

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-1</b>

### **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

#### **Tobramycine CF 40 mg/ml, injectievloeistof**

tobramycine

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.</b></li> <li>- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.</li> <li>- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.</li> <li>- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.</li> <li>• -Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker</li> </ul>
---

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Tobramycine CF en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Tobramycine CF en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Tobramycine CF behoort tot de aminoglycoside antibiotica (een bepaalde groep antibiotica).

Dit medicijn is bedoeld voor de kortdurende behandeling van ernstige infecties die veroorzaakt worden door bacteriën die gevoelig zijn voor tobramycine; met name gram-negatieve bacteriën (een bepaalde groep bacteriën).

Dit medicijn is ook bedoeld, voor gebruik samen met andere antibiotica, voor de behandeling van ernstige infecties met stafylokokken (een bepaald soort bacteriën), waarbij geen andere minder giftige medicijnen gebruikt kunnen worden.

Dit medicijn is ook bedoeld, voor gebruik samen met andere antibiotica, voor de behandeling van:

- gecompliceerde infecties van de urinewegen;
- buikvliesontsteking;
- longontsteking;
- ernstige infecties van de huid en infecties bij brandwonden.

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-2</b>

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U bent overgevoelig voor andere aminoglycosiden (bepaalde groep antibiotica: medicijnen die gebruikt worden om infecties te behandelen).
- U bent overgevoelig voor sulfiet (vooral astmapatiënten kunnen kramp van de spieren van de luchtwegen (bronchospasmen) en anafylactische shock krijgen). Anafylactische shock is een sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid en verminderd bewustzijn, door een plotselinge sterke vaatverwijding ten gevolge van ernstige overgevoeligheid voor bepaalde stoffen.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

- Aangezien dit medicijn giftig kan zijn voor het gehoor en de nieren. Dit kan leiden tot beschadiging van het evenwichtsorgaan, die zich kan uiten in duizeligheid, en beschadiging van het gehoor. De arts houdt u daarom goed in de gaten tijdens de behandeling.
- Als u een (vermoede) nierfunctiestoornis hebt of als u een nierfunctiestoornis krijgt tijdens de behandeling. De arts houdt dan goed uw nierfunctie in de gaten en de functie van de 8<sup>e</sup> hersenzenuw. Als u tijdens de behandeling een nierfunctiestoornis ontwikkelt kan dit blijken uit: cilindervormige afgietsels van de nierkanaaltjes in de urine (cilindrurie), verminderde urineafscheiding (oligurie), eiwitafscheiding in de urine (proteïnurie), toegenomen hoeveelheid ureum in het bloed of toegenomen hoeveelheid creatinine in het bloed. Giftigheid voor de nieren, veroorzaakt door aminoglycosiden (een bepaalde groep antibiotica) is gewoonlijk omkeerbaar.
- Als u in het verleden al eens behandeld bent met medicijnen die schadelijk zijn voor de nieren, zoals aminoglycosiden (een bepaalde groep antibiotica) en neomycine en/of middelen die schadelijk zijn voor het gehoor, zoals streptomycine, dihydrostreptomycine, polymyxine B, colistine, cefaloridine of viomycine.
- Als u andere tekenen van vergiftiging van de zenuwen ervaart, zoals een verdoofd gevoel, prikkelingen in de huid, spierkramp en stuiptrekkingen.
- Aangezien het risico van gehoorverlies, veroorzaakt door aminoglycosiden (bepaalde groep antibiotica), toeneemt naarmate u een hogere dosering hebt gekregen. Het kan zijn dat u gehoorschade oploopt, maar daar in eerste instantie niets van merkt. De gehoorschade kan zich ook verergeren, nadat de behandeling al is stopgezet.
- Als u merkt dat u een verminderde nierfunctie, evenwichtsfunctie of gehoorfunctie krijgt. De arts moet dan de dosering aanpassen.
- Bij patiënten met uitgebreide brandwonden, aangezien de opname en afbraak van tobramycine in het lichaam dan anders kan zijn. De arts zal de hoeveelheid tobramycine in het bloed bepalen en zo nodig de dosering aanpassen.
- Als u een nierfunctiestoornis hebt en behandeld wordt voor infecties van de urinewegen, omdat de hoeveelheid tobramycine in het bloed dan te laag kan zijn.
- Bij de behandeling van vroeggeborenen en pasgeborenen. Bij deze patiënten blijft tobramycine langer in het bloed aanwezig, omdat de nierfunctie nog niet helemaal ontwikkeld is.
- Als de hoeveelheid in het bloed langere tijd meer dan 12 microgram/ml is. De arts zal de hoeveelheid tobramycine in het bloed regelmatig controleren. Dit wordt onder andere gedaan om te controleren of tobramycine niet ophoopt in bepaalde weefsels.
- Als er ophoping in bepaalde weefsels is vastgesteld, als u van oudere leeftijd bent, als u olopemde doseringen krijgt, of als u nierafwijkingen hebt, omdat deze factoren mede kunnen leiden tot vergiftiging van het gehoor en de nieren. De arts kan dan een test doen om uw nierfunctie te controleren (het bepalen van de creatinineklaring). De arts kan de dosering aanpassen.
- Als u tegelijkertijd wordt behandeld met anaesthetica (verdooving, stoffen die u gevoelloos maken), spierslappers, zoals tubocurarine, succinylcholine en decamethonium, of als u een bloedtransfusie krijgt met bloed dat behandeld is met citraat.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-3</b>

