

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

# TobraZid INFECTOPHARM 40 mg/1 ml

# TobraZid INFECTOPHARM 80 mg/2 ml

## Injektions-/Infusionslösung

## Wirkstoff: Tobramycin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

## **Was in dieser Packungsbeilage steht**

- 1. Was ist TobraZid INFECTOPHARM und wofür wird es angewendet?**
  - 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM beachten?**
  - 3. Wie ist TobraZid INFECTOPHARM anzuwenden?**
  - 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
  - 5. Wie ist TobraZid INFECTOPHARM aufzubewahren?**
  - 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**
-

# 1. Was ist TobraZid INFECTOPHARM und wofür wird es angewendet?

---

TobraZid INFECTOPHARM ist ein Mittel zur Bekämpfung bestimmter Krankheitserreger (Aminoglykosid-Antibiotikum). Es wird angewendet zur Behandlung von schweren bakteriellen Infektionen, die durch Tobramycin-empfindliche Erreger verursacht sind.

Unter diesen Voraussetzungen kann TobraZid INFECTOPHARM angewendet werden bei:

- im Krankenhaus erworbenen Infektionen der unteren Atemwege, einschließlich schwerer Lungenentzündungen
- Haut- und Weichteilinfektionen einschließlich schwerer Verbrennungen
- plötzlich eintretender Verschlimmerung (Exazerbation) von Infektionen der unteren Atemwege bei Patienten mit Mukoviszidose (erbliche Stoffwechselerkrankung)
- Besiedlung der Lunge mit einem bestimmten Bakterium (*Pseudomonas aeruginosa*) bei Patienten mit Mukoviszidose
- komplizierten und wiederkehrenden Entzündungen der Nieren und ableitenden Harnwege
- Entzündungen im Bauchinnenraum

TobraZid INFECTOPHARM wird üblicherweise im Rahmen einer Kombinationsbehandlung mit einem anderen geeigneten Antibiotikum verabreicht.

Weitere Hinweise zu den Anwendungsgebieten für Ärzte und medizinisches Fachpersonal befinden sich am Ende dieser Packungsbeilage.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM beachten?

---

**TobraZid INFECTOPHARM darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Tobramycin, andere Aminoglykoside oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie an einer bestimmten nervlich bedingten Muskelerkrankung leiden (Myasthenia gravis)
- wenn Sie an einer chronischen Atemwegserkrankung (Asthma bronchiale) leiden und besonders empfindlich auf den chemischen Stoff Sulfid reagieren

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie TobraZid INFECTOPHARM anwenden,

- falls Sie oder Familienangehörige an einer Erkrankung infolge mitochondrialer Mutationen (eine Erkrankung, die durch Varianten im Genom der Mitochondrien, dem Teil der Zellen, der bei der Herstellung von Energie hilft, hervorgerufen wird) oder einem Hörverlust infolge der Anwendung von Antibiotika leiden; bestimmte

mitochondriale Mutationen können das Risiko eines Hörverlusts durch dieses Arzneimittel erhöhen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM ist erforderlich,

- wenn Sie bereits unter einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion leiden oder wenn Ihre Nierenfunktion während der Behandlung nachlässt. In diesen Fällen wird Ihr Arzt fortlaufende Kontrollen der Nierenfunktion vornehmen und zusätzlich auch Hörtests durchführen, da das Gehör geschädigt werden kann. Ihr Arzt wird Blut- und Urintests durchführen und, falls nötig, die Dosierung von TobraZid INFECTOPHARM anpassen. Der Bluttest von Tobramycin sollte ausschließlich durch Venenpunktion überwacht werden und nicht durch eine Blutentnahme durch Stechen in die Fingerkuppe. Die Kontamination der Haut der Finger mit Tobramycin kann zu falschen Messungen erhöhter Blutwerte des Wirkstoffs führen. Diese Kontamination kann auch durch Händewaschen vor dem Test nicht vollständig vermieden werden.
- wenn bei Ihnen nervlich bedingte Hör- oder Gleichgewichtsstörungen (Vorschädigung im Bereich des achten Hirnnervs) bestehen. In diesen Fällen ist eine sorgfältige Überwachung der Gleichgewichtsfunktion sowie des Hörvermögens erforderlich.
- bei älteren Patienten mit Flüssigkeitsmangel. Trinken Sie stets ausreichend Flüssigkeit während einer Behandlung mit TobraZid INFECTOPHARM!

