

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Nebicina 20 mg/2 ml soluzione iniettabile

Nebicina 40 mg/ml soluzione iniettabile

Nebicina 100 mg/2 ml soluzione iniettabile

Nebicina 150 mg/2 ml soluzione iniettabile

tobramicina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Nebicina e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Nebicina
3. Come usare Nebicina
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nebicina
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Nebicina e a cosa serve

Nebicina contiene il principio attivo tobramicina, un antibiotico appartenente a una classe di medicinali chiamata aminoglicosidi.

Nebicina è usata per il trattamento di infezioni batteriche gravi, come:

- infezioni diffuse a tutto l'organismo (setticemie);
- infezioni dell'apparato respiratorio inferiore;
- infezioni gravi del sistema nervoso centrale (meningiti);
- infezioni all'interno dell'addome (inclusa la peritonite);
- infezioni delle ossa, della pelle e degli annessi della pelle (unghie, peli e ghiandole sebacee e del sudore);
- infezioni delle vie urinarie complicate o che si presentano ripetutamente.

Tutte queste infezioni possono essere causate da batteri che vengono uccisi da Nebicina.

Nebicina è usata nelle infezioni dovute ai batteri *E. coli* e da *Stafilococco* quando altri medicinali usati più frequentemente non sono adatti, ad esempio quando il paziente è allergico o i batteri non sono sensibili. Può essere di seconda scelta anche in caso di controindicazioni di altri medicinali.

2. Cosa deve sapere prima di usare Nebicina

NON usi Nebicina

- se è allergico alla tobramicina, a un altro tipo di antibiotico aminoglicosidico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è incinta o sospetta di esserlo (vedere paragrafo “Gravidanza e allattamento”);
- se sta allattando (vedere paragrafo “Gravidanza e allattamento”).

Se una di queste condizioni la riguarda, non usi questo medicinale e consulti il medico.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere prima di usare Nebicina.

Interrompa il trattamento e informi il medico se dovesse avere:

- problemi di udito o ai reni (questi effetti sono generalmente temporanei e si possono verificare soprattutto nei pazienti con precedenti problemi ai reni o che assumo dosi più alte di quelle raccomandate). I problemi all’udito possono comparire anche dopo avere interrotto l’uso di Nebicina. Vedere paragrafo “Possibili effetti indesiderati”;
- intorpidimento,
- senso di formicolio sulla pelle,
- contrazioni muscolari e convulsioni (effetti neurotossici).

Durante il trattamento con Nebicina il suo medico la terrà sotto osservazione per questa possibile tossicità e valuterà l’interruzione della terapia.

Pazienti con problemi ai reni

Durante il trattamento, il suo medico potrebbe controllare che i suoi reni funzionino adeguatamente mediante analisi del sangue o delle urine. Inoltre potrebbe controllare la presenza del medicinale nel sangue per evitare che questo si accumuli nei tessuti. In questo modo è possibile dare un dosaggio corretto (vedere paragrafo “Come usare Nebicina”) e ridurre i rischi.

Il medico potrebbe chiederle di fare dei controlli della sua capacità uditiva.

Se Lei o i suoi familiari hanno un disturbo della mutazione mitocondriale (affezione causata da varianti nel genoma dei mitocondri, le parti delle cellule che contribuiscono a produrre energia) o perdita dell’udito a causa dell’assunzione di medicinali antibiotici, certe mutazioni mitocondriali possono aumentare il rischio di perdita dell’udito con questo prodotto.

Bambini

Nebicina deve essere usata con cautela nei bambini prematuri e nei neonati, in quanto presentano reni ancora immaturi e quindi il medicinale rimane più a lungo in circolo in questi soggetti.

Altri medicinali e Nebicina

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se usa degli antibiotici che appartengono alla classe delle cefalosporine, o altri aminoglicosidi (antibiotici della stessa classe di Nebicina), perché in questi casi aumenta la probabilità di avere reazioni di tossicità dei reni.

Non usi Nebicina se sta usando o ha usato:

- antibiotici come
 - amikacina
 - streptomina
 - neomicina
 - kanamicina
 - gentamicina
 - paromomicina
 - cefaloridina
 - viomicina
 - polimixina B
 - colistina
 - vancomicina;
- cisplatino (medicinale usato contro alcuni tipi di cancro);
- diuretici (medicinali usati per urinare di più e anche, per esempio, per ridurre la pressione del sangue) come:
 - furosemide
 - acido etacrinico.