- Als u spierstoornissen hebt zoals myasthenia gravis (spierzwakte) of de ziekte van parkinson, omdat aminoglycosiden (bepaalde groep antibiotica) de spierzwakte kunnen verergeren.
- Aangezien bij de behandeling de concentraties van de volgende stoffen in het bloed in de gaten gehouden moeten worden: calcium, magnesium en natrium.
- Als u een infectie krijgt, veroorzaakt door een andere bacterie. De arts zal u hiervoor behandelen.
- Als dit medicijn bij u in de ogen of onder het oogbindvlies gebruikt gaat worden. Deze behandeling wordt afgeraden.
- Als dit medicijn op de huid komt of op de huid wordt aangebracht aangezien dit type antibiotica opgenomen kan worden door de huid en vergiftiging van de zenuwen en vergiftiging van de nieren kan veroorzaken.
- Als u of uw familieleden een mitochondriale mutatieziekte (aandoening veroorzaakt door varianten in het genoom van mitochondriën, de delen van uw cellen die helpen bij de energieproductie) of gehoorverlies als gevolg van antibiotica hebben; bepaalde mitochondriale mutaties kunnen bij gebruik van dit middel uw risico op gehoorverlies verhogen.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Tobramycine CF nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere medicijnen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Wees extra voorzichtig met Tobramycine CF

- als u andere medicijnen gebruikt die giftig kunnen zijn voor de zenuwen en de nieren, met name: streptomycine, neomycine, kanamycine, gentamicine, cefaloridine, cefalotine, paromomycine, viomycine, polymyxine B, colistine, vancomycine en amikacine (bepaalde antibiotica). Deze medicijnen mogen niet samen met tobramycine gebruikt worden.
- als u ook sterkwerkende plasmiddelen (diuretica) gebruikt. Deze plasmiddelen kunnen zelf ook giftig zijn voor het gehoor en zij kunnen de giftigheid van tobramycine vergroten, omdat zij de hoeveelheid tobramycine in het bloed en de weefsels kunnen verhogen.
- als u ook neuromusculair blokkerende medicijnen (spierverlappers) krijgt toegediend, zoals succinylcholine en tubocurarine. U kunt dan last krijgen van het tijdelijk ophouden van de ademhaling (apnoe). De arts zal u in dat geval calciumzouten geven.
- in combinatie met beta-lactam antibiotica. Dit medicijn kan niet gemengd met beta-lactam antibiotica (bepaalde groep antibiotica) worden toegediend, omdat deze medicijnen elkaars werking kunnen tegengaan. Dit effect treedt niet op als de twee medicijnen langs verschillende wegen worden toegediend.
- als u ook een cefalosporine (bepaalde groep antibiotica) krijgt toegediend. Beide medicijnen kunnen in combinatie een foute positieve uitslag geven bij de bepaling van creatinine in uw bloed.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

#### **Zwangerschap**

Tobramycine CF moet niet worden toegediend als er kans op zwangerschap bestaat of, als u al zwanger bent, tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap.

#### **Borstvoeding**

Tobramycine CF komt in geringe mate in de moedermelk. Tobramycine CF moet niet worden toegediend als er borstvoeding wordt gegeven.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-4</b>

### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Tobramycine CF kan duizeligheid veroorzaken. Als u gaat deelnemen aan het verkeer of machines gaat gebruiken, moet u er zeker van zijn dat dit effect bij u niet optreedt.

