ABBREVIATED PACKAGE INSERT – See Product Monograph for Complete Product Information.

PrTOBRAMYCIN FOR INJECTION USP

1.2 g Tobramycin (as tobramycin sulphate)/Vial
Antibiotic

SUMMARY PRODUCT INFORMATION

Route of Administration	Dosage Form / Strength	Clinically Relevant Nonmedicinal Ingredients
Intravenous	1.2 g tobramycin (as tobramycin sulphate) powder per single unit vial	Nil

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Tobramycin for Injection USP may be indicated for the treatment of the following infections when caused by susceptible organisms: septicemia, complicated and recurrent urinary tract infections, lower respiratory infections, serious skin and soft tissue infections including burns and peritonitis and central nervous system infections caused by organisms resistant to antibiotics usually considered efficacious in these infections.

Tobramycin for Injection USP is usually active against most strains of the following organisms in vitro and in clinical infections:

Pseudomonas aeruginosa

Proteus sp. (Indole-positive and indole-negative), including *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii, Providencia rettgeri*, and *Proteus vulgaris*

Escherichia coli

Klebsiella-Enterobacter-Serratia group Citrobacter sp.

Providencia sp.

Staphylococci, including *Staphylococcus aureus* (coagulase-positive and coagulase-negative)

Tobramycin for Injection USP may be considered in serious staphylococcal infections when penicillin or other potentially less toxic drugs are contraindicated and when bacterial susceptibility testing and clinical judgment indicate its use.

Appropriate sensitivity studies should be performed to determine the susceptibility of the causative organism to Tobramycin for Injection USP. Clinical judgment and anticipated bacteriological findings may permit the start of therapy before results of susceptibility studies are obtained.

Note: If susceptibility tests show that the causative organism is resistant to Tobramycin for Injection USP, other appropriate therapy should be instituted.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Tobramycin for Injection USP and other antibacterial drugs, Tobramycin for Injection USP should be used only to treat infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

CONTRAINDICATIONS

Tobramycin for Injection USP is contraindicated in patients with known hyper-sensitivity to tobramycin or any other aminoglycoside. Cross-allergenicity to other aminoglycosides has been established.

Serious Warnings and Precautions

Patients treated with Tobramycin for Injection USP or other aminoglycosides should be under close clinical observation because these drugs have an inherent potential for causing ototoxicity and nephrotoxicity.

DOSAGE AND ROUTE OF ADMINISTRATION

Tobramycin for Injection USP is intended for intravenous infusion.

Recommended Dose and Dosage Adjustment:

Adults: The recommended dosage for patients with normal renal function is 1 mg/kg every eight hours, for a total of 3 mg/kg/day. Mild to moderate infections of the lower urinary tract have responded to doses of 2 to 3 mg/kg/day administered once daily. When renal tissue is involved or in serious infections, especially when there are signs of systemic involvement, two or three equally divided doses are recommended.

The usual dosage for patients weighing more than 60 kg is 80 mg (2 mL) every eight hours. For patients weighing 60 kg or less, the usual dosage is 60 mg (1.5 mL) every eight hours.

In patients with life-threatening infections, dosages up to 5 mg/kg/day may be administered in three or four equal doses. This dosage should be reduced to 3 mg/kg/day as soon as clinically indicated. To prevent increased toxicity due to excessive blood levels, dosage should not exceed 5 mg/kg/day unless serum levels are monitored.

Children: 6 to 7.5 mg/kg/day in 3 or 4 equally divided doses.

Neonates (one week of age or less): Dosage up to 4 mg/kg/day may be administered in two equal doses every twelve hours.

The usual duration of treatment is seven to ten days. A longer course of therapy may be necessary in difficult and complicated infections. Monitoring of renal, auditory, and vestibular functions is advisable in these cases because neurotoxicity is more likely to occur when treatment is extended for longer than ten days.

Patients with Impaired Renal Function: Serum tobramycin concentrations should be monitored during therapy.

Following a loading dose of 1 mg/kg, subsequent dosage in these patients must be adjusted, either with lower doses administered at eight-hour intervals or with normal doses at prolonged intervals (See Table 1). Both regimens should be based on the BUN, the serum creatinine or the creatinine clearance of the patient, because these values correlate with the half-life of tobramycin.