Alcuni diuretici possono infatti causare danno all'udito e, quando somministrati in una vena, possono aumentare la tossicità di Nebicina (e di tutti gli aminoglicosidi) modificando la sua concentrazione nel sangue e nei tessuti.

- β -lattamico (antibiotico) che appartiene a una delle seguenti classi: penicilline, cefalosporine. Questi medicinali possono infatti ridurre l'attività di Nebicina. Qualora dovesse usare Nebicina contemporaneamente ad uno di questi medicinali, l'iniezione dovrà essere fatta in punti differenti.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Gli antibiotici aminoglicosidi, tra cui Nebicina, possono danneggiare il feto se usati durante la gravidanza. Questi infatti passano attraverso la placenta e si sono verificati diversi casi di sordità permanente da entrambe le orecchie in bambini le cui madri avevano ricevuto composti simili a Nebicina durante la gravidanza.

Gravi danni alla madre, al feto e ai neonati si sono verificati in seguito al trattamento con altre sostanze appartenenti alla stessa classe di Nebicina.

La somministrazione di Nebicina a donne in gravidanza o durante l'allattamento è controindicata.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Sulla base dei dati di sicurezza, Nebicina non ha effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Nebicina contiene metabisolfito di sodio

Nebicina contiene metabisolfito di sodio che raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Nebicina

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Nebicina può essere somministrata in un muscolo (per via intramuscolare) o in una vena (per via endovenosa) in adulti e in bambini.

Il medico valuterà caso per caso la via di somministrazione, la dose iniziale e quella di mantenimento, adattandoli alla gravità della malattia e alla risposta del paziente.

Uso in pazienti senza problemi ai reni e al sistema immunitario

La dose media raccomandata è di 4,5 mg/kg (variabili da 3,0 mg/kg a un massimo di 6,0 mg/kg) in un'unica somministrazione al giorno, cioè con un intervallo di 24 ore tra una somministrazione e l'altra.

In alternativa e in pazienti affetti da malattia infiammatoria della membrana che ricopre l'interno del cuore e le valvole cardiache (endocardite) o con insufficienza renale e nell'età pediatrica possono essere usate le dosi indicate di seguito.

Uso negli adulti con infezioni gravi

La dose raccomandata è 3 mg/kg al giorno in 3 dosi, ognuna ogni 8 ore.

Uso negli adulti con infezioni che mettono in pericolo la vita

Si possono somministrare fino a 5 mg/kg al giorno divisi in 3-4 dosi ad intervalli regolari. Non appena possibile, il medico ridurrà la dose a 3 mg/kg al giorno.

Per evitare effetti tossici la dose non deve superare i 5 mg/kg al giorno, a meno che i livelli sierici non vengano controllati attentamente.

Uso nei bambini

La dose raccomandata è 6-7,5 mg/kg al giorno divisi in 3-4 dosi a intervalli regolari.

Uso nei prematuri e nei neonati a termine di 1 settimana di vita o meno

La dose raccomandata è fino a 4 mg/kg al giorno in 2 dosi ogni 12 ore.

Uso in pazienti con problemi ai reni

Il suo medico controllerà attentamente i livelli di Nebicina nel sangue. Nei casi in cui ciò non sia possibile, il medico potrebbe somministrare per precauzione una dose iniziale di 1 mg/kg e le dosi successive dopo avere controllato i valori di alcuni parametri del sangue che indicano la funzionalità renale (clearance della creatinina o la creatininemia).

Uso in pazienti obesi

Il medico deciderà la dose più adatta a lei in base al suo peso corporeo.

Durata del trattamento

La durata normale del trattamento è di 7-10 giorni.

Periodi più lunghi di terapia possono essere necessari nel caso di infezioni difficili e complicate; in tali circostanze il medico controllerà attentamente la funzione dei reni e dell'orecchio, poiché i

fenomeni tossici si verificano più frequentemente quando la durata del trattamento supera i 10 giorni.

Se usa più Nebicina di quanto deve

In caso di ingestione accidentale o uso di una dose eccessiva di Nebicina avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

.

Se usa più Nebicina di quanto deve, la tossicità è poco probabile in quanto gli aminoglicosidi sono poco assorbiti dal tratto gastrointestinale sano.

