

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

BRAMICIL 100 mg/2 ml soluzione iniettabile **BRAMICIL 150 mg/2 ml soluzione iniettabile** Tobramicina

Medicinale equivalente

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 o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è BRAMICIL e a cosa serve

BRAMICIL contiene il principio attivo tobramicina che appartiene alla classe degli antibiotici aminoglicosidici.

Questo medicinale è usato per il trattamento di infezioni batteriche gravi, quali:

- gravi infezioni del sangue (setticemie);
- infezioni dei polmoni;
- infezioni gravi del sistema nervoso (meningite);
- infezioni dell'addome (inclusa la peritonite);
- infezioni delle ossa, della pelle e degli annessi cutanei (unghie, ghiandole sebacee);
- infezioni delle vie urinarie complicate o ricorrenti;
- infezioni da *E. coli* e da *Stafilococco*, come medicinale di seconda scelta.

2. Cosa deve sapere prima di usare BRAMICIL

Non usi BRAMICIL

- se è allergico alla tobramicina, ad altri medicinali simili (antibiotici aminoglicosidici) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è in gravidanza e durante l'allattamento.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare questo medicinale.

Faccia particolare attenzione all'uso di questo medicinale ed eviti dosaggi elevati per lunghi periodi, specialmente se soffre di problemi gravi ai reni (insufficienza renale) in quanto l'uso di BRAMICIL è associato a tossicità ai reni e all'udito. Se si dovessero verificare queste condizioni interrompa

immediatamente il trattamento. Inoltre si possono verificare diminuzione dei riflessi (intorpidimento), senso di formicolio, contrazioni muscolari e convulsioni.

Durante la terapia deve monitorare la funzionalità dei reni, ed effettuare periodicamente le analisi del sangue e delle urine. In particolare i parametri da monitorare includono i livelli di azoto e di creatinina nel sangue (azotemia e creatininemia), la presenza di proteine nelle urine (proteinuria) ed il grado di eliminazione (clearance) della creatinina.

Eviti l'uso contemporaneo con altri medicinali potenzialmente dannosi per i reni e per l'udito.

Durante la terapia controlli regolarmente i livelli del medicinale nel sangue, per evitare casi di accumulo. Si devono evitare livelli superiori ai 12 microgrammi/ml per periodi prolungati. Livelli sierici basali che tendono ad aumentare superando i 2 microgrammi/ml possono essere indicativi di un accumulo tissutale.

Nelle persone con ustioni estese è opportuno monitorare i livelli di BRAMICIL nel sangue per calcolare il dosaggio necessario.

L'uso di BRAMICIL in persone sottoposte ad anestesia con medicinali che provocano un blocco neuromuscolare come succinilcolina, tubocurarina, decametonio o dosi massive di sangue citrato, può causare problemi respiratori gravi (apnea).

- Se Lei o i suoi familiari hanno una malattia da mutazione mitocondriale (afezione 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

BRAMICIL deve essere somministrato con cautela nei bambini prematuri e nei neonati a causa della sua tossicità per i reni.

Altri medicinali e BRAMICIL

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

Eviti di usare BRAMICIL insieme ai seguenti medicinali:

- medicinali usati per le infezioni, come cefalosporine, amicacina, streptomina, neomicina, kanamicina, gentamicina e paromomicina, cefaloridina, viomicina, polimixina B, colistina e vancomicina;
- un medicinale chiamato cisplatino, usato per la terapia antitumorale;
- medicinali usati per facilitare l'eliminazione di liquidi (diuretici) come la furosemide e l'acido etacrinico.

Gravidanza e allattamento

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 all'infermiere prima di usare questo medicinale.

Non usi questo medicinale se è in stato di gravidanza perché potrebbe causare gravi danni al feto (ad esempio sordità). Gravi danni alla madre, al feto ed ai neonati si sono verificati a seguito di trattamento con altri aminoglicosidi.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

BRAMICIL non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

BRAMICIL contiene sodio metabisolfito e sodio

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

Questo medicinale contiene meno di 23 mg (1 mmol) di sodio per fiala, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. Come usare BRAMICIL

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

Questo medicinale può essere somministrato in muscolo (via intramuscolare) o direttamente in vena (via endovenosa).

La posologia sarà regolata opportunamente dal medico in base alla gravità dell'infezione, al peso corporeo ed ai livelli di medicinale nel sangue. La durata abituale del trattamento è di 7-10 giorni.