### Tobramycine CF bevat natriummetabisulfiet (E223)

Sulfiet kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoelighedsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken.

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## 3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Gebruik dit medicijn altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Tobramycine CF wordt toegediend via een injectie in een spier (intramusculaire toediening) of via een infuus in een ader (intraveneuze toediening).

Als u Tobramycine CF via een infuus in een ader krijgt toegediend, dan moet Tobramycine CF eerst worden verdund. De infusie duurt tussen 20 minuten en een uur. Tobramycine CF moet niet met andere medicijnen worden gemengd, maar apart worden toegediend.

Uw arts zal bepalen hoeveel Tobramycine CF moet worden toegediend. Dit is afhankelijk van uw lichaamsgewicht vóór de start van de behandeling.

### Patiënten met een normale nierfunctie

- De geadviseerde dosering is 3 mg per kg lichaamsgewicht per dag, in drie gelijke doses, iedere acht uur (bij patiënten met ernstige infecties),
- of 5 mg per kg lichaamsgewicht per dag, in 3 of 4 gelijke doses, iedere 8 uur (bij patiënten met levensbedreigende infecties).

Per dag mag niet meer dan 5 mg per kg lichaamsgewicht gegeven worden. De arts zal de dosis verlagen als het beter met u gaat. Bij hele zware patiënten kan de arts een hogere dosis voorschrijven.

Bij patiënten tussen 12 en 65 jaar, die een normale nierfunctie hebben kan de arts de dagelijkse dosis ook in één keer geven. De arts kan dit doen bij de behandeling van infecties zoals infecties van de lagere luchtwegen, buikvliesontsteking (peritonitis) en ernstige urineweginfecties. In dat geval zal de arts de nierfunctie en de hoeveelheid tobramycine in het bloed controleren. De behandeling zal niet langer dan 10 dagen duren.

De arts zal de dagelijkse dosis niet in één keer geven bij patiënten met een levensbedreigende infectie veroorzaakt door *Pseudomonas* of *Serratia* (bepaalde soorten bacteriën), of bij patiënten met cystische fibrose (taaislijmziekte), een nierstoornis of een onderdrukt immuunsysteem.

### Patiënten met cystische fibrose (taaislijmziekte):

Het kan nodig zijn dat u 8 tot 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag krijgt toegediend in gelijke doses.

### Gebruik bij kinderen

De geadviseerde dosering is 5 mg per kg lichaamsgewicht per dag, in drie gelijke doses, iedere acht uur.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-5</b>

### Vroeggeborenen en pasgeborenen tot 1 week oud

De geadviseerde dosering is 4 mg per kg lichaamsgewicht per dag, in twee gelijke doses, iedere 12 uur. De duur van de behandeling is 7 tot 10 dagen. De behandeling kan langer duren bij hardnekkige en gecompliceerde infecties. De arts zal dan de nierfunctie, de gehoorfunctie en de evenwichtsfunctie controleren.

### Oudere patiënten

De dosis hoeft in principe niet aangepast te worden bij oudere patiënten.

### Patiënten met afgenomen nierfunctie

De startdosis is 1 mg per kg lichaamsgewicht per dag. De arts zal de hoeveelheid tobramycine in het bloed controleren. Daarna zal de arts de dosering aanpassen door de doses te verlagen of door de tijd tussen de doses te verlengen. Bij levensbedreigende infecties kan de arts een hogere dosis voorschrijven (50% hoger).

### Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?

Wanneer te veel Tobramycine CF is toegediend, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker. Als teveel Tobramycine CF is toegediend kunnen zich de volgende bijwerkingen voordoen: onomkeerbare vergiftiging van de gehoorfunctie en de evenwichtsfunctie, omkeerbare vergiftiging van de nieren, bewegingsstoornissen, verlamming van de ademhalingsspieren. Later kunnen zich voordoen: duizeligheid, oorsuizen (tinnitus) en verminderd waarnemen van hoge tonen.

### Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?