Adjusted Dose at Eight-Hour Intervals (Regimen I): An appropriately reduced dosage range can be found in Table 1 for any patient for whom the BUN, creatinine clearance or serum creatinine values are known. The choice of dose within the indicated range should be based on the severity of the infection, the sensitivity of the pathogen, and individual patient considerations, especially renal function.

Adjusted Intervals Between Fixed Doses (Regimen II): Recommended intervals between doses are given in Table 1. As a general rule, the interval in hours can be determined by multiplying the patient's serum creatinine level by six.

Table 1: Two Maintenance Regimens Based on Renal Function and Body Weight following a Loading Dose of 1 mg/kg*

		REGIMEN I OR		REGIMEN II
RENAL FUNCTION+		ADJUSTED DOSES OF 8-HOUR INTERVALS		ADJUSTED INTERVALS BETWEEN FIXED DOSES
SERUM CREATININE µmol/L	CREATININE CLEARANCE mL/s	WEIGHT 50-60 kg	60-80 kg	WEIGHT/DOSE 50-60 kg: 60 mg 60-80 kg: 80 mg
≤115	≥1.17	60 mg	80 mg	q.8 h
125-170	1.15-0.67	30-60 mg	50-80 mg	q.12 h
175-290	0.65-0.33	20-25 mg	30-45 mg	q.18 h
300-470	0.32-0.17	10-18 mg	15-24 mg	q.24 h
475-660	0.15-0.08	5-9 mg	7-12 mg	q.36 h
≥670	≤0.07	2.5-4.5 mg	3.5-6 mg	q.48 h++

* For life-threatening infections, dosages 50% above those recommended may be used. The dosage should be reduced as soon as possible after improvement is noted.

\+ If used to estimate degree of impairment, serum creatinine concentrations should reflect a steady state of renal azotemia.

++ When dialysis is not being performed.

Both of these regimens are suggested as guides to be used when serum levels of tobramycin cannot be measured directly. The appropriate dosage schedules derived from either regimen should be used in conjunction with careful clinical and laboratory observations of the patient and should be modified as necessary.

Dosage in Moderate to Marked Obesity: The appropriate dose may be calculated by using the patient's estimated lean body weight plus 40% of the excess as the basic weight on which to figure mg/kg.

Administration

Intravenous Administration:

Note: Tobramycin for Injection USP should not be physically premixed with other drugs but should be administered separately according to the recommended dose and route.

The concentration of Tobramycin for Injection USP in solution should not normally exceed 1 mg/mL for either adults or children. The solution should be infused over a period of 20 to 60 minutes. When it is necessary to restrict the volume of solution infused, a more concentrated solution may be used; however, it is important that the infusion time exceed five minutes to prevent excessively high serum concentrations. A volume control set is recommended for this administration.

Reconstitution:

Solution for reconstitution.

Sterile Water for Injection is used for reconstitution.

Table 2: Reconstitution Table for Pharmacy Bulk Vial

Vial Size (Pharmacy Bulk Vial)	Volume to be added to vial	Approximate Available Volume	Approximate Average Concentration of Tobramycin
1.2 g Powder (as tobramycin sulfate)	30 mL	31.0 mL	38.70 mg/mL

Shake well until dissolved.

The Pharmacy Bulk Vial is intended only for intravenous infusion using diluent listed below upon dilution to 0.2 mg/mL - 1.0 mg/mL tobramycin (by single puncture for multiple dispensing).

Solutions for I.V. Infusion:

0.9% Sodium Chloride Injection

Ringer's Solution

Lactated Ringer's Solution

OVERDOSAGE

Signs and Symptoms:

The severity of the signs and symptoms following a tobramycin overdose are dependent on the dose administered, the patient's renal function, state of hydration, and age and whether or not other medications with similar toxicities are being administered concurrently. Toxicity may occur in patients treated more than 10 days, given more than 5 mg/kg/day, children given more than 7.5 mg/kg/day, or patients with reduced renal function whose dose has not been appropriately adjusted.

