Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Refobacin® 10 mg, Injektionslösung

Wirkstoff: Gentamicinsulfat

Zur Anwendung bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Erwachsenen

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

1. Was ist Refobacin und wofür wird es angewendet?

Refobacin dient zur Behandlung von schweren Infektionen, die durch Gentamicin-empfindliche Erreger verursacht sind.

Grundsätzliche Anwendungsgebiete für Aminoglykosid-Antibiotika, zu denen Refobacin gehört, sind Infektionen durch Erreger, die gegenüber anderen, weniger gesundheitsschädlichen Arzneimitteln widerstandsfähig sind, sowie schwere Infektionen mit gramnegativen Erregern, im Krankenhaus erworbene Infektionen sowie Infektionen bei abwehrgeschwächten Patienten mit Mangel an bestimmten weißen Blutkörperchen (Neutropenie).

Refobacin kann unter den genannten Voraussetzungen angewandt werden bei:

- Infektionen der Harn- und Geschlechtsorgane (Gonorrhoe und Syphilis gehören nicht zum Anwendungsbereich).

- Lungenentzündungen, die im Krankenhaus erworben wurden (nosokomiale Pneumonien). (Da Lungenentzündungen im ambulanten Bereich überwiegend durch Pneumokokken verursacht werden, ist Refobacin in diesen Fällen nicht das Mittel der ersten Wahl).

- bakteriell bedingten Entzündungen der Herzinnenhaut (Endokarditis).

- Infektionen des Bauchraumes.

- im Krankenhaus erworbenen schweren Allgemeininfektionen (nosokomiale Sepsis).

- Hirnhautentzündung (Meningitis) durch gramnegative Erreger.

- Infektionen der Knochen und eitrigen Gelenkentzündungen.

- Infektionen oder drohender Infektionsgefahr bei Patienten mit reduzierter Abwehrlage.

Hinweis:

Im Sinne einer kalkulierten Chemotherapie ist eine Kombinationsbehandlung vorwiegend zusammen mit einem Betalaktam-Antibiotikum (z.B. Penicillin) oder mit einem gegen anaerobe Bakterien wirksamen Antibiotikum angezeigt bei lebensbedrohlichen Infektionen mit unbekanntem Erreger, bei gemischten anaeroben/aeroben Infektionen, bei bakteriell bedingten Entzündungen der Herzinnenhaut (Endokarditis), bei Allgemeininfektionen mit Pseudomonas sowie bei abwehrgeschwächten Patienten mit Mangel an bestimmten weißen Blutkörperchen (Neutropenie).

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Refobacin zu berücksichtigen.

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

Refobacin darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Gentamicin oder gegen andere Aminoglykoside oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Refobacin ist erforderlich

- bei Patienten mit Vorerkrankungen mit gestörter Reizübertragung zwischen Nerv und Muskel (z.B. bei Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit), da Gentamicin die Reizübertragung zwischen Nerv und Muskel blockiert.

- bei Patienten, die gleichzeitig Mittel zur Muskelerschlaffung (Muskelrelaxanzien) erhalten (z.B. bei der Gabe von Gentamicin bei Operationen).

Die Nierenfunktion, das Hörvermögen und die Gleichgewichtsfunktion sowie Leber- und Laborwerte sollten kontinuierlich vor, während und nach der Therapie kontrolliert werden. Es sollten möglichst keine anderen Arzneimittel mit potentiell gehör- oder nierenschädigender Wirkung gleichzeitig verabreicht werden. Lässt sich dies nicht vermeiden, ist eine besonders engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion angezeigt!

Therapiebegleitende Kontrollen der Gentamicin-Konzentrationen im Serum sind bei allen problematischen Behandlungen notwendig. Bei mehrmals täglicher Gabe sollten Spitzenkonzentrationen von 10-12 mg/l und Talkonzentrationen von 2,0 mg/l nicht überschritten werden. Bei einmal täglicher Gabe liegen bisher keine einheitlichen Empfehlungen hinsichtlich der Spitzenkonzentrationen vor, Talkonzentrationen sollten < 1,0 mg/l betragen.