Eventuali segni e sintomi del sovradosaggio dipendono:

- dalla dose,
- Da come funzionano i suoi reni,
- Dal suo stato di idratazione,
- dall'età
- dall'uso contemporaneo di altri medicinali con tossicità simile.

La tossicità può verificarsi in pazienti trattati per più di 10 giorni con dosaggio superiore ai 5 mg/kg al giorno oppure 7,5 mg/kg al giorno nei bambini o nei pazienti con ridotta funzionalità dei reni, o se il dosaggio non è stato corretto, o in pazienti disidratati, o in pazienti che usano contemporaneamente farmaci tossici per l'udito.

Nei pazienti anziani con funzione renale alterata e in trattamento concomitante con altri medicinali che danno tossicità ai reni o con volume del sangue ridotto, esiste un maggior rischio di sviluppare un danno renale. La tossicità all'orecchio è stata associata all'uso di una dose eccessiva di aminoglicosidi.

Se usa più Nebicina di quanto deve può manifestare:

- sensazione di mancamento,
- fischi e ronzii nelle orecchie,
- vertigini e problemi all'udito,
- debolezza muscolare, apnea e possibile arresto respiratorio (blocco neuromuscolare),
- problemi respiratori (paralisi respiratoria e insufficienza respiratoria).

Se dimentica di usare Nebicina

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Nebicina

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati che si sono verificati dopo la somministrazione di Nebicina:

- vertigini;
- fischi o ronzii nelle orecchie;

- perdita dell'udito. La perdita dell'udito è generalmente irreversibile e si manifesta inizialmente con una diminuzione della percezione dei toni alti;
- problemi ai reni;
- aumento dei livelli di azoto nel sangue e nelle urine;
- aumento dei livelli di creatinina nel sangue;
- riduzione dell'eliminazione di urina (oliguria);
- presenza di cellule, aumento delle proteine nelle urine (cilindruria, proteinuria);
- debolezza muscolare, apnea e possibile arresto respiratorio (blocco neuromuscolare);
- problemi a respirare (paralisi respiratoria);
- riduzione del numero dei globuli rossi nel sangue (anemia);
- riduzione del numero di una specie di globuli bianchi, detti granulociti, nel sangue (granulocitopenia);
- riduzione del numero di piastrine nel sangue (trombocitopenia);
- febbre;
- eruzione cutanea;
- prurito;
- orticaria;
- nausea;
- vomito;
- diarrea;
- mal di testa;
- sonnolenza (letargia);
- confusione mentale e disorientamento;
- dolore nella sede di iniezione;
- elevati livelli di alcuni enzimi epatici detti transaminasi (SGOT, SGPT) e della deidrogenasi lattica;
- diminuzione del calcio, del magnesio, del sodio e del potassio nel sangue;
- riduzione del numero dei leucociti nel sangue (leucopenia);
- aumento transitorio del numero dei leucociti nel sangue (leucocitosi);
- aumento del numero di una specie di globuli bianchi, detti eosinofili (eosinofilia).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nebicina

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare il medicinale a temperatura ambiente e in confezionamento integro.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad.. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nebicina

- Il principio attivo è tobramicina solfato.
Ogni flaconcino da 20 mg/2 ml contiene 20 mg di tobramicina.
Ogni flaconcino da 40 mg/ml contiene 40 mg di tobramicina.
Ogni flaconcino da 100 mg/2 ml contiene 100 mg di tobramicina.
Ogni flaconcino da 150 mg/2 ml contiene 150 mg di tobramicina
- Gli altri componenti sono fenolo, sodio metabisolfito, disodio edetato, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Nebicina e contenuto della confezione

Ogni confezione contiene 1 flaconcino da 1 o 2 ml.

Nebicina è disponibile nelle seguenti confezioni:

100 mg/2 ml soluzione iniettabile: flaconcino da 2 ml

40 mg/ml soluzione iniettabile: flaconcino da 1 ml

20 mg/2 ml soluzione iniettabile: flaconcino da 2 ml

150 mg/2 ml soluzione iniettabile: flaconcino da 2 ml

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

TEOFARMA S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

Valle Salimbene (PV)

Produttore

LISAPHARMA S.p.A.

Erba (CO)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 30 maggio 2022

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Monitoraggio dei livelli sierici

Durante la terapia i picchi ed i livelli sierici basali debbono essere monitorati particolarmente nei soggetti con insufficienza renale.