Indien een dosis is vergeten, neem dan direct contact op met uw arts of apotheker. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

## 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Zeer vaak	komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers
Vaak	komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers
Soms	komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers
Zelden	komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers
Zeer zelden	komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
Niet bekend	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

### Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak:

- toename van een bepaalde type bloedlichaampjes in het bloed (eosinofilie)

Zelden:

- bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (granulocytopenie)
- bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie)
- tijdelijke toename van het aantal witte bloedlichaampjes in het bloed (leukocytose)
- bloedafwijking (tekort aan bloedplaatjes) gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging (thrombocytopenie)
- bloedarmoede (anemie)

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-6</b>

### ***Immuunsysteemaandoeningen***

Soms:

- huiduitslag met hevig jeuk en vorming van bultjes (urticaria)

Zelden:

- overgevoeligheidsreacties over het gehele lichaam (anafylactische reactie)

### ***Psychische stoornissen***

Zelden:

- desoriëntatie
- verwardheid

### ***Zenuwstelselaandoeningen***

Soms:

- draaierigheid
- hoofdpijn

Zelden:

- waarnemen van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie)

### ***Oogaandoeningen***

Zelden:

- stoornissen in het zien (visusstoornissen)

### ***Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen***

Vaak:

- stoornis van de zenuw van het evenwichtsorgaan en het gehoororgaan (8<sup>e</sup> hersenzenuw)

Soms:

- gehoorbeschadiging
- oorsuizen (tinnitus)
- duizeligheid

### ***Hartaandoeningen***

Zelden:

- hartkloppingen

### ***Maagdarmstelselaandoeningen***

Zelden:

- misselijkheid
- braken
- diarree

### ***Huid- en onderhuidaandoeningen***

Soms:

- huiduitslag
- jeuk (pruritus)

Zelden:

- huidontsteking (exfoliatieve dermatitis)

### ***Nier- en urinewegaandoeningen***

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-7</b>

Vaak:

- verminderde urineafscheiding (oligurie)

Soms:

- eiwitafscheiding in de urine (proteïnurie)

Zeer zelden:

- acuut nierfalen

#### ***Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen***

Soms:

- pijn op de injectieplaats

Zelden:

- slaapzucht (lethargie)
- verhoogde lichaamstemperatuur

#### ***Onderzoeken***

Vaak:

- verhoogde hoeveelheid van bepaalde stoffen in het bloed, die bepaald worden om de leverfunctie te controleren (verhoogd transaminase)
- veranderingen in de nierfunctie
- verhoogde hoeveelheid ureum in het bloed, wat bepaald wordt om de nierfunctie te controleren (verhoogd serum-ureum)
- verhoogde hoeveelheid creatinine in het bloed, wat bepaald wordt om de nierfunctie te controleren (verhoogd serum-creatinine)

Zelden:

- verhoogde hoeveelheid van galkleurstof in het bloed (verhoogd serum-bilirubine)
- verhoogde hoeveelheid van een bepaald eiwit (lactaatdehydrogenase) in het bloed (verhoogd serum-LDH)
- verlaagde hoeveelheid calcium in het bloed (verlaagd serum-calcium)
- verlaagde hoeveelheid magnesium in het bloed (verlaagd serum-magnesium)
- verlaagde hoeveelheid natrium in het bloed (verlaagd serum-natrium)
- verlaagde hoeveelheid kalium in het bloed (verlaagd serum-kalium)

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

#### **5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25 °C in de oorspronkelijke verpakking.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de verpakking na “Niet te gebruiken na:” of “Exp.:”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-8</b>

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert, worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is tobramycine. Tobramycine CF 40 mg/ml, injectievloeistof bevat tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn natriummetabisulfit (E223) (zie ook rubriek 2), dinatriumedetaat, zwavelzuur, water voor injectie.

### Hoe ziet Tobramycine CF eruit en wat zit er in een verpakking

Tobramycine CF injectievloeistof is een heldere oplossing, nagenoeg vrij van deeltjes en (nagenoeg) kleurloos, afgevuld in ampullen van 1, 2, 3, of 5 ml. Er zitten 10 of 100 ampullen in een doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

#### *Vergunninghouder*

Centrafarm B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda  
Nederland

#### *Fabrikant*

Centrafarm Services B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda  
Nederland

B. Braun Medical S.A.  
Ronda de Los Olivares, 5  
23009 Jaén  
Spanje

### In het register ingeschreven onder

Tobramycine CF 40 mg/ml, injectievloeistof, RVG 57430.

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2021.**

Meer informatie over dit medicijn kunt u vinden op de website van het CBG ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)).

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------



Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-9</b>



De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Tobramycine CF moet niet met andere geneesmiddelen worden gemengd, maar apart volgens de aanbevolen dosering en wijze van toediening worden gegeven.