Refobacin sollte bei fortgeschrittener Einschränkung der Nierenfunktion oder bei vorbestehender Innenohrschwerhörigkeit nur in lebensbedrohlichen Situationen angewendet werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn bei Ihnen starker Durchfall auftritt.

Anwendung von Refobacin 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.

Folgende Wechselwirkungen zwischen Refobacin und anderen Arzneimitteln sind von Bedeutung:

Gentamicin/Muskelrelaxanzien (Mittel zur Muskelerschlaffung) und Ether (ein Narkosegas)

Die blockierende Wirkung bei der Reizübertragung zwischen Nerv und Muskel (neuromuskulärer Block) von Refobacin wird durch Ether und Mittel zur Muskelerschlaffung verstärkt.

Gentamicin/Methoxyfluran (ein Narkosegas)

Refobacin kann die nierenschädigende Wirkung von Methoxyfluran verstärken. Bei gleichzeitiger Anwendung sind schwerste Nierenschädigungen möglich.

Gentamicin/andere Arzneimittel, die nieren- oder gehörschädigend sein können

Ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko haben Patienten, die gleichzeitig oder anschließend mit Arzneimitteln behandelt werden, die potentiell nieren- oder gehörschädigend sein können, wie z.B.: Amphotericin B (Pilzmittel), Colistin (Antibiotikum), Cephalosporine (Antibiotikaklasse), Ciclosporin (Mittel zur Unterdrückung der Reaktivität des Immunsystems), Cisplatin (Mittel zur Chemotherapie bei Tumoren), Vancomycin (Aminoglykosid-Antibiotikum), Schleifendiuretika (harntreibende Mittel), wie Etacrynsäure und Furosemid.

Bei Cisplatin enthaltenden Arzneimitteln ist zu beachten, dass noch 3 bis 4 Wochen nach Gabe dieser Substanzen die nierenschädigende Wirkung von Refobacin verstärkt werden kann.

Gentamicin/andere Antibiotika

Die Kombinationstherapie mit geeigneten Antibiotika (z.B. mit Betalaktam-Antibiotika) kann die Wirkung verstärken (synergistischer Effekt).
Wirkungsverstärkungen mit Acylamino-Penicillinen auf *Pseudomonas aeruginosa* (Bakterien), mit Ampicillin auf Enterokokken (Bakterien) und mit Cephalosporinen auf *Klebsiella pneumoniae* (Bakterien) sind beschrieben worden.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

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 hinreichenden Daten zur Anwendung von Gentamicin während der Schwangerschaft vor. Tierstudien haben eine reproduktionstoxische Wirkung von Gentamicin gezeigt. Gentamicin durchdringt die Plazentaschranke und erreicht im Gewebe des im Mutterleib befindlichen Kindes und im Fruchtwasser messbare Konzentrationen. Es besteht die potentielle Gefahr, dass Gentamicin zu Schäden des Innenohrs und der Niere beim ungeborenen Kind führt. Deshalb sollte Gentamicin während der Schwangerschaft grundsätzlich nur bei lebensbedrohlichen Indikationen angewendet werden und wenn keine sichereren Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.

Stillzeit:
Gentamicin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über, und niedrige Konzentrationen wurden im Serum gestillter Säuglinge gefunden. Ist eine Anwendung von Refobacin in der Stillzeit erforderlich, sollte abgestillt werden.

Beim gestillten Säugling können Durchfälle und eine Sprosspilzbesiedelung der Schleimhäute auftreten. An die Möglichkeit einer Sensibilisierung sollte gedacht werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Refobacin enthält Natrium,
aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosiereinheit, d.h., es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Refobacin anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel entsprechend der nachfolgenden Dosierungsempfehlungen an:
Als Anfangsdosis werden unabhängig von der Nierenfunktion 1,5 - 2,0 mg/kg Körpergewicht empfohlen. Die empfohlene Tagesdosis bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion beträgt 3 - 6 mg/kg Körpergewicht pro Tag und sollte bevorzugt als Einmaldosis, ansonsten aufgeteilt in 2 Einzeldosen gegeben werden. Die empfohlene Tagesdosis bei Kindern nach dem ersten Lebensmonat beträgt 4,5 - 7,5 mg /kg Körpergewicht pro Tag und sollte bevorzugt als Einmaldosis, ansonsten aufgeteilt in 2 Einzeldosen gegeben werden. Die empfohlene Tagesdosis bei Neugeborenen ist 4 - 7 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Aufgrund der längeren Halbwertszeit erhalten die Neugeborenen die erforderliche Dosis als Einzeldosis.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die empfohlene Tagesdosis reduziert und an die Nierenfunktion angepasst werden.

