Gebrauchsinformation: Information für Anwender

GERNEBCIN 40 mg/1 ml / GERNEBCIN 80 mg/2 ml

Lösung zur Injektion, Infusion und Inhalation

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

1. Was ist GERNEBCIN und wofür wird es angewendet?

GERNEBCIN ist ein Arzneimittel gegen schwere bakterielle Infektionen (Antibiotikum).

Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von schweren Infektionen, die durch Tobramycin-empfindliche Erreger verursacht sind.

Grundsätzliche Indikationen für Aminoglykoside sind Infektionen durch Erreger, die gegenüber anderen, weniger toxischen Arzneimitteln resistent sind, sowie schwere Infektionen mit gramnegativen Erregern, im Krankenhaus erworbene Infektionen sowie Infektionen bei abwehrgeschwächten und neutropenischen Patienten.

GERNEBCIN kann unter den genannten Voraussetzungen angewendet werden bei:

- Infektionen der Harnwege
- Lungenentzündungen, die im Krankenhaus erworben wurden (nosokomiale Pneumonien; da Lungenentzündungen im ambulanten Bereich überwiegend durch Pneumokokken verursacht werden, ist Tobramycin in diesen Fällen nicht das Mittel der ersten Wahl)
- Mukoviszidose (erbliche Stoffwechselerkrankung) bei *Pseudomonas aeruginosa*-Besiedlung
- Infektionen des Bauchraumes (intraabdominelle Infektionen)
- im Krankenhaus erworbenen schweren Allgemeininfektionen (nosokomiale Sepsis)

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

- bakteriell bedingten Entzündungen der Herzinnenhaut (Endokarditis)
- Hirnhautentzündung (Meningitis) durch gramnegative Erreger
- Infektionen der Knochen (Osteomyelitis) und eitrigen Gelenkentzündungen (Arthritis)
- Infektionen oder drohender Infektionsgefahr bei abwehrgeschwächten Patienten.

Hinweis

Im Sinne einer kalkulierten Chemotherapie (Behandlung unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation der Erreger) ist eine Kombinationsbehandlung vorwiegend zusammen mit einem Betalaktam-Antibiotikum oder mit einem gegen anaerobe Bakterien wirksamen Antibiotikum bei lebensbedrohlichen Infektionen durch einen zunächst noch unbekannten Erreger, bei gemischten anaeroben/aeroben Infektionen, bei bakterieller Endokarditis, bei systemischen *Pseudomonas*-Infektionen sowie bei abwehrgeschwächten, vorwiegend neutropenischen Patienten angezeigt. Beide Antibiotika können in empfohlener Dosierung gegeben werden, je nach Schwere der Infektion und dem Zustand des Patienten. Die Nierenfunktion ist sorgfältig zu überwachen, besonders, wenn die Antibiotika in höheren Dosen gegeben werden. Sobald Ergebnisse der Kulturen und Resistenzprüfungen vorliegen, ist die antibiotische Behandlung entsprechend anzupassen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von GERNEBCIN beachten?

GERNEBCIN 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)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie GERNEBCIN 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 GERNEBCIN 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 GERNEBCIN 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 GERNEBCIN!
- 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 GERNEBCIN 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 GERNEBCIN absetzen und Ihr Arzt sollte eine entsprechende Behandlung einleiten. Arzneimittel, die die Darmtätigkeit hemmen (Peristaltikhemmer wie Loperamid) dürfen nicht eingenommen werden.
- wenn Sie GERNEBCIN inhalieren. Zumindest die erste Behandlung muss unter Aufsicht eines erfahrenen Arztes erfolgen.
- wenn Sie unter Bluthusten (Haemoptysis) leiden, da die Inhalation von GERNEBCIN einen Hustenreflex auslösen kann.

Anwendung von GERNEBCIN 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 GERNEBCIN 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 GERNEBCIN hemmen können. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich.
- harntreibende Mittel (Diuretika)

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

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 GERNEBCIN bei Schwangeren vor. Bei sehr hoher Dosierung können beim ungeborenen Kind Hörstörungen oder Nierenschäden verursacht werden. Daher sollten Sie GERNEBCIN nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden könnten, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt es Ihnen ausdrücklich. Falls GERNEBCIN 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 GERNEBCIN abgesetzt werden soll.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Untersuchungen hinsichtlich der Auswirkungen von GERNEBCIN 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 gefahrvolle Tätigkeiten ausführen, solange Sie GERNEBCIN anwenden.

GERNEBCIN enthält Natrium.

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

3. Wie ist GERNEBCIN 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.

Die empfohlene Dosis beträgt:

Inhalation bei Mukoviszidose

Kinder unter 10 Jahren: 2 x täglich bis zu 40 mg Tobramycin

Jugendliche und Erwachsene: 2 x täglich 80 mg Tobramycin

Unter Umständen kann eine höhere Dosis, z. B. 2 x 160 mg Tobramycin/Tag, in besonderen Fällen bis zu 2 x 300 mg Tobramycin/Tag, sinnvoll sein.