Nephrotoxicity following the parenteral administration of an aminoglycoside is most closely related to the area under the curve of the serum concentration versus time graph. Nephrotoxicity is more likely if trough blood concentrations fail to fall below 2 mg/L and is also proportional to the average blood concentration. Patients who are elderly, have abnormal renal function, are receiving other nephrotoxic drugs, or are volume depleted are at greater risk for developing acute tubular necrosis. Auditory and vestibular toxicities have been associated with aminoglycoside overdose. These toxicities occur in patients treated longer than 10 days, in patients with abnormal renal function, in dehydrated patients, or in patients receiving medications with additive auditory toxicities. These patients may not have signs or symptoms or may experience dizziness, tinnitus, vertigo, and a loss of high tone acuity as ototoxicity progresses. Ototoxicity signs and symptoms may not begin to occur until long after the drug has been discontinued.

Neuromuscular blockade or respiratory paralysis may occur following administration of aminoglycosides. Neuromuscular blockade, prolonged respiratory paralysis, and respiratory failure may occur more commonly in patients with myasthenia gravis or Parkinson's disease. Prolonged respiratory paralysis may also occur in patients receiving decamethonium, tubocurarine, or succinylcholine. If neuromuscular blockade occurs, it may be reversed by the administration of calcium salts but mechanical assistance may be necessary.

If tobramycin were ingested, toxicity would be less likely because aminoglycosides are poorly absorbed from an intact gastrointestinal tract.

Treatment:

The initial management in a tobramycin overdose is to assess respiration and if necessary, to establish an airway and ensure oxygenation and ventilation. Resuscitative measures should be initiated promptly if respiratory paralysis occurs.

Patients who have received an overdose of tobramycin and have normal renal function should be carefully hydrated to maintain a urine output of 3 to 5 mL/kg/hr. Fluid balance, creatinine clearance, and tobramycin plasma levels should be carefully monitored until the serum tobramycin level falls below 2 mg/L.

Patients in whom the elimination half-life is greater than 2 hours or whose renal function is abnormal may require more aggressive therapy. In such patients, hemodialysis may be beneficial.

STORAGE AND STABILITY

The product, in its non-reconstituted form, should be stored at controlled room temperatures 15°C- 30°C. Tobramycin for Injection USP requires no refrigeration. Protect from light.

The Pharmacy Bulk Vial is intended for multiple dispensing for intravenous use employing a single puncture. Following reconstitution, the solution should be dispensed and diluted for use within 8 hours. Any unused reconstituted solution should be discarded after 8 hours.

Tobramycin for Injection USP diluted with any of the solutions for I.V. infusion listed under the **Reconstitution** section in a concentration range of 1 mg/mL to 0.2 mg/mL should be used within 24 hours if kept at room temperature and 36 hours if stored under refrigeration.

Special Instructions:

Pharmacy Bulk Vials contain no preservatives. Care must be taken to minimize the potential for inadvertent introduction of microorganisms during manipulation in the hospital environment.

As with all parenteral drug products, reconstituted solution and intravenous admixture should be inspected visually for clarity, particulate matter, precipitate, discolouration and leakage prior to administration, whenever solution and container permit. Solution showing haziness, particulate matter, precipitate, discolouration or leakage should not be used. Discard unused portion.

The availability of the Pharmacy Bulk Vial is restricted to hospitals with a recognized intravenous admixture program.

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

Dosage Form: 1.2 g Tobramycin (as sulphate) lyophilized powder

Composition: Tobramycin for Injection USP Bulk Pharmacy Vials contain tobramycin sulfate with no preservatives. Sulfuric Acid and/or Sodium Hydroxide may have been added during manufacturing to adjust pH.

Packaging: Tobramycin for Injection USP (Pharmacy Bulk Package) is packaged in 50 mL glass vials containing 1.2 g of Tobramycin (as sulphate) dry powder.

This leaflet was prepared by Steri*Max* Inc.

Last revised: August 15, 2018

Steri*Max* Inc., Oakville, ON L6H 6R4
1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com

II01400.05

NOTICE DE PRODUIT ABRÉGÉE. Pour les renseignements complets sur le produit, voir la monographie du produit.