Monitoring-Hinweis:

Es wird empfohlen, die Serumkonzentration von Gentamicin zu überwachen, vor allem bei älteren Patienten, bei Neugeborenen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Die Proben werden am Ende des Dosierungsintervalls (Talspiegel) genommen. Talspiegel sollen 2 mg/l bei zweimal täglicher Anwendung und 1 mg/l bei einmal täglicher Dosierung nicht überschreiten.

Zur Behandlung von neutropenischen Patienten und zur Endokarditistherapie sollte die Gesamttagesdosis auf drei Einzelgaben verteilt werden.

Insbesondere bei der Kombinationsbehandlung (z.B. mit einem Betalaktam-Antibiotikum in der üblichen Dosierung) ist auch die Verabreichung der gesamten Tagesdosis, also die einmal tägliche Gabe möglich. Klinische und tierpharmakologische Untersuchungen ergaben Hinweise, dass diese Applikationsform, im Vergleich zur Aufteilung in mehrere Einzeldosen, Vorteile sowohl hinsichtlich der Wirksamkeit als auch Verträglichkeit aufweist.

<u>Empfehlung zur Dosierung und Therapieüberwachung von Gentamicin</u>
Dosierung (Erwachsene)

Initialdosis:	120 mg Gentamicin (1,5 - 2 mg Gentamicin/kg)
Infusionsdauer:	30 - 60 min
Erhaltungsdosis:	3 - 6 mg Gentamicin/kg /Tag
Dosierungsintervall:	Die Dosierungsintervalle können der individuellen Halbwertszeit angepasst werden. Die Berechnung der Halbwertszeit erfolgt aufgrund der gemessenen Konzentrationen (Spitzen- und Talspiegel) entweder graphisch oder mit Taschenrechner (siehe Beispiel).

<u>Beispiel:</u>

Halbwertszeit

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2 \times (t_2 - t_1)}{\ln (c_1/c_2)} = \frac{0{,}69 \times 7}{\ln (7/1)} = \frac{4{,}83}{1{,}95} = 2{,}5 \text{ Std.}$$

Blutentnahmen: Sie erfolgen am Ende eines Dosierungsintervalls (Talspiegel) und unmittelbar nach Ende der Infusion (Spitzenspiegel). Überhöhte Talspiegel (größer als 2 mg Gentamicin/l bei konventioneller Dosierung und größer 1 mg Gentamicin/l bei täglicher Einmaldosierung) weisen auf eine Akkumulation hin (Nephrotoxizität!), Dosierungsintervall verlängern oder eventuell Dosis reduzieren.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Gentamicin wird hauptsächlich durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Demzufolge muss die Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion entsprechend angepasst werden.

Für die Dosierungsanpassung gibt es zwei Möglichkeiten:

A. Verlängerung der Dosierungsintervalle bei gleichbleibender Dosis (Folgedosen identisch mit Initialdosis).

B. Verringerung der Dosis bei gleichbleibenden Dosierungsintervallen (Folgedosen kleiner als Initialdosis).

A. Verlängerung der Dosierungsintervalle bei gleichbleibender Dosis

Die Abschätzung der individuellen Dosisintervalle (in Stunden) kann mit Hilfe folgender Gleichungen erfolgen:

$$T_{ind} = T_N \frac{t_{1/2\ ind}}{t_{1/2\ N}}$$

oder

$$T_{ind} = T_N \frac{Cl_{genta\ (N)}}{Cl_{genta\ (ind)}}$$

Da die Gentamicin-Clearance direkt proportional der Kreatinin-Clearance ist, lässt sich auch folgende Näherungsgleichung anwenden

$$T_{ind} = T_N \frac{Cl_{cr\ (N)}}{Cl_{cr\ (ind)}}$$

T_{ind}	=	individuelles Dosierungsintervall (h)
T_N	=	normales Dosierungsintervall (meist 8 Stunden)
$t_{1/2\ N}$	=	Halbwertszeit des Gentamicins beim Nierengesunden (ca. 2-3 h)
$t_{1/2\ ind}$	=	Halbwertszeit des Gentamicins bei eingeschränkter Nierenfunktion (Bestimmung der Halbwertszeiten siehe oben)
Cl_{genta}	=	Gentamicin-Clearance
Cl_{cr}	=	Kreatinin-Clearance