Somministrazione intramuscolare

La dose raccomandata è di 1 mg per kilogrammo (kg) di peso corporeo ogni 8 ore, per 7-10 giorni.

Dosaggi maggiori (fino a 5 mg/kg al giorno) possono essere richiesti in caso di infezioni molto gravi. Questo dosaggio dovrà essere ridotto a 3 mg per kg di peso corporeo al giorno non appena possibile.

Somministrazione endovenosa

Questo medicinale le verrà somministrato direttamente in vena (via endovenosa), solo quando non è possibile effettuare la somministrazione in muscolo (via intramuscolare).

La dose raccomandata è uguale a quella utilizzata in muscolo (per via intramuscolare), senza superare il limite di 1 mg di BRAMICIL per ml.

La durata della somministrazione in vena è di 1-2 ore.

Possibilmente questo medicinale non deve essere somministrato in associazione con altri medicinali.

Uso nei bambini

La dose raccomandata va da 6 a 7,5 mg per kilogrammo (kg) di peso corporeo al giorno, divisi in 3-4 dosi somministrate ad intervalli regolari.

La dose massima raccomandata nei neonati e nei prematuri è di 4 mg per kilogrammo di peso corporeo (kg) al giorno, divisi in 2 dosi ogni 12 ore.

Uso in persone con problemi ai reni (insufficienza renale)

La dose iniziale raccomandata è di 1 mg per kilogrammo (kg) di peso corporeo. Il medico deciderà successivamente come modificare la dose in base al risultato di specifici valori delle sue analisi del sangue (clearance della creatinina, creatininemia).

Se usa più BRAMICIL di quanto deve

Questo medicinale le sarà somministrato da personale medico specializzato per cui è poco probabile che si verifichi un sovradosaggio.

Tuttavia, in caso di trattamento prolungato con un dosaggio superiore a quello raccomandato o in persone con ridotta funzionalità renale, persone

disidratate, anziani o persone che ricevono contemporaneamente altri medicinali tossici per l'udito, possono verificarsi i seguenti sintomi:

- tossicità all'udito che può manifestarsi con sensazione di mancamento, vertigini, sviluppo di rumori fastidiosi nell'orecchio (tinnito), perdita dell'udito;
- problemi al sistema nervoso e ai muscoli (blocco neuromuscolare), blocco della respirazione o difficoltà a respirare (paralisi respiratoria, insufficienza respiratoria), soprattutto se è affetto da una malattia grave del sistema nervoso detta morbo di Parkinson o da una malattia che causa debolezza muscolare (miastenia gravis);

Tenga presente che se ingerisce accidentalmente BRAMICIL, è poco probabile che abbia un'intossicazione perché questo tipo di medicinali (aminoglicosidi) sono scarsamente assorbiti dall'intestino.

Tuttavia, se pensa che le sia stata somministrata una dose eccessiva di BRAMICIL, informi immediatamente il medico o un altro operatore sanitario.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Si possono verificare i seguenti effetti indesiderati, particolarmente in persone trattate per lunghi periodi e con alte dosi:

- vertigini;
- rumori fastidiosi generati nell'orecchio (tinnito, acufeni), perdita irreversibile dell'udito;
- aumento dell'azoto (azotemia totale ed ureica) e della creatinina nel sangue;
- diminuzione della quantità di urina prodotta (oliguria);
- presenza di proteine nell'urina (proteinuria, cilindruria);
- problemi respiratori gravi (apnea secondaria o prolungata) in pazienti anestetizzati;
- diminuzione dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine (anemia, granulocitopenia, trombocitopenia);
- febbre;
- eruzione cutanea, prurito, orticaria;
- nausea, vomito, diarrea;
- mal di testa, sonnolenza (letargia), confusione mentale e disorientamento;
- dolore in sede di iniezione;
- aumento delle transaminasi sieriche (SGOT, SGPT) e della deidrogenasi lattica;
- diminuzione del calcio, del magnesio, del sodio e del potassio nel sangue;
- diminuzione dei globuli bianchi (leucopenia, leucocitosi ed eosinofilia).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-](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 BRAMICIL

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo "Scad. il:".

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese ed al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non conservare al di sopra di 25°C.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene BRAMICIL

BRAMICIL 100 mg/2 ml

Ogni fiala contiene:

- principio attivo: tobramicina solfato equivalente a Tobramicina 100 mg
- altri componenti: fenolo, sodio metabisolfito, disodio edetato, acqua p.p.i.