- bei längerer Behandlung, hoher Dosierung oder bei mehrfachen, aufeinander folgenden Behandlungsperioden
- bei gleichzeitiger Gabe anderer ohren- und nierenschädigender Arzneimittel oder entwässernder Mittel (Diuretika). Falls die gleichzeitige Gabe nicht vermieden werden kann, wird Ihr Arzt regelmäßig die Nieren- und Gleichgewichtsfunktion sowie das Hörvermögen prüfen. Achten Sie unbedingt darauf, ausreichend zu trinken.
- wenn Sie eine nervlich bedingte Muskelerkrankung haben (z. B. Parkinson'sche Krankheit) oder gleichzeitig muskelentspannende Arzneimittel (Muskelrelaxantien), Narkosemittel oder Bluttransfusionen (Citratblut) erhalten, da Muskellähmungen einschließlich Atemlähmung auftreten können (neuromuskuläre Blockade). Falls solche Lähmungen auftreten, können sie durch Injektion von Calciumchlorid aufgehoben werden.
- bei Patienten mit schweren Verbrennungen. Bei diesen ist es besonders wichtig, die Blutspiegel von TobraZid INFECTOPHARM zu überwachen.
- wenn bei Ihnen Antibiotika aus der Gruppe der Aminoglykoside gleichzeitig als Spülung oder auf der Haut angewendet werden, da hierbei Wirkstoff in das Blut übergehen kann.
- bei Früh- und Neugeborenen aufgrund der Unreife der Nieren

- wenn bei Ihnen während der Behandlung schwere und/oder blutige Durchfälle auftreten. In diesen Fällen sollten Sie TobraZid INFECTOPHARM absetzen und Ihr Arzt sollte eine entsprechende Behandlung einleiten. Arzneimittel, die die Darmtätigkeit hemmen (Peristaltikhemmer wie Loperamid) dürfen nicht eingenommen werden.
- bei gleichzeitiger Gabe von Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>). TobraZid INFECTOPHARM enthält auch den Stoff Natriummetabisulfit. Dieser Stoff ist sehr reaktionsfähig. Es muss deshalb damit gerechnet werden, dass mit TobraZid INFECTOPHARM zusammen verabreichtes Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>) abgebaut wird.

### **Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Besondere Aufmerksamkeit ist erforderlich, wenn Sie gleichzeitig mit TobraZid INFECTOPHARM die folgenden Medikamente erhalten:

- muskelentspannende Arzneimittel (Muskelrelaxantien einschließlich Botulinumtoxin) und Ether/Citratblut
- bestimmte Narkosemittel (Methoxyfluran)

- andere nieren- oder ohrenschädigende Arzneimittel wie z. B.: Amphotericin B, Colistin, Ciclosporin, Tacrolimus, Cisplatin, Vancomycin, Polymyxin B, Aminoglykoside, Cephalotin oder Schleifendiuretika wie Etacrynsäure und Furosemid.
- andere Antibiotika (so genannte Betalaktame). Diese dürfen nicht über denselben Infusionszugang eingeleitet werden, da sie die Wirkung von TobraZid INFECTOPHARM hemmen können. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich.
- harntreibende Mittel (Diuretika)
- Vitamin B<sub>1</sub> (Thiamin)

Die Kombinationsbehandlung mit geeigneten Antibiotika (z. B. mit so genannten Betalaktamen) kann die Wirkung verstärken.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM bei Schwangeren vor. Bei sehr hoher Dosierung können beim ungeborenen Kind Hörstörungen oder Nierenschäden verursacht werden. Daher sollten Sie TobraZid INFECTOPHARM nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt es Ihnen ausdrücklich. Falls TobraZid INFECTOPHARM während der Schwangerschaft angewendet wurde, sollten beim Neugeborenen Hörvermögen und Nierenfunktion überprüft werden.