Beispiel:

Bei einer Kreatinin-Clearance von 30 ml/min wäre das Applikationsintervall bei gleichbleibender Dosis:

$$T_{ind} = 8 \times \frac{100}{30} \text{ (h)} = 26 \text{ Std.}$$

Bei Zugrundelegung einer Clcr (N) von 100 ml/min.

B. Verringerung der Dosis bei gleichbleibenden Dosisintervallen

Da Gentamicin fast ausschließlich renal ausgeschieden wird, können die Folgedosen bei stark eingeschränkter Nierenfunktion nach folgender Formel abgeschätzt werden:

$$D^* = \frac{Cl_{cr^*}}{Cl_{cr\ (normal)}} \times D_N$$

Cl_{cr^*}	=	Kreatinin-Clearance bei eingeschränkter Nierenfunktion
D_N	=	Normaldosis
D^*	=	Folgedosis bei eingeschränkter Nierenfunktion

Folgende Tabelle gibt einen Anhaltspunkt zur Verringerung der Dosis bei gleichbleibenden Dosisintervallen (8stündiges Dosisintervall)

Serum-Kreatinin (mg/100 ml)	**Kreatinin-Clearance (ml/min/1,73 m^2)**	**Folgedosen (Prozent der Initialdosis)**
kleiner als 1,0	größer als 100	100
1,1 - 1,3	71 - 100	80
1,4 - 1,6	56 - 70	65
1,7 - 1,9	46 - 55	55
2,0 - 2,2	41 - 45	50
2,3 - 2,5	36 - 40	40
2,6 - 3,0	31 - 35	35
3,1 - 3,5	26 - 30	30
3,6 - 4,0	21 - 25	25
4,1 - 5,1	16 - 20	20
5,2 - 6,6	11 - 15	15
6,7 - 8,0	kleiner als 10	10

Dabei muss beachtet werden, dass sich die Nierenfunktion im Laufe der Behandlung ändern kann.

Die Kreatinin-Clearance sollte als Parameter vor allem bei Patienten mit schwankenden Plasma-Kreatinin-Konzentrationen bevorzugt werden, wie dies bei schweren Infektionen (z.B. Sepsis) beobachtet wird.

Wenn nur die Serumkreatininwerte bekannt sind, kann die Kreatinin-Clearance nach folgenden Formeln abgeschätzt werden:

Männer:

$$Cl_{cr} = \frac{\text{Körpergewicht in (kg) x (140 minus Lebensjahre)}}{\text{72 x Serum-Kreatinin (mg/100 ml)}}$$

bzw.

Männer:

$$Cl_{cr} = \frac{\text{Körpergewicht in (kg) x (140 minus Lebensjahre)}}{\text{0,814 x Serum-Kreatinin (µmol/l)}}$$

Frauen: 0,85 x dem obigen Wert

Dosierung bei Hämodialyse-Patienten

Bei einer Kreatinin-Clearance unter 5 ml/min ist die Hämodialyse angezeigt. Gentamicin ist dialysierbar. Bei einer 4 - 5stündigen Hämodialyse muss mit 50 - 60 %, bei einer 8 - 12stündigen Hämodialyse mit 70 - 80 % Konzentrationsminderung gerechnet werden. Nach jeder Dialyseperiode muss individuell nachdosiert werden, ausgehend von den aktuellen Gentamicin-Serumkonzentrationen.

Normalerweise beträgt die empfohlene Dosis nach der Dialyse 1 - 1,7 mg/kg Körpergewicht.