### **Dosering**

Zoals voor sommige andere aminoglycosiden geldt, kan bij patiënten tussen 12 en 65 jaar en met normale nierfunctie worden overwogen de dagdosis van tobramycine voor de behandeling van infecties zoals lagere luchtweginfecties, peritonitis of ernstige urineweginfecties in één gift per dag toe te dienen. Dit dient op geleide van het antibiogram, onder controle van de nierfunctie en bloedspiegel te geschieden. Voorts is een initiële audiogram en het vervolgen van effecten op het gehoor en de evenwichtsfunctie aan te bevelen. De duur van de behandeling met dit doseringsregime dient zo kort mogelijk te zijn (niet langer dan 10 dagen). In andere gevallen, bij patiënten met een normale nierfunctie, kan de dagdosis over twee of drie giften verdeeld worden. Er zijn onvoldoende gegevens om de eenmaaldaagse dosering aan te bevelen voor de behandeling van levensbedreigende infecties veroorzaakt door *Pseudomonas* of *Serratia* of bij patiënten met mucoviscidose, nierstoornissen of onderdrukt immuunsysteem.

Voor de berekening van de correcte dosering moet uitgegaan worden van het lichaamsgewicht van de patiënt vóór aanvang van de behandeling. Tobramycine mag zowel intramusculair als intraveneus gegeven worden.

### **Patiënten met een normale nierfunctie:**

**Volwassenen met ernstige infecties:** 3 mg/kg per dag in 3 gelijke doses om de 8 uur.

**Volwassenen met levensbedreigende infecties:** doses tot 5 mg/kg per dag mogen worden toegediend in 3 of 4 gelijke doses. Deze dosis dient te worden verlaagd tot 3 mg/kg per dag zodra de klinische toestand dit toelaat. Om een verhoogde kans op toxiciteit ten gevolge van zeer hoge bloedspiegels te vermijden, mag de dosering 5 mg/kg per dag niet overschreden worden tenzij de serumspiegels worden gecontroleerd. Om bij patiënten met cystische fibrose therapeutische longspiegels te bereiken kan het noodzakelijk zijn om tot 8 à 10 mg/kg per dag in gelijke doses verdeeld toe te dienen. Omdat serumspiegels van tobramycine interindividueel sterk kunnen variëren, dienen de serumspiegels gemeten te worden.

### *Pediatrische patiënten*

**Kindereen:** 5 mg/kg per dag in 3 gelijke doses om de 8 uur.

**Prematuren en pasgeborenen tot de leeftijd van 1 week:** doses tot 4 mg/kg per dag mogen worden toegediend in twee gelijke doses om de 12 uur. Gebruikelijke duur van de behandeling bedraagt 7 tot 10 dagen. Een langduriger behandeling kan noodzakelijk zijn bij hardnekkige en gecompliceerde infecties. Het verdient aanbeveling om de nierfunctie en de gehoor- en evenwichtsfunctie te controleren, omdat neurotoxiciteit vaker voorkomt wanneer de behandeling langer dan 10 dagen duurt.

### **Patiënten met gestoorde nierfunctie:**

Indien mogelijk dienen serumspiegels van tobramycine hier te worden bepaald. Na een startdosis van 1 mg/kg, moet de dosering bij deze patiënten worden aangepast, dan wel door verlaging van de dosis per 8 uur, dan wel door verlenging van het dosisinterval. Indien het niet mogelijk is om de serumspiegels van tobramycine rechtstreeks te meten, dienen in beide gevallen de aanpassingen gebaseerd te zijn op het serumcreatininegehalte of de creatinineklaring, omdat de waarden hiervan correleren met de halfwaardetijd van tobramycine. Bij patiënten die gedialyseerd worden, is het niet nodig om deze schema's te volgen.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-10</b>

### **Verlaagde dosis om de 8 uur (schema 1):**

De keuze van de dosis dient gebaseerd te worden op de ernst van de infectie, de gevoeligheid van de verwekker en de specifieke situatie van de patiënt met name de nierfunctie. Een wat onnauwkeurige vuistregel om een verlaagde dosis te berekenen met handhaving van een 8-uurs interval bij patiënten van wie een stabiele serum creatinine waarde bekend is, is deling van de normaal aanbevolen dosis door het serumcreatininegehalte van de patiënt (uitgedrukt in mg per 100 ml).

### **Verlenging van het tijdsinterval tussen twee doseringen, bij een onveranderde dosis per toediening (schema 2):**

Men kan in het algemeen het doseringsinterval (uitgedrukt in uren) berekenen door de serumcreatinine waarde van de patiënt (uitgedrukt in mg per 100 ml) te vermenigvuldigen met 6.