### Stillzeit

Tobramycin geht nur in geringem Maße in die Muttermilch über. Beim gestillten Säugling können Durchfälle und ein Befall der Schleimhäute durch bestimmte Pilze, so genannte Sprosspilze, auftreten. Fragen Sie Ihren Arzt, ob das Stillen unterbrochen oder TobraZid INFECTOPHARM abgesetzt werden soll.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Untersuchungen hinsichtlich der Auswirkungen von TobraZid INFECTOPHARM auf das Fahren und Bedienen von Maschinen vor. Es können jedoch Nebenwirkungen auftreten, z. B. Schwindel, die zu Gefahren führen können. Seien Sie daher besonders vorsichtig, wenn Sie Auto fahren, Maschinen bedienen oder andere gefährvolle Tätigkeiten ausführen, solange Sie TobraZid INFECTOPHARM anwenden.

### **TobraZid INFECTOPHARM enthält Natrium.**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### **TobraZid INFECTOPHARM enthält Natriummetabisulfit.**

Natriummetabisulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmen) hervorrufen.

### **3. Wie ist TobraZid INFECTOPHARM anzuwenden?**

---

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Bitte lassen Sie die Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM durch geschultes medizinisches Fachpersonal vornehmen.

Hinweise zur Dosierung für Ärzte und medizinisches Fachpersonal befinden sich am Ende dieser Packungsbeilage.

#### **Art der Anwendung**

TobraZid INFECTOPHARM kann in den Muskel gespritzt oder in die Vene eingeleitet werden (so genannter Tropf).

Die Injektion/Infusion ist nicht zusammen mit anderen Arzneistoffen zu verabreichen.

Die übliche Dauer für eine Infusion in die Vene beträgt 30 Minuten, kann aber auch auf 60 Minuten verlängert werden.

TobraZid INFECTOPHARM darf nicht als intravenöse (i. v.) Injektion, sondern nur als intravenöse Kurzinfusion über eine Dauer von mindestens 30 Minuten verabreicht werden.

TobraZid INFECTOPHARM ist zur Infusion mit 50–100 ml isotonischer Natriumchloridlösung oder 5 % Glucoselösung zu verdünnen.

### **Dauer der Anwendung**

Die Dauer der Anwendung wird von Ihrem Arzt individuell festgelegt.

### **Wenn Sie eine größere Menge von TobraZid INFECTOPHARM angewendet haben als Sie sollten**

Überdosierung kann zur Schädigung der Nieren und des Hörnervs (8. Hirnnerv) führen. Informieren Sie unbedingt Ihren Arzt, falls Sie eine größere Menge angewendet haben als Sie sollten, damit dieser geeignete Maßnahmen ergreifen kann.

Tobramycin, der Wirkstoff von TobraZid INFECTOPHARM, kann durch Blutwäsche (Hämodialyse) wieder aus dem Körper entfernt werden.

### **Wenn Sie die Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM vergessen haben**

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Setzen Sie die Anwendung zur gewohnten Zeit in der vorgeschriebenen Dosierung weiter fort.

Informieren Sie darüber Ihren Arzt beim nächsten Besuch.