Da Hämodialyse-Patienten gewöhnlich unter Antikoagulantien-Therapie stehen, darf hier wegen der Gefahr der Hämatombildung nicht intramuskulär injiziert werden.

Hinweise:

Die Dosierung muss streng nach Kreatinin-Clearance vorgenommen werden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis der Nierenleistung angepasst werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss auch die lokale Gabe (Inhalation, Gabe durch die Luftröhre) bei gleichzeitiger Infusionsbehandlung in der Gesamtdosierung berücksichtigt werden.

Art der Anwendung

Refobacin wird in den Muskel (intramuskulär), in die Vene (intravenös) oder unter die Bindehaut (subkonjunktival) gespritzt oder in die Vene infundiert.

Um hohe Spitzenkonzentrationen zu vermeiden, empfiehlt sich eine Infusion über eine Dauer von 30 - 60 Minuten.

Refobacin kann, falls ärztlich angezeigt, unverdünnt direkt in die Vene gespritzt werden; die Injektion muss langsam während 2 - 3 Minuten erfolgen.

Refobacin kann zur Infusion mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden.

Hinweis:

Refobacin sollte stets getrennt von anderen Arzneimitteln verabreicht werden.
Refobacin darf auf keinen Fall in einer Injektions- bzw. Infusionslösung mit Betalaktam-Antibiotika (z.B. Penicilline, Cephalosporine) gemischt werden, da es zu einer chemisch-physikalischen Inaktivierung der Kombinationspartner kommt.
Dies gilt auch für eine Kombination von Gentamicin mit Diazepam, Furosemid, Flecainidacetat bzw. Heparin-Natrium.

Dauer der Anwendung

Bei üblichen bakteriellen Infektionskrankheiten richtet sich die Behandlungsdauer nach dem Verlauf der Erkrankung. Normalerweise ist eine Behandlungsdauer von 7 - 14 Tagen ausreichend.

Die Dauer der Therapie sollte 10 - 14 Tage möglichst nicht überschreiten.

Eine Therapie mit Refobacin unmittelbar im Anschluss an eine vorangegangene Therapie mit einem Aminoglykosid sollte vermieden werden; das therapiefreie Intervall sollte möglichst 7 - 14 Tage betragen.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Refobacin zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Refobacin angewendet haben, als Sie sollten

Refobacin besitzt eine enge therapeutische Breite. Bei Anhäufung von Refobacin im Körper (Kumulation), z.B. infolge eingeschränkter Nierenfunktion, kann es zur Nierenschädigung und zur Schädigung des Gehör- und Gleichgewichtsnervs (Nervus statoacusticus) kommen.
Nierenschädigungen korrelieren mit Talspiegeln von größer als 4 mg Gentamicin/l.

Therapie der Überdosierung

Bei Überdosierung muss Refobacin abgesetzt werden. Es gibt kein spezifisches Gegenmittel (Antidot). Refobacin kann durch Blutwäsche (Hämodialyse) entfernt werden.

Therapie bei Blockade der Reizüberleitung zwischen Nerv und Muskel (neuromuskuläre Blockade)

Bei Blockade der Reizüberleitung zwischen Nerv und Muskel (meist durch Wechselwirkungen verursacht) ist die Gabe von Calciumchlorid zweckmäßig, gegebenenfalls künstliche Beatmung.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: mehr als 1 von 10 Behandelten
- Häufig: weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
- Gelegentlich: weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten

- Selten: weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
- Sehr selten: weniger als 1 von 10.000 Behandelten
- Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Mögliche Nebenwirkungen

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Infektionen mit anderen Gentamicin-resistenten Keimen; Durchfall, mit oder ohne Blut und/oder Magenkrämpfe

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Unter der Behandlung mit Refobacin kann es in sehr seltenen Fällen zu einer Veränderung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie) und der weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Eosinophilie, Granulozytopenie) kommen.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Allergische Reaktionen (einschließlich schwerer allergischer Reaktionen wie Anaphylaxie), die Folgendes umfassen können:
• Juckender Ausschlag (Nesselsucht) oder Quaddelbildung (Urtikaria)
• Schwellung der Hände, Füße, Knöchel, Gesicht, Lippen oder Rachen, die Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen verursachen können
• Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit (niedriger Blutdruck)