Si devono evitare picchi sierici superiori ai 12 mcg/ml che si prolunghino nel tempo. Livelli sierici basali che tendono ad aumentare superando i 2 mcg/ml possono essere indicativi di un accumulo

tissutale. Questa tendenza all'accumulo, l'età avanzata e il dosaggio totale possono contribuire all'ototossicità ed alla nefrotossicità.

In via indicativa, i livelli ematici possono essere determinati dopo la seconda o terza dose e successivamente, ad intervalli di 3-4 giorni durante la terapia, o più frequentemente in caso di alterazioni della funzionalità renale. In tale maniera è possibile controllare le dosi di mantenimento (si veda a "Posologia e modo di somministrazione") particolarmente nei soggetti gravemente ammalati con funzionalità renale in progressivo deterioramento, o in soggetti con patologie infettive sostenute da microrganismi scarsamente sensibili, o in coloro che ricevono i più alti dosaggi.

Pazienti ustionati

Nei pazienti con ustioni estese, la farmacocinetica degli aminoglicosidi è modificata. In questi pazienti è opportuno monitorare i livelli ematici di Nebicina per calcolare il dosaggio necessario.

Pazienti anestetizzati

Apnea secondaria o prolungata può verificarsi somministrando Nebicina a pazienti anestetizzati con agenti che provocano un blocco neuromuscolare come succinilcolina, tubocurarina, decametonio o dosi massive di sangue citrato. L'eventuale blocco neuromuscolare può essere risolto con la somministrazione di sali di calcio.

Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione intramuscolare

Nei pazienti adulti con normale funzionalità renale e del sistema immunitario, si consiglia una dose giornaliera media di 4,5 mg/kg (variabili da 3,0 mg/kg ad un massimo di 6,0 mg/kg) in un'unica somministrazione, cioè con un intervallo di 24 ore tra una somministrazione e l'altra.

In alternativa ed in pazienti affetti da endocardite o con insufficienza renale e nell'età pediatrica può essere attuato un regime posologico convenzionale:

Adulti

Nei pazienti con funzione renale normale il dosaggio consigliato di Nebicina è di 1 mg/kg ogni otto ore. La durata abituale del trattamento è di 7-10 giorni. Dosi fino a 5 mg/kg al giorno possono essere richieste da pazienti con infezioni molto gravi. Questo dosaggio dovrà essere ridotto a 3 mg/kg al giorno non appena possibile.

Bambini

Da 6 a 7,5 mg/kg al giorno frazionati in 3-4 dosi ad intervalli regolari.

Prematuri, neonati a termine con 1 settimana di vita o meno

Fino a 4 mg/kg in due dosi ogni 12 ore.

Somministrazione endovenosa

Si raccomanda la somministrazione endovenosa di Nebicina quando quella intramuscolare non è possibile. La concentrazione non dovrebbe abitualmente superare 1 mg di Nebicina per ml. La durata della somministrazione dovrebbe essere di 1-2 ore. Il dosaggio endovenoso è uguale a quello intramuscolare. Non si consigliano associazioni estemporanee di Nebicina ad altri farmaci.

Somministrazione in pazienti con insufficienza renale

Si consiglia di controllare attentamente i livelli sierici di Nebicina. Nei casi in cui ciò non sia possibile, è consigliabile somministrare in via precauzionale una dose di carico di 1 mg/kg e somministrare le dosi successive in base alla clearance della creatinina o alla creatininemia, poiché a questi valori è correlabile l'emivita di Nebicina. Si consiglia di utilizzare uno dei due metodi seguenti:

1. Riduzione della dose da somministrare ogni 8 ore.

Se si conoscono i valori della clearance della creatinina (Ccr.) o quelli della creatininemia, la quantità di Nebicina da somministrare può essere stabilita secondo quanto riportato nella seguente tabella:

DOSI DI MANTENIMENTO IN PAZIENTI CON FUNZIONE RENALE ALTERATA (*)