### **Wenn Sie die Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM abbrechen**

In diesem Fall kann sich Ihre Erkrankung verschlimmern. Brechen Sie die Behandlung nicht eigenmächtig ab, auch wenn Sie sich schon wieder besser fühlen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

---

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 Behandler von 10

Häufig: 1 bis 10 Behandelte von 100

Gelegentlich: 1 bis 10 Behandelte von 1.000

Selten: 1 bis 10 Behandelte von 10.000

Sehr selten: weniger als 1 Behandler von 10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

- Sehr selten: Hefepilzinfektionen des Mundes, Pilzinfektionen
- Häufigkeit nicht bekannt: Infektionen durch Tobramycin-unempfindliche Keime, Infektionen der Atemwege, Entzündung des Dickdarmes mit schweren und/oder

blutigen Durchfällen (pseudomembranöse Kolitis, siehe auch Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

- Häufig: Vermehrung bestimmter Blutkörperchen (Eosinophilie)
- Gelegentlich: Blutarmut (Anämie), Verminderung bzw. Vermehrung bestimmter Blutkörperchen (Thrombozytopenie, Leukopenie, Leukozytose, Granulozytopenie)
- Sehr selten: Krankhafte Schwellung der Lymphknoten (Lymphadenopathie)

### Erkrankungen des Immunsystems

- Selten: Überempfindlichkeitserscheinungen<sup>1</sup>
- Sehr selten: Schwere Verlaufsformen von Überempfindlichkeitserscheinungen<sup>1</sup>

### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

- Selten: Appetitlosigkeit
- Häufigkeit nicht bekannt: Bestimmte Stoffwechselstörung, die u. a. mit einer erhöhten Ausscheidung von Calcium, Magnesium und Kalium über die Nieren einhergeht (Pseudo-Bartter-Syndrom)

### Psychiatrische Erkrankungen

- Selten: Verwirrtheit, Orientierungslosigkeit

### Erkrankungen des Nervensystems

- Gelegentlich: Kopfschmerzen
- Selten: Schwindel
- Sehr selten: Taubheitsgefühl, Hautkribbeln, Muskelzucken, Krampfanfälle (Anzeichen einer Nervenschädigung), Schläfrigkeit
- Häufigkeit nicht bekannt: Benommenheit

### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

- Häufig: Störungen des Hörvermögens und des Gleichgewichtssinns<sup>2</sup> (bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion)
- Gelegentlich: Störungen des Hörvermögens und des Gleichgewichtssinns<sup>2</sup> (bei Patienten mit normaler Nierenfunktion)
- Sehr selten: Ohrenschmerzen
- Häufigkeit nicht bekannt: Mittelohrentzündung

### Gefäßerkrankungen

- Häufig: Venenentzündungen, die von Blutgerinnseln begleitet sein können (Thrombophlebitis)

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

- Selten: Durchfall, Geschmacksstörungen
- Sehr selten: Bauchschmerzen

### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

- Sehr selten: Funktionsstörungen der Muskulatur durch Blockade von Nervenimpulsen (neuromuskuläre Blockade), Rückenschmerzen
- Häufigkeit nicht bekannt: Muskelschmerzen

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

- Häufig: Abnahme der Nierenfunktion<sup>3</sup> (bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion)
- Gelegentlich: Abnahme der Nierenfunktion<sup>3</sup> (bei Patienten mit normaler Nierenfunktion)
- Sehr selten: Plötzliches Nierenversagen

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- Häufig: Schmerzen und örtliche Entzündungserscheinungen an der Injektionsstelle
- Selten: Fieber, Schläfrigkeit (Lethargie), Kraftlosigkeit, Schmerzen
- Sehr selten: Unwohlsein

### Untersuchungen

- Häufig: Anstieg bestimmter Laborwerte (Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT))
- Gelegentlich: Anstieg bestimmter Laborwerte (alkalische Phosphatase, Laktat-Dehydrogenase, Serumbilirubin)
- Selten: Abnahme von bestimmten Laborwerten im Blut (Calcium, Magnesium, Natrium und Kalium)

<sup>1</sup> Überempfindlichkeitserscheinungen verschiedener Schweregrade können beispielsweise auftreten als: Hautausschlag, Nesselsucht, Juckreiz, Arzneimittelfieber bis hin zum allergischen (anaphylaktischen) Schock oder schweren lebensbedrohlichen Hauterscheinungen (exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, toxisch-epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom).