Erkrankungen des Nervensystems

Empfindungsstörungen in Armen und Beinen, z.B. Kribbeln, Pelzigsein, Taubsein (periphere Parästhesien) und strumpfförmige Empfindungsstörungen (Polyneuropathien) im Bereich der Unterschenkel und Füße sind in Einzelfällen beschrieben worden.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Schädigungen des Gehör- und Gleichgewichtsnervs (Nervus statoacusticus, N. VIII) sind möglich, wobei sowohl das Gleichgewichts- als auch das Hörorgan betroffen sein können.
Dabei stehen Störungen des Gleichgewichtsorgans im Vordergrund.

Hörstörungen betreffen zunächst den Hochtonbereich. Eine Schädigung des Gehörorgans ist in den meisten Fällen bleibend (irreversibel). Wichtigster Risikofaktor ist eine vorbestehende Störung der Nierenfunktion; ferner steigt das Risiko mit der Höhe der Gesamt- und Tagesdosis.
Symptome der Nervenschädigung sind z.B. Schwindel, Ohrenklingen/Ohrensausen (Tinnitus), Minderung des Hörvermögens.

Häufigkeit nicht bekannt: Irreversibler Hörverlust und irreversible Taubheit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt: Schwere allergische Reaktion der Haut und Schleimhäute begleitet durch Blasenbildung und Rötung der Haut, die in sehr schweren Fällen innere Organe befallen und lebensbedrohlich sein könnte (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Störungen der Nierenfunktion wie Einschränkung der Filtration (glomeruläre Filtrationsrate) sind während der Therapie mit Refobacin häufig (10 %), jedoch meist reversibel. Die wichtigsten Risikofaktoren sind hohe Gesamtdosis, lange Therapiedauer und erhöhte Serumspiegel (hohe

Talspiegel) von Gentamicin; daneben können Alter, Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens (Hypovolämie) und Schock zusätzliche Risiken darstellen.

Klinische Zeichen einer Nierenschädigung sind: Vorkommen von Eiweiß und Blutkörperchen im Harn (Proteinurie, Hämaturie), Auftreten von Zylindern im Harn (Zylindrurie), Verminderung der täglichen Harnausscheidung (Oligurie), Erhöhung der Konzentrationen von Kreatinin und Harnstoff im Serum.

In sehr seltenen Fällen kann es zu einem akuten Nierenversagen kommen. Des Weiteren kann in sehr seltenen Fällen der Phosphat- und Aminosäurespiegel im Urin erhöht sein (sogenanntes De-Toni-Fanconi-ähnliches Syndrom, im Zusammenhang mit hohen Dosen über einen längeren Zeitraum).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Schmerzen an der Injektionsstelle sind möglich.

Untersuchungen

In Einzelfällen können bei hochdosierter Langzeittherapie (mehr als 4 Wochen) die Kalium-, Calcium- und Magnesiumkonzentrationen im Blut erniedrigt sein (Hypokaliämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie).

Ein reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) sowie der Konzentration von Bilirubin (Blutabbauprodukt) im Serum ist in seltenen Fällen beschrieben worden.

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: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Wenn Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion (siehe oben) auftreten, ist der Arzt zu informieren.

Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und Urinproduktion sollte gewährleistet sein.

5. Wie ist Refobacin aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und Behältnis nach Verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

Aufbewahrungsbedingungen

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Refobacin 10 mg enthält:

Der Wirkstoff ist Gentamicinsulfat.

1 Ampulle enthält 16,7 mg Gentamicinsulfat (entspricht 10 mg Gentamicin)

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriumedetat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Refobacin 10 mg aussieht und Inhalt der Packung

Farblose Ampullen der Glasart 1 mit 2 ml Injektionslösung.

Packung mit 5 Ampullen

Klinikpackung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Merck Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
64289 Darmstadt

E-Mail: Medwiss.Service@merckgroup.com

Kostenfreie Service-Nummer:
Telefon: 0800 42 88 373
Telefax: (06151) 6285-816

Hersteller:

Merck Healthcare KGaA
Frankfurter Str. 250
64293 Darmstadt

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im März 2021.