Het gebruik van de aangepaste doseringsschema's (schema 1 en 2) dient samen te gaan met een nauwkeurige klinische observatie van de patiënt in combinatie met laboratorium bepalingen, op geleide waarvan, indien noodzakelijk, de schema's worden aangepast.

### **Dosering bij zwaarlijvige patiënten:**

De juiste dosering kan berekend worden door de geschatte vetvrije lichaamsmassa van de patiënt te vermeerderen met 40% van het overgewicht als basis om de dosering in mg/kg te berekenen.

Bij levensbedreigende infecties mogen de aanbevolen doseringen met 50% worden verhoogd. Het serum ureum en serumcreatininegehalte kunnen alleen als maat voor het schatten van de gestoorde nierfunctie worden gebruikt, indien zij het gevolg zijn van een gestabiliseerde renale acidose.

### **Instructies voor gebruik**

#### ***Intramusculaire toediening***

Tobramycine CF kan direct na opzuiging uit de ampul intramusculair worden toegediend.

#### ***Intraveneuze toediening***

De intraveneuze dosis is dezelfde als de intramusculaire. De gebruikelijke hoeveelheid oplosmiddel bedraagt 50 tot 100 ml bij volwassenen.

Bij kinderen moet de dosering worden aangepast, hierbij dient de hoeveelheid oplosmiddel proportioneel worden verlaagd. De verdunde oplossing dient over een periode van 20 tot 60 minuten te worden geïnfundeerd. Een infusieduur van minder dan 20 minuten kan serumpiekspiegels van meer dan 12 µg/ml veroorzaken (zie rubriek 4.4 van de SmPC).

Tobramycine CF kan langzaam per intraveneuze injectie worden toegediend of met behulp van een infusieset. Wanneer tobramycine op deze wijze wordt toegediend, kunnen de serumspiegels gedurende korte tijd 12 µg/ml overschrijden.

#### ***Te gebruiken oplosmiddelen***

- Steriele oplossing van natriumchloride, 9 gram per liter
- Steriele oplossing van glucose, 50 gram per liter

### **Overdosering**

Irreversibele auditieve en vestibulaire toxiciteit en reversibele nefrotoxiciteit kunnen optreden alsmede neuromusculaire blokkade en respiratoire paralyse. Symptomen van auditieve en vestibulaire toxiciteit kunnen zich openbaren lang na staken van tobramycinetherapie. Met het voortschrijden van ototoxiciteit kunnen zich duizeligheid, tinnitus en verminderd waarnemen van hoge tonen voordoen. Als tobramycine

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Tobramycine CF 40 mg/ml,</b> <i>injectievloeistof</i>	RVG 57430	
Tobramycinesulfaat, overeenkomend met 40 mg tobramycine per ml injectievloeistof		
<b>1.3.1.3 Package Leaflet</b>		<b>1.3.1.3-11</b>

oraal wordt ingenomen, is het optreden van toxische verschijnselen minder waarschijnlijk, daar aminoglycosiden nauwelijks worden geabsorbeerd uit een onbeschadigd maagdarmkanaal. In combinatie met cefalosporines ontstaat een verhoogde kans op nefrotoxociteit. Te allen tijde moet worden voorkomen dat volumedepletie optreedt, bijvoorbeeld als gevolg van gelijktijdig gebruik van diuretica.

De initiële behandeling van overdosering dient gericht te zijn op het treffen van maatregelen in verband met een mogelijke respiratoire paralyse. Mogelijk kunnen calciumzouten van nut zijn bij neuromusculaire blokkade, maar mechanische ondersteuning blijft noodzakelijk. Patiënten met een normale nierfunctie dienen adequaat gehydrateerd te worden, zodat een urineproductie van 3 tot 5 ml/kg/uur wordt gehandhaafd. Vloeistofbalans, creatinineklaring en tobramycinespiegels dienen te worden gevolgd totdat de plasmaspiegel onder de 2 µg/ml komt. Patiënten met een eliminatiehalfwaardetijd groter dan 2 uur dienen met een meer agressieve therapie te worden behandeld in het geval van overdosering. Bij zulke patiënten kan hemodialyse van nut zijn. Indien hemodialyse is gecontra-indiceerd kan complexering van tobramycine met ticarcilline worden overwogen. De werkzaamheid en veiligheid van deze behandeling zijn echter onbewezen. De volledige SPC is beschikbaar op de website van het CBG ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)).

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2021-08	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 5.1	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------