Pr Tobramycine pour injection USP

1,2 g de tobramycine (sous forme de sulfate de tobramycine)/fiole

Antibiotique

SOMMAIRE DES RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique / teneur	Ingrédients non médicinaux pertinents sur le plan clinique
Intraveineuse	1,2 g de tobramycine (sous forme de tobramycine sulfate) en poudre par fiole unitaire	Aucun

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Tobramycine pour injection USP peut être indiquée pour le traitement des infections suivantes lorsqu'elles sont causées par des organismes sensibles : septicémie, infections urinaires compliquées et récidivantes, infections des voies respiratoires inférieures, infections graves de la peau et des tissus mous, y compris les brûlures et la péritonite et les infections du système nerveux central causées par des organismes qui résistent aux antibiotiques généralement considérés comme efficaces contre de telles infections.

Tobramycine pour injection USP est généralement active contre la plupart des souches des organismes suivants *in vitro* et dans des infections cliniques :

Pseudomonas aeruginosa

espèce de *Proteus* (indole positif et indole négatif), y compris *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, et *Proteus vulgaris*

Escherichia coli

Groupe *Kiebsiella-Ellterobacter-Serratia*

espèce de *Citrobacter*.

espèce de *Providencia*

Staphylocoques, y compris *Staphylococcus aureus* (coagulase positive et coagulase négative)

L'utilisation de Tobramycine pour injection USP peut être considérée lors d'infections staphylococciques graves, lorsque la pénicilline ou d'autres médicaments potentiellement moins toxiques sont contre-indiqués et lorsque les épreuves servant à vérifier la sensibilité aux antibiotiques, ainsi que le jugement clinique, indiquent que son utilisation est possible.

Des épreuves appropriées servant à vérifier la sensibilité aux antibiotiques doivent être effectuées afin de déterminer la sensibilité de l'agent pathogène à Tobramycine pour injection USP. Le jugement clinique et les résultats bactériologiques prévus peuvent permettre le début de la thérapie avant l'obtention des résultats des épreuves servant à vérifier la sensibilité aux antibiotiques.

Remarque : Si les épreuves servant à vérifier la sensibilité aux antibiotiques montrent quel'agent pathogène est résistant à Tobramycine pour injection USP, on doit recourir à une autre thérapie appropriée.

Pour réduire l'apparition de bactéries pharmacorésistantes et pour maintenir l'efficacité de Tobramycine pour injection USP et d'autres antibactériens, on doit utiliser Tobramycine pour injection USP uniquement pour traiter les infections pour lesquelles il est démontré ou fortement présumé que des bactéries sensibles en sont la cause. Quand des cultures et des données sur la sensibilité sont disponibles, leurs résultats devraient orienter le choix ou l'ajustement du traitement antibactérien. En l'absence de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

CONTRE-INDICATIONS

Tobramycine pour injection USP est contre-indiquée chez les patients qui ont une hypersensibilité connue à la tobramycine ou à tout autre aminoglucoside. L'allergénicité croisée à d'autres aminoglucosides a été établie.

Mises en garde et precautions importantes

Les patients traités par Tobramycine pour injection USP ou pour d'autres aminoglucosides doivent rester sous surveillance clinique étroite parce que ces médicaments ont le potentiel inhérent de causer l'ototoxicité et la néphrotoxicité.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Tobramycine pour injection USP est destinée à la perfusion intraveineuse.

Dose recommandée et ajustement apporté à la posologie :

Adultes : La posologie recommandée pour les patients ayant une fonction rénale normale est de 1 mg/kg toutes les huit heures, pour un total de 3 mg/kg/jour. Des infections légères à modérées des voies urinaires inférieures ont réagi à des doses de 2 à 3 mg/kg/jour administrées une fois par jour. Lorsque le tissu rénal est atteint ou lors d'infections graves, particulièrement lorsqu'on observe des signes de prolifération dans l'organisme, deux ou trois doses égales sont recommandées.