Ihr Arzt wird Ihnen je nach gewünschter Dosierung die geeignete Wirkstärke verordnen. Falls erforderlich, kann die gewünschte Einzeldosis durch Kombination von Ampullen verschiedener Wirkstärken erreicht werden.

Die zu inhalierende Tagesdosis sollte auf 2 Inhalationssitzungen verteilt werden.

Injektion in einen Muskel, Injektion in eine Vene oder Einleitung in die Vene (intramuskuläre/intravenöse Injektion oder intravenöse Infusion)

Bitte lassen Sie diese Art der Anwendung durch geschultes medizinisches Fachpersonal vornehmen.

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

Art der Anwendung

GERNEBCIN kann inhaliert (nur bei Besiedlung der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* bei Patienten mit Mukoviszidose), in den Muskel oder die Vene gespritzt oder in die Vene eingeleitet werden (sogenannter Tropf).

Inhalation bei Mukoviszidose

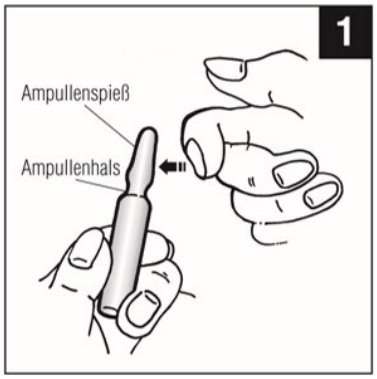
Damit der Wirkstoff gut in der Lunge verteilt wird, werden zur Inhalation Geräte mit einem Unterbrecher für die Einatmung empfohlen (wie z. B. Pari LL und Pari LC Sprint mit blauem Einsatz), bei denen es nur bei der Einatmung zur Verneblung kommt. Der unterschiedlichen Atemtechnik der Patienten ist ggf. durch Dosisanpassung Rechnung zu tragen.

Hinweise zur Anwendung (Überführung in den Vernebler)

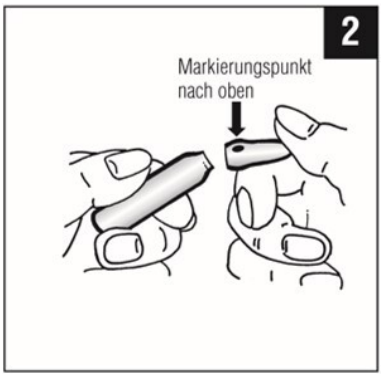
Öffnen Sie die GERNEBCIN Ampullen erst unmittelbar vor der Inhalation. Verbrauchen Sie den gesamten Ampulleninhalt sofort nach dem Öffnen. Verwenden Sie niemals eine Ampulle, die schon früher geöffnet wurde. Es ist wichtig, dass Sie sich nach diesen Anweisungen richten, um eine Verunreinigung der Lösung in den Ampullen zu vermeiden.

Beachten Sie bei der Vorbereitung und Inhalation von GERNEBCIN die bei Mukoviszidose üblichen Hygienestandards. Reinigen und desinfizieren Sie Ihren Vernebler regelmäßig gemäß der Bedienungsanleitung des Herstellers. Der Vernebler ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch gedacht.

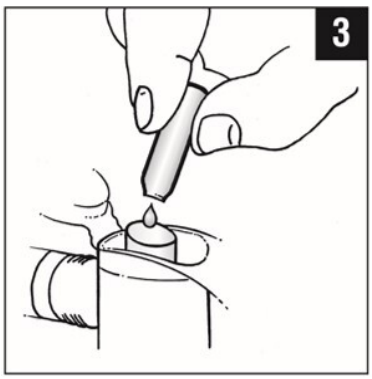
- Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.
- Bereiten Sie Ihren Vernebler für die Anwendung vor. Befolgen Sie dabei die Anleitung des Geräteherstellers und die Einweisung durch Ihren Arzt.
- Achten Sie vor dem Öffnen der Ampulle darauf, dass sich keine Medikamentenlösung im Ampullenspieß befindet. Klopfen Sie gegebenenfalls mit dem Fingernagel gegen den Ampullenspieß, um darin befindliche Lösung zu entfernen (Abbildung 1).



- So können Sie die Ampulle an der Engstelle (Ampullenhals) brechen: Halten Sie den Markierungspunkt auf dem Ampullenspieß nach oben. Fassen Sie den Ampullenspieß zwischen Zeigefinger und Daumen und knicken Sie ihn mit leichtem Druck nach unten ab (Abbildung 2). Zum Schutz der Finger können Sie ein Tuch zwischen Finger und Ampulle legen.



- Füllen Sie den gesamten Inhalt der Ampulle in den dafür vorgesehenen Behälter des Verneblers (Abbildung 3). Beachten Sie dabei die Anleitung des Geräteherstellers. Falls erforderlich, klopfen Sie mit dem Fingernagel gegen die Ampulle, um diese komplett zu entleeren.



