mesure du possible, les taux sériques de tobramycine devront être contrôlés. Après une dose de charge de 1 mg/kg, la posologie doit être ajustée par la suite, soit par réduction des doses à administrer toutes les huit heures, soit en allongeant l'intervalle entre les doses normales. S'il est impossible de mesurer directement les taux sériques de tobramycine, cet ajustement doit s'opérer en fonction du taux de créatinine sérique ou de sa clairance.

Une méthode alternative pour calculer une posologie réduite avec intervalles de 8 heures (chez des patients avec des taux sériques stables et connus de la créatinine) est de diviser la dose normale recommandée par le taux spécifique de la créatinine du patient.

En général, pour calculer la fréquence des doses en heures, il suffit de multiplier le taux de créatinine sérique par six.

Posologie chez les patients obèses.

Chez les obèses, la dose appropriée est celle établie en mg/kg, non pas en fonction du poids réel du patient mais bien celle établie en fonction du poids fictif. Le poids fictif de l'obèse est le poids corporel maigre estimé de ce patient majoré de 40 % du poids excédant celui-ci.

Administration intramusculaire.

Après prélèvement de la dose appropriée dans le flacon, Obracin peut être administré directement.

Administration intraveineuse.

Les doses sont les mêmes pour la voie intraveineuse et pour la voie intramusculaire.

Pour une administration intraveineuse chez l'adulte, le volume de diluant (solution stérile de chlorure sodique à 0,9% ou de glucose à 5%) est en général de 50ml à 100ml. Chez l'enfant, le volume de diluant doit être proportionnellement moindre.

La solution diluée doit être perfusée au cours d'une période de 20 à 60 minutes.

Obracin peut être administré soit à l'aide d'une perfusion intraveineuse, soit dans la tubulure d'une trousse à perfusion et ce en perfusion lente.

En cas d'association à d'autres médicaments, Obracin doit être administré séparément, en se conformant à la posologie et à la voie d'administration recommandée.

VOIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Obracin sera administré par voie parentérale (intramusculaire et intraveineuse).

MESURES EN CAS D'UTILISATION DE TROP FORTES DOSES

En cas de surdosage ou de réactions toxiques, une hémodialyse (ou éventuellement une dialyse péritonéale) peut être mise en place, pour débarrasser le sang de l'antibiotique.

EFFETS NON DESIRES

Les effets indésirables rapportés et éventuellement imputables au traitement par la tobramycine:

***Corps en son entier**

Fièvre et douleur à l'endroit de l'injection. Eventuellement une diminution du potassium, sodium, magnésium ou calcium sériques.

***Système digestif**

Nausées, vomissements et diarrhée. Des anomalies dans les tests de laboratoire, éventuellement imputables à la tobramycine ont été signalées.

***Système hématologique**

Diminution de globules rouges, diminution ou augmentation de globules blancs et diminution de plaquettes.

***Système nerveux central**

Maux de tête, léthargie, confusion mentale et désorientation.

***Système cutané**

Eruptions cutanées, démangeaisons, urticaire, dermatite exfoliative.

***Système sensoriel : neurotoxicité**

Des effets indésirables tant au niveau de l'équilibre que de l'ouïe ont été signalés, surtout chez des patients ayant reçu de fortes doses ou un traitement prolongé, ou chez ceux antérieurement traités avec d'autres médicaments ototoxiques, ainsi qu'en cas de déshydratation.

Il s'agit d'étourdissements, de vertiges, de bourdonnements, de sifflements d'oreille et d'une diminution de l'acuité auditive. Cette dernière est généralement irréversible et se manifeste initialement dans les hautes fréquences.

***Système rénal**

Des altérations de la fonction rénale ont été décrites tout particulièrement chez les patients ayant des antécédents rénaux, recevant un traitement prolongé ou des doses supérieures aux doses recommandées. Une atteinte rénale peut aussi se produire chez des malades ayant une fonction rénale normale au départ.

Note: les risques d'intolérance sont infimes chez les patients à fonction rénale normale lorsque le traitement est de courte durée et que la posologie recommandée n'est pas dépassée.

Si vous remarquez des effets non désirés non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

CONSERVATION

Telle qu'elle se présente, la préparation est stable. Elle sera conservée à l'abri de la lumière, hors de portée des enfants.

Ne pas utiliser Obracin après la date de péremption reprise sous le sigle "EX : ../..". Les chiffres suivants indiquent le mois et l'année à partir desquels le produit sera périmé.

DATE DE DERNIERE REVISION DE LA NOTICE

Mars 2012.

Date d'approbation finale de la notice: 04/2012.