La posologie habituelle pour les patients dont le poids est supérieur à 60 kg s'élève à 80 mg (2 mL) toutes les huit heures. Pour les patients dont le poids est égal ou inférieur à 60 kg, la posologie habituelle est de 60 mg (1,5 mL) toutes les huit heures. Chez les patients atteints d'infections parfois mortelles, des doses pouvant s'élever à 5 mg/kg/jour peuvent être administrés en trois ou quatre doses égales. Cette dose doit être réduite à 3 mg/kg/jour dès que les indications cliniques le permettent. Afin de prévenir une toxicité accrue en raison de niveaux excessifs dans le sang, la dose ne doit pas dépasser 5 mg/kg/jour à moins que les niveaux sériques ne soient surveillés.

Enfants : 6 à 7,5 mg/kg/jour en 3 ou 4 doses égales.

Nouveau-nés (âgés d'une semaine ou moins) : Une dose pouvant s'élever à 4 mg/kg/jour peut être administrée en deux doses égales toutes les douze heures.

La durée habituelle du traitement est de sept à dix jours. Une série de traitement plus longue peut être nécessaire en cas d'infections difficiles et compliquées. Il est recommandé de surveiller la fonction rénale, la fonction auditive et la fonction vestibulaire dans ces cas parce que la neurotoxicité est plus susceptible de se produire lorsque le traitement se prolonge au-delà de dix jours.

Patients ayant une fonction rénale altérée : Les concentrations sériques de tobramycine doivent être surveillées pendant le traitement.

Après une dose de mise en charge de 1 mg/kg, il importe d'ajuster la posologie de ces patients, en administrant soit des doses plus faibles à intervalles de huit heures, soit des doses normales à intervalles plus longs (voir Tableau 1). Les deux schémas posologiques doivent être basés sur l'azote uréique du sang, la créatinine sérique ou la clairance de la créatinine du patient, car ces valeurs sont corrélées à la demi-vie de la tobramycine.

Doses ajustées à intervalles de huit heures (schéma posologique I) : On trouve dans le tableau 1 un intervalle de doses réduit comme il se doit à l'intention des patients pour qui l'azote uréique du sang, la clairance de la créatinine ou la créatinine sérique sont connus. Le choix de la dose à l'intérieur de la plage indiquée doit être basée sur la gravité de l'infection, la sensibilité du pathogène, et des considérations au sujet du patient individuel, particulièrement de sa fonction rénale.

Intervalles ajustés entre des doses fixes (schéma posologique II) : Les intervalles recommandés entre les doses figurent dans le tableau 1. En règle générale, l'intervalle en heures peut être déterminé en multipliant par six le taux de créatinine sérique du patient.

Tableau I : Deux schémas posologiques d'entretien basés sur la fonction rénale et le poids corporel à la suite d'une dose de mise en charge de 1 mg/kg*

FONCTION RÉNALE+		SCHÉMA I DOSES AJUSTÉES À INTERVALLES DE HUIT HEURES		OU SCHÉMA II INTERVALLES AJUSTÉS ENTRE DES DOSES FIXES
CRÉATININE SÉRIQUE µmol/L	CLAIRANCE DE LA CRÉATININE mL/s	POIDS 50-60 kg	60-80 kg	POIDS/DOSE 50-60 kg : 60 mg 60-80 kg : 80 mg
≤ 115	≥ 1,17	60 mg	80 mg	Toutes les 8 h
125-170	1,15-0,67	30-60 mg	50-80 mg	Toutes les 12 h
175-290	0,65-0,33	20-25 mg	30-45 mg	Toutes les 18 h
300-470	0,32-0,17	10-18 mg	15-24 mg	Toutes les 24 h
475-660	0,15-0,08	5-9 mg	7-12 mg	Toutes les 36 h
≥ 670	≤ 0,07	2,5-4,5 mg	3,5-6 mg	Toutes les 48 h++

* Dans le cas d'infections potentiellement mortelles, on peut recourir à des doses de 50 % plus élevés que celles qui sont recommandées. La dose doit être réduite le plus tôt possible dès qu'une amélioration est notée.

+ Si elles sont utilisées pour estimer le niveau de détérioration, les concentrations de créatinine sérique doivent refléter une azotémie rénale stable.

++ Quand aucune dialyse n'est effectuée.

Ces deux schémas posologiques représentent des guides qui peuvent être utilisés lorsqu'il est impossible de mesurer directement le taux sérique de la tobramycine. Les horaires appropriés pour la posologie, dérivés de l'un ou de l'autre des schémas posologiques, doivent être utilisés en conjonction avec des observations étroites du patient, en clinique et en laboratoire et ils doivent être modifiés selon le cas.