- Setzen oder stellen Sie sich aufrecht hin. Führen Sie die Inhalation nach den Anleitungen des Geräteherstellers und der Einweisung durch Ihren Arzt durch. Die Verneblungszeit ist abhängig vom verwendeten Vernebler und der Medikamentenmenge.
- Reinigen Sie nach der Inhalation den Vernebler entsprechend den Anweisungen des Herstellers. Es ist wichtig, den Vernebler sauber zu halten.

Sie können für das Entnehmen der Lösung und das Einfüllen in den Vernebler auch eine sterile Einmalspritze mit ausreichend langer Kanüle verwenden. Fragen Sie gegebenenfalls Ihren Arzt danach.

Mischen Sie GERNEBCIN nicht mit anderen Arzneimitteln im selben Vernebler.

Injektion oder Infusion

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.

Sulfitfreie Tobramycin-Lösungen können, falls ärztlich angezeigt, unverdünnt direkt in die Vene injiziert werden; die Injektion muss langsam (während 2–3 Minuten) erfolgen.

GERNEBCIN 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 GERNEBCIN 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 GERNEBCIN, kann durch Blutwäsche (Hämodialyse) wieder aus dem Körper entfernt werden.

Wenn Sie die Anwendung von GERNEBCIN 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 GERNEBCIN 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 Behandelter 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 Behandelter von 10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>

- Sehr selten: Hefepilzinfektionen des Mundes, Pilzinfektionen
- Häufigkeit nicht bekannt: Infektionen durch Tobramycin-unempfindliche Keime, Infektionen der Atemwege, Entzündung des Dickdarms mit schweren und/oder blutigen Durchfällen (pseudomembranöse Kolitis, siehe auch Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)

<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>

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

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

Erkrankungen des Immunsystems

- Selten: Überempfindlichkeitserscheinungen[1]
- Sehr selten: Schwere Verlaufsformen von Überempfindlichkeitserscheinungen[1]

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[2] (bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion)
- Gelegentlich: Störungen des Hörvermögens und des Gleichgewichtssinns[2] (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

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

- Häufig: Abnahme der Nierenfunktion[3] (bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion)
- Gelegentlich: Abnahme der Nierenfunktion[3] (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)

[1] 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).

[2] 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.

[3] 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.

Nebenwirkungen bei Anwendung mittels Vernebler

Auch bei Anwendung von GERNEBCIN mit einem Vernebler (inhalative Gabe) sind die oben aufgeführten Nebenwirkungen nicht auszuschließen, sie treten jedoch aufgrund der geringeren Aufnahme von Tobramycin in den Körper mit geringerer Häufigkeit auf. Zusätzlich zu den oben aufgeführten Nebenwirkungen sind bei inhalativer Gabe folgende Nebenwirkungen möglich:

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- Gelegentlich: Stimmveränderungen, Husten, Atemnot, Giemen (pfeifende Atemgeräusche), Rachenentzündung
- Selten: Vermehrter Auswurf beim Husten, Bluthusten, Kehlkopfentzündung, Stimmlosigkeit, Verkrampfen der Luftwege (Bronchospasmus), Brustkorbbeschwerden, Lungenerkrankung, Husten mit Auswurf, Nasenbluten, Schnupfen, Asthma
- Häufigkeit nicht bekannt: Veränderte Farbe des Auswurfs, Ausstülpungen der Nasenschleimhaut (Nasenpolypen)

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Selten: Schädigung der Mundschleimhaut (Mundulzeration)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- Selten: Brustschmerzen

Untersuchungen

- Selten: Erniedrigte Lungenfunktion

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 GERNEBCIN 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 GERNEBCIN 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/arzneimittel-entsorgung.

Hinweise zur Verwendungsdauer der gebrauchsfertigen Infusionslösung für Ärzte und medizinisches Fachpersonal befinden sich am Ende dieser Packungsbeilage.

Die Ampulle ist im Umkarton aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was GERNEBCIN enthält

- Der Wirkstoff ist Tobramycin.

  1 Ampulle zu 1 ml Lösung enthält 40 mg Tobramycin.

  1 Ampulle zu 2 ml Lösung enthält 80 mg Tobramycin.

- Die sonstigen Bestandteile sind:
  Natriumedetat, Natriumchlorid, Natriumsulfat / wasserfreies, Schwefelsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie GERNEBCIN aussieht und Inhalt der Packung

Die Lösung ist klar und farblos bis gelblich.

GERNEBCIN 40 mg/1 ml ist in Packungen mit 5, 10, 50 und 60 Ampullen erhältlich.

GERNEBCIN 80 mg/2 ml ist in Packungen mit 5, 10, 20, 50 und 60 Ampullen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2023.

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

Hinweise zu den Anwendungsgebieten

Bei der systemischen Anwendung (i.v. und i.m.) wird GERNEBCIN 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) unbekannten 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 GERNEBCIN zu beachten.

Dosierung i.m. oder i.v. 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.

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

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, GERNEBCIN einmal täglich zu verabreichen, mit Ausnahme von Patienten mit Immunsupression (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
≥ 75	≥ 7,6	≤ 4	2,5–4,5 mg	3,5–6 mg	alle 48 Stunden

(*) Bei lebensbedrohlichen Infektionen kann 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.

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.