<sup>2</sup> Nebenwirkungen in Folge einer Schädigung des Hörnervs (8. Hirnnerv) wurden beobachtet. Diese können sich äußern als Dreh- oder Schwankschwindel, rauschende und pfeifende Ohrgeräusche sowie vermindertes Hörempfinden. Der Hörverlust ist normalerweise bleibend (irreversibel) und äußert sich zuerst als verminderte Wahrnehmung im Hochtonbereich.

<sup>3</sup> Zeichen für eine Abnahme der Nierenfunktion sind: Veränderte Blut- und Urinwerte sowie verringerte Harnmenge (Erhöhung der Kreatinin-, Harnstoff-Stickstoff- und Reststickstoffkonzentration im Blut, Oligurie, Zylindrurie, progrediente Proteinurie). Eine

Abnahme der Nierenfunktion wurde insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Nierenerkrankung beobachtet, die über längere Zeit oder mit unüblich hohen Dosen behandelt wurden. Sie kann jedoch auch bei Patienten mit normaler Nierenfunktion auftreten.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist TobraZid INFECTOPHARM aufzubewahren?

---

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verw. bis:“ bzw. „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nach Anbruch ist TobraZid INFECTOPHARM sofort zu verwenden.

Nicht verbrauchte Reste sind zu vernichten.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

Weitere Informationen finden Sie unter [www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung).

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### ***Hinweise zur Verwendungsdauer der gebrauchsfertigen Infusionslösung***

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Infusionslösung sofort verwendet werden. Ist dies nicht der Fall, ist der Anwender für die Lagerungszeiten und -bedingungen verantwortlich, welche normalerweise bei Aufbewahrung unter 25 °C oder bei 2–8 °C

nicht mehr als 24 Stunden betragen dürfen, außer die Verdünnung hat unter kontrollierten und nachweislich aseptischen Bedingungen stattgefunden.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

---

### Was TobraZid INFECTOPHARM enthält

- Der Wirkstoff ist: Tobramycin.
  - 1 Ampulle TobraZid INFECTOPHARM 40 mg/1 ml enthält 40 mg Tobramycin.
  - 1 Ampulle TobraZid INFECTOPHARM 80 mg/2 ml enthält 80 mg Tobramycin.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
  - Natriummetabisulfit (Ph. Eur.), Schwefelsäure, Wasser für Injektionszwecke.

### Wie TobraZid INFECTOPHARM aussieht und Inhalt der Packung

Die Lösung ist klar und farblos bis leicht gelblich.

TobraZid INFECTOPHARM 40 mg/1 ml

Packung: 10 Ampullen

TobraZid INFECTOPHARM 80 mg/2 ml

Packung: 10 Ampullen

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

INFECTOPHARM Arzneimittel

und Consilium GmbH

Von-Humboldt-Str. 1

64646 Heppenheim

Tel.: 062 52/95 70 00

Fax: 062 52/95 88 44

[www.infectopharm.com](http://www.infectopharm.com)

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2023.**

**Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte und medizinisches Fachpersonal bestimmt. Weitere Angaben sind der Fachinformation zu entnehmen.**

### **Hinweise zu den Anwendungsgebieten**

TobraZid INFECTOPHARM wird üblicherweise im Rahmen einer Kombinationsbehandlung verabreicht, vorwiegend zusammen mit einem Betalaktam-Antibiotikum oder mit einem gegen anaerobe Bakterien wirksamen Antibiotikum, vor allem bei lebensbedrohlichen Infektionen durch einen (zunächst noch) unbekanntem Erreger, bei gemischten anaeroben/aeroben Infektionen, bei systemischen

*Pseudomonas*-Infektionen sowie bei abwehrgeschwächten, vorwiegend neutropenischen Patienten.