Posologie dans les cas d'obésité modérée à manifeste : La dose appropriée peut être calculée en utilisant la masse maigre du patient plus 40 % de la surcharge pondérale. Le résultat constitue le poids de base pour le calcul des mg/kg.

Administration

Administration par voie intraveineuse :

Remarque : Tobramycine pour injection USP ne doit pas être mélangée physiquement au préalable à d'autres médicaments. Elle doit être administrée séparément, conformément à la dose et à la voie recommandées.

La concentration de Tobramycine pour injection USP en solution ne doit pas normalement dépasser 1 mg/mL, que ce soit chez les adultes ou chez les enfants. La solution doit être administrée par perfusion intraveineuse pendant 20 à 60 minutes. Lorsqu'il est nécessaire de limiter le volume de solution administrée par perfusion intraveineuse, une solution plus concentrée peut être utilisée; toutefois, il est important que le délai de la perfusion soit supérieur à cinq minutes afin d'empêcher que des concentrations sériques excessivement élevées soient atteintes. Un contrôle du volume est recommandé lors d'une telle administration.

Reconstitution :

Solution pour reconstitution.

L'eau stérile pour injection est utilisée pour la reconstitution.

Tableau 2 : Tableau de reconstitution pour les fioles grand format pour pharmacies

Format de la fiole (fiole grand format pour pharmacies)	Volume à ajouter à la fiole	Volume disponible approximatif	Concentration moyenne approximative
1,2 g de poudre (sous forme de sulfate de tobramycine))	30 mL	31,0 mL	38,70 mg/mL

Bien agiter jusqu'à dissolution totale.

Les fioles grand format pour pharmacies sont destinées uniquement à la perfusion intraveineuse moyennant le diluant mentionné ci-dessous après dilution à 0,2 mg/mL - 1,0 mg/mL de tobramycine (par prélèvement unique pour utilisation multiple).

Solution pour perfusion intraveineuse :

Injection de chlorure de sodium à 0,9%

Solution de Ringer

Solution lactate de Ringer

SURDOSAGE

Signes et symptômes :

La gravité des signes et symptômes après une surdose de tobramycine dépend de la dose administrée, de la fonction rénale du patient, de son hydratation, de son âge et de l'administration concomitante ou non d'autres médicaments ayant des toxicités semblables. La toxicité peut survenir chez les patients qui sont traités pendant plus de 10 jours ou qui reçoivent plus de 5 mg/kg/jour, chez les enfants qui reçoivent plus de 7,5 mg/kg/jour, ou chez les patients ayant une fonction rénale réduite et dont la dose n'a pas été ajustée convenablement.

La néphrotoxicité suite à l'administration parentérale d'un aminoglucoside est liée de près à l'aire sous la courbe du graphique de la concentration sérique par rapport au temps. La néphrotoxicité est plus susceptible de se produire si les concentrations sanguines de creux ne tombent pas sous les 2 mg/L, et elle est également proportionnelle à la concentration moyenne dans le sang. Les patients âgés, dont la fonction rénale est anormale, qui reçoivent d'autres médicaments néphrotoxiques ou qui sont à une diminution du volume des liquides, sont plus vulnérables au développement d'une nécrose tubulaire aiguë. La toxicité auditive et la toxicité vestibulaire ont été associées à des surdoses d'aminoglucosides. Ces toxicités se produisent chez les patients qui sont traités pendant plus de 10 jours, chez les patients dont la fonction rénale est anormale, chez les patients déshydratés, ou chez les patients qui reçoivent des médicaments ayant des toxicités auditives additives. Ces patients peuvent ne pas présenter de signes ou de symptômes, ou ils peuvent être atteints d'étourdissements, d'acouphène, de vertige, et d'une perte de l'acuité des tons aigus lorsque l'ototoxicité progresse. Il est possible que les signes et symptômes d'ototoxicité ne se manifestent que longtemps après l'arrêt du médicament.