BRAMICIL 150 mg/2 ml

Ogni fiala contiene:

- principio attivo: tobramicina solfato equivalente a Tobramicina 150 mg
- altri componenti: fenolo, sodio metabisolfito, disodio edetato, acqua p.p.i.

Descrizione dell'aspetto di BRAMICIL e contenuto della confezione

Ogni confezione di BRAMICIL 100 mg/2 ml contiene 10 fiale da 2 ml di soluzione iniettabile.

Ogni confezione di BRAMICIL 150 mg/2 ml contiene 10 fiale da 2 ml di soluzione iniettabile.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

FISIOPHARMA s.r.l. Nucleo Industriale 84020 PALOMONTE (SA)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

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

BRAMICIL 100 mg/2 ml soluzione iniettabile
BRAMICIL 150 mg/2 ml soluzione iniettabile

Tobramicina
Medicinale equivalente

Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione in pazienti con insufficienza renale

Si consiglia di controllare attentamente i livelli sierici di BRAMICIL. 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 del BRAMICIL. 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 BRAMICIL 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'	70-80 kg 50-60 kg	18-20 mg/24 ore (***) 14-16 mg/24 ore (***)

Ccr.= 5 ml/min creatininemia 7,5 mg% (**)		
---	--	--

(*) 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.

Sovradosaggio

Segni e Sintomi

La gravità dei segni e sintomi conseguenti a sovradosaggio di Tobramicina dipende dalla dose somministrata, dalla funzionalità renale del paziente, dallo stato di idratazione, dall'età e dalla contemporanea somministrazione o meno di altri farmaci con tossicità simile. La tossicità può verificarsi in pazienti trattati per oltre 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 renale, se il dosaggio non è stato appropriatamente corretto, in pazienti disidratati, o in pazienti che ricevono in concomitanza farmaci ototossici.

Nei pazienti anziani con funzione renale alterata e in trattamento concomitante con altri farmaci nefrotossici o con volume ematico ridotto, esiste un maggior rischio di sviluppare un danno renale (necrosi tubulare acuta).

Tossicità uditive e vestibolari sono state associate con sovradosaggio di aminoglicosidi. Questi pazienti possono presentare sensazione di mancamento, tinnito (percezione di rumori simili allo scampanello), vertigini ed una perdita della percezione uditiva per i toni alti come progresso della ototossicità. Segni e sintomi di ototossicità potrebbero non verificarsi anche per un lungo periodo di tempo dopo che il farmaco è stato interrotto.

Blocco neuromuscolare, paralisi respiratoria ed insufficienza respiratoria potrebbero verificarsi a seguito della somministrazione di aminoglicosidi, più comunemente in pazienti con miastenia grave o con morbo di Parkinson. Paralisi respiratoria potrebbe verificarsi anche in pazienti anestetizzati con agenti che provocano un blocco neuromuscolare.

La tossicità è poco probabile nel caso di ingestione di Tobramicina, in quanto gli aminoglicosidi sono scarsamente assorbiti dal tratto gastrointestinale integro.

Trattamento

Nel trattamento del sovradosaggio di Tobramicina 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.

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 b-lattamici, dipendentemente dalla concentrazione e dal pH sia della Tobramicina che dei composti b-lattamici. Gli aminoglicosidi sono infatti inattivati in vitro da varie penicilline e cefalosporine, tramite un'interazione con l'anello b-lattamico; 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 b-lattamico, la somministrazione deve avvenire in siti differenti.

La Tobramicina è incompatibile con le soluzioni per infusione contenenti alcool, con il [sargramostim](#) e con la clindamicina fosfato se diluiti con glucosio soluzione iniettabile. La Tobramicina è fisicamente incompatibile con la carbenicillina.

Istruzioni per l'uso.

Modalità di somministrazione

Per la somministrazione endovenosa nell'adulto, la dose di BRAMICIL va diluita in 50-100 ml di soluzione fisiologica o di soluzione glucosata al 5% ed infusa per un periodo di 60 minuti.

Nei bambini si adoperano dosi di diluente proporzionalmente inferiori.

Il BRAMICIL non deve essere mescolato con altri farmaci, ma somministrato separatamente.

Si prega di consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per maggiori dettagli prescrittivi.

Agenzia Italiana del Farmaco