Die üblichen und allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind bei der Anwendung von TobraZid INFECTOPHARM zu beachten.

### **Dosierung intramuskuläre Injektion oder intravenöse Infusion**

Die übliche Dauer für die intravenöse Infusion beträgt 30 Minuten, kann aber auch auf 60 Minuten verlängert werden.

## **Dosierung bei Patienten mit normaler Nierenfunktion**

### *Erwachsene und Jugendliche*

#### Schwere Infektionen

3 mg Tobramycin/kg Körpergewicht (KG) pro Tag als Einzeldosis oder aufgeteilt in 3 Dosen von 1 mg Tobramycin/kg KG alle 8 Stunden.

#### Lebensbedrohliche Infektionen

Bis zu 5 mg Tobramycin/kg KG/Tag als Einzeldosis oder aufgeteilt in 3 Dosen von 1,66 mg Tobramycin/kg KG alle 8 Stunden (fallweise auch 6-stündlich dosiert). Diese Dosierung sollte reduziert werden, sobald dies klinisch indiziert ist.

## Cystische Fibrose

Bei Patienten mit cystischer Fibrose kann die Pharmakokinetik von Tobramycin verändert sein. Eine Dosiserhöhung auf 8–10 mg Tobramycin/kg KG am Tag kann erforderlich sein, um therapeutische Serumspiegelkonzentrationen zu erreichen. Die Serumspiegel von Tobramycin sollten aufgrund von hohen interindividuellen Unterschieden überwacht werden.

### *Kinder (älter als 1 Woche)*

Kinder erhalten 6–7,5 mg Tobramycin/kg KG/Tag als Einzelgabe oder 2–2,5 mg Tobramycin/kg KG alle 8 Stunden oder fallweise 1,5–1,9 mg Tobramycin/kg KG alle 6 Stunden.

### Tägliche Einmalgabe

Das herkömmliche Dosierungsschema von Tobramycin besteht in einer Aufteilung in mehrere tägliche Einzeldosen, z. B. alle 8 Stunden. Demgegenüber hat sich jedoch eine tägliche Einzeldosis in experimentellen und klinischen Studien als vorteilhaft hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit erwiesen. Tobramycin hat einen nachhaltigen postantibiotischen Effekt. Gemäß neueren *in vitro*- und *in vivo*-Studien unterliegt die Penetration von Aminoglykosiden in die Nierenrinde einem Sättigungseffekt. Daher

lagert sich in den Nieren bei hohen Serumspitzenspiegeln (nach einer Einzeldosis) weniger Aminoglykosid als bei herkömmlicher mehrmaliger Dosierung ab.

Auch bei einer Kombinationstherapie (z. B. mit einem Betalaktam-Antibiotikum) ist es möglich, die gesamte Dosis als Einzeldosis zu verabreichen.

Es wird empfohlen, TobraZid INFECTOPHARM einmal täglich zu verabreichen, mit Ausnahme von Patienten mit Immunsuppression (z. B. Neutropenie), schwerer Niereninsuffizienz, cystischer Fibrose, Aszites, schweren Verbrennungen (mehr als 20 % der Haut) und Schwangeren.

### **Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Nach einer Initialdosis von 1 mg Tobramycin/kg Körpergewicht muss die Dosis entweder durch Verringerung der 8-stündlichen Einzeldosis (Schema 1, s. Tabelle unten) oder durch Verlängerung der Dosisintervalle (Schema 2) angepasst werden. Wenn eine Serumspiegel-Bestimmung von Tobramycin nicht möglich ist, muss die Dosisanpassung anhand des Serum-Kreatininwerts oder der Kreatinin-Clearance erfolgen, da diese Parameter gut mit der Halbwertszeit von Tobramycin korrelieren.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wird die Erhaltungsdosis nach folgendem Schema bestimmt:

## Erhaltungsdosis nach einer Initialdosis von 1 mg/kg (\*) in Abhängigkeit von Nierenfunktion und Körpergewicht (KG):

Nierenfunktion			Schema 1: Verringerte Dosis, alle 8 Stunden verabreicht		Schema 2: Fixe Dosis mit verlängertem Dosisintervall
Harnstoff-Stickstoff mg/100 - ml	Serum-Kreatinin mg/100 ml	Kreatinin-Clearance ml/min	KG: 50–60 kg	KG: 60–80 kg	KG / Dosis: 50–60 kg: 60 mg 60–80 kg: 80 mg
Normal ≤ 20	≤ 1,3	≥ 70	60 mg	80 mg	alle 8 Stunden
21–34	1,4–1,9	69–40	30–60 mg	50–80 mg	alle 12 Stunden
35–49	2,0–3,3	39–20	20–25 mg	30–45 mg	alle 18 Stunden
50–65	3,4–5,3	19–10	10–18 mg	15–24 mg	alle 24 Stunden
66–74	5,4–7,5	9–5	5–9 mg	7–12 mg	alle 36 Stunden

$\geq 75$	$\geq 7,6$	$\leq 4$	2,5–4,5 mg	3,5–6 mg	alle 48 Stunden
-----------	------------	----------	------------	----------	-----------------

(\*) Bei lebensbedrohlichen Infektionen können als Initialdosis bis zu 50% der bei normaler Nierenfunktion empfohlenen Dosis verabreicht werden. Stabile Nierenfunktion, d.h. stabile Harnstoffwerte im Blut, ist notwendig, um die Kreatinin-Clearance zu berechnen.

Alternativ kann man die verringerte Einzeldosis bei festem Dosisintervall von 8 Stunden (bei Patienten mit stabilem und bekanntem Serum-Kreatininwert) auch berechnen, indem man die empfohlene Normdosis durch den Kreatininwert (mg/100 ml) des Patienten dividiert. Zur Berechnung der angepassten Dosisintervalle in Stunden ist es in der Regel ausreichend, den Serum-Kreatininwert (mg/100 ml) mit 6 zu multiplizieren.

Falls bei Patienten unter Langzeit- und Hochdosistherapie, bei Säuglingen, Kleinkindern oder Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren für Toxizität eine Niereninsuffizienz vorliegt, sollte die Dosis durch Serumspiegelbestimmung von Tobramycin überprüft und ggf. korrigiert werden.

Der Spitzenspiegel, gemessen 30 Minuten nach Ende der Infusion, sollte bei Verteilung der Gesamttagesdosis auf mehrere Einzeldosen zwischen 4 und 10 µg/ml, der Talspiegel am Ende des Dosisintervalls unter 2 µg/ml liegen, um toxische Effekte zu vermeiden.

Hämodialyse: Nach jeder Dialyse ist auf Basis der Tobramycin-Serumspiegel die Dosis individuell anzupassen. Üblicherweise wird nach jeder Dialyse eine Einzeldosis von 50 % der jeweiligen Initialdosis empfohlen. Ältere Patienten benötigen eventuell eine geringere Erhaltungsdosis als jüngere Erwachsene, um therapeutische Konzentrationen im Serum zu erzielen.

### **Dosierung bei adipösen Patienten**

Zur Dosisberechnung addiert man zum geschätzten Normalgewicht des Patienten 40 % seines Übergewichts. Die Summe gilt dann als Basis für die mg/kg-Berechnung.

### ***Hinweise zur Verwendungsdauer der gebrauchsfertigen Infusionslösung***

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Infusionslösung sofort verwendet werden. Ist dies nicht der Fall, ist der Anwender für die Lagerungszeiten und -bedingungen verantwortlich, welche normalerweise bei Aufbewahrung unter 25 °C oder bei 2–8 °C nicht mehr als 24 Stunden betragen dürfen, außer die Verdünnung hat unter kontrollierten und nachweislich aseptischen Bedingungen stattgefunden.