Des blocages neuromusculaires ou une paralysie respiratoire peuvent survenir après l'administration d'aminoglucosides. Les blocages neuromusculaires, une paralysie respiratoire prolongée et une insuffisance respiratoire peuvent survenir plus fréquemment chez les patients atteints de myasthénie ou de la maladie de Parkinson. Une paralysie respiratoire prolongée peut également survenir chez les patients qui reçoivent du décaméthonium, de la tubocurarine ou de la succinylcholine. En cas de blocage neuromusculaire, celui-ci peut être inversé par l'administration de sels de calcium, mais une aide mécanique peut être nécessaire.

Si la tobramycine était ingérée, la toxicité serait moins probable car les aminoglucosides sont mal absorbés par un tractus gastro-intestinal intact.

Traitement :

La gestion initiale d'une surdose de tobramycine consiste à évaluer la respiration et, s'il y a lieu, de créer une voie respiratoire et d'assurer l'oxygénation et la ventilation. Des mesures de réanimation doivent être prises immédiatement en cas de paralysie respiratoire.

Les patients qui ont reçu une surdose de tobramycine et dont la fonction rénale est normale doivent recevoir une hydratation suffisante pour maintenir une production d'urine de 3 à 5 mL/kg/h. L'équilibre hydrique des humeurs, la clairance de la créatinine et la concentration plasmique de la tobramycine doivent être surveillés étroitement jusqu'à ce que la concentration plasmique de la tobramycine tombe sous la barre des 2 mg/L.

Les patients chez qui la demi-vie de l'élimination est supérieure à 2 heures ou dont la fonction rénale est anormale peuvent nécessiter un traitement plus agressif. Chez ces patients, l'hémodialyse pourrait s'avérer bénéfique.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Le produit, sous sa forme non reconstituée, doit être entreposé à des températures ambiantes contrôlées de 15 à 30 °C. Il n'est pas nécessaire de réfrigérer Tobramycine pour injection USP. Garder le produit à l'abri de la lumière.

La fiole grand format pour pharmacies est destinée à une utilisation multiple pour perfusion intraveineuse au moyen d'un prélèvement unique. Après reconstitution, la solution doit être diluée et utilisée dans les 8 heures. Toute solution reconstituée non utilisée doit être jetée au bout de 8 heures.

Tobramycine pour injection USP, diluée au moyen de l'une des solutions pour perfusion intraveineuse énumérées dans la section **Reconstitution** et dont la concentration se situe entre 1 mg/mL à 0,2 mg/mL, doit être utilisée dans les 24 heures si elle est conservée à la température ambiante, et dans les 36 heures si elle est réfrigérée.

Directives particulières :

Les fioles grand format pour pharmacie ne contiennent aucun agent de conservation. Des précautions doivent être prises afin de minimiser la possibilité d'introduction accidentelle de microorganismes pendant la manipulation en milieu hospitalier.

À l'instar de tous les médicaments parentéraux, la solution reconstituée et les mélanges intraveineux doivent faire l'objet d'une inspection visuelle afin de vérifier la clarté, les particules, les précipités, la décoloration et les fuites avant l'administration, lorsque la solution et le contenant le permettent. Toute solution présentant des signes de trouble, de particules, de précipité, de décoloration ou de fuites ne doit pas être utilisée. Jeter toute portion non utilisée.

La disponibilité des fioles grand format pour pharmacies est réservée uniquement aux hôpitaux possédant un programme reconnu de mélange intraveineux.

FORME POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Forme posologique : 1,2 g de tobramycine (sous forme de sulfate) en poudre lyophilisée.

Composition : Tobramycine pour injection USP les fioles grand format pour pharmacies contiennent du sulfate de tobramycine sans agent de conservation. De l'acide sulfurique et/ou de l'hydroxyde de sodium sont parfois ajoutés pendant la fabrication pour ajuster le pH.

Conditionnement : Tobramycine pour injection USP (conditionnement des fioles grand format pour pharmacies) est conditionnée dans des fioles en verre de 50 mL contenant 1,2 g de poudre sèche de tobramycine (sous forme de sulfate).

Ce feuillet a été préparé par Steri*Max* Inc.

Dernière révision : Le 15 août 2018

Steri*Max* Inc., Oakville, ON L6H 6R4
1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com

II01400.05