Funzionalità renale	Peso paziente	Dosaggi abituali successivi alla dose iniziale di 1 mg/kg
NORMALE Ccr.= 80 ml/min. creatininemia= 1,4 mg%	70-80 kg 50-60 kg	70-80 mg/8 ore 50-60 mg/8 ore
LIEVE INSUFFICIENZA Ccr.= 35-70 ml/min. creatininemia= 1,4-1,9 mg%	70-80 kg 50-60 kg	60-70 mg/8 ore 40-50 mg/8 ore
DA LIEVE A MODERATA INSUFFICIENZA Ccr.= 25-35 ml/min. creatininemia= 2-2,8 mg%	70-80 kg 50-60 kg	35-40 mg/8 ore 25-30 mg/8 ore
MODERATA INSUFFICIENZA Ccr.= 15-25 ml/min. creatininemia= 2,8-3,7 mg%	70-80 kg 50-60 kg	35-40 mg/12 ore 25-30 mg/12 ore
MARCATA INSUFFICIENZA Ccr.= 10-15 ml/min. creatininemia= 3,7-7,5 mg%	70-80 kg 50-60 kg	17,5-20 mg/12 ore 12,5-15 mg/12 ore
ASSENZA DI FUNZIONALITA' Ccr.= 5 ml/min. creatininemia= 7,5 mg% (**)	70-80 kg 50-60 kg	18-20 mg/24 ore (***) 14-16 mg/24 ore (***)

(*) Per le infezioni che minacciano la vita del paziente possono essere somministrate dosi al 50% maggiori di quelle consigliate, da ridursi poi non appena verrà notato un primo miglioramento.

(**) Se impiegate allo scopo di valutare il grado di insufficienza renale, le concentrazioni creatininiche del siero dovrebbero riflettere un tasso costante di azotemia.

(***) Quando non si effettua la dialisi.

Alternativamente, la dose da somministrare può essere calcolata in maniera più approssimativa dividendo la dose in base al peso per i valori della creatininemia.

2. Dose normale da somministrare ad intervalli prolungati.

Se non sono noti i valori della clearance creatinica e le condizioni del paziente sono stabili, il dosaggio viene determinato in base al peso del paziente, mentre la frequenza di somministrazione in ore si calcola moltiplicando per 6 il valore della creatininemia.

Incompatibilità

La tobramicina è compatibile con la maggior parte dei liquidi per e.v. correntemente usati, ma non è compatibile con le soluzioni di eparina e può interagire chimicamente con composti β -lattamici, dipendentemente dalla concentrazione e dal pH sia della tobramicina che dei composti β -lattamici. Gli aminoglicosidi sono infatti inattivati in vitro da varie penicilline e cefalosporine, tramite un'interazione con l'anello β -lattamico e l'inattivazione dipende dalla temperatura, dalla concentrazione e dalla durata del contatto. La tobramicina è risultata la più sensibile all'inattivazione.

Dato il loro potenziale di incompatibilità in generale, gli aminoglicosidi non dovrebbero essere mescolati con altri agenti nella medesima siringa o nelle soluzioni per infusione e non dovrebbero essere somministrati attraverso la stessa linea intravenosa. Quando gli aminoglicosidi sono somministrati in concomitanza di un β -lattamico, la somministrazione deve avvenire in siti differenti.

La tobramicina è incompatibile con le soluzioni per infusione contenenti alcool, con il sargramostin e con la clindamicina fosfato se diluiti con glucosio soluzione iniettabile. La tobramicina è fisicamente incompatibile con la carbenicillina.

Sovradosaggio

Nel trattamento del sovradosaggio è necessario considerare la possibilità di sovradosaggi multipli, l'interazione con altri farmaci e una cinetica insolita nel paziente in questione.

Nel caso di sovradosaggio di tobramicina, l'intervento iniziale deve avvenire sul sistema respiratorio per assicurare la ventilazione e l'ossigenazione.

Se si manifesta un blocco neuromuscolare, questo può essere trattato mediante la somministrazione di sali di calcio; potrebbe essere inoltre necessaria l'assistenza ventilatoria meccanica.

Se si verifica paralisi respiratoria devono essere messe in atto prontamente misure rianimative. I pazienti con funzione renale normale che hanno ricevuto tobramicina in sovradosaggio devono essere idratati adeguatamente per mantenere una clearance urinaria di 3-5 ml/kg/h. Il bilancio idrico, la clearance della creatinina e i livelli plasmatici di tobramicina dovranno essere attentamente monitorati finché i livelli sierici di tobramicina non scendano al di sotto dei 2 mcg/ml. I pazienti in cui l'emivita di eliminazione è superiore alle 2 ore o la cui funzionalità renale è alterata possono richiedere un trattamento più aggressivo. L'emodialisi in tali pazienti può essere vantaggiosa.