

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ZETAMICIN 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile
ZETAMICIN 50 mg/ml soluzione iniettabile
ZETAMICIN 100 mg/ml soluzione iniettabile
ZETAMICIN 150 mg/1,5 ml soluzione iniettabile
ZETAMICIN 200 mg/2 ml soluzione iniettabile
ZETAMICIN 300 mg/3 ml soluzione iniettabile
Netilmicina solfato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere 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 al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è ZETAMICIN e a cosa serve

ZETAMICIN contiene il principio attivo netilmicina solfato ed è un antibatterico che viene somministrato attraverso vie che permettono al farmaco di raggiungere tutto l'organismo (uso sistemico) appartenente alla classe dei medicinali detti aminoglicosidi utilizzati per il trattamento di alcune infezioni provocate da batteri.

ZETAMICIN è indicato negli adulti, nei bambini e nei neonati, anche prematuri, per il trattamento di:

- Infezioni a livello della membrana che avvolge i polmoni (pleura) e dei polmoni stessi (infezioni pleuro-polmonari), infezioni che colpiscono i bronchi (bronchiti), i bronchi e i polmoni (bronicopolmoniti) e la pleura (pleuriti), e accumulo di liquido ricco di pus in una cavità del corpo (empiemi).
- Infezioni del rene e delle vie genito-urinarie: infezioni della vescica urinaria (cistiti), infezioni a livello della cavità nella quale si raccoglie l'urina formata dal rene, chiamata pelvi renale o anche bacinetto renale (pieliti), infezioni delle vie urinarie superiori (cistopieliti e pielonefriti), formazione di calcoli a livello renale accompagnati da un'infezione (calcolosi infette), infezioni del condotto che porta l'urina fuori dalla vescica, chiamato uretra (uretriti), infezione a livello della prostata (prostatiti), infezioni a livello delle vescicole seminali (vescicoliti).
- Infezioni chirurgiche: infezioni che insorgono nella zona operata nel periodo compreso tra l'ospedalizzazione e la fase immediatamente

successiva all'intervento (infezioni peri-operatorie), infiammazioni a livello della cavità peritoneale (peritoniti), accumulo di pus in una cavità chiusa originato dall'infiammazione (ascessi), evoluzioni dell'ascesso che consistono nello svuotamento e fuoriuscita del pus nei tessuti circostanti (flemmoni), infezioni e infiammazioni che riguardano sia l'osso che la relativa cavità midollare (osteomieliti), infezioni post-traumatiche, infezioni a carico delle ossa o dei tessuti molli, ferite e ustioni infette.

- Infezioni ostetrico-ginecologiche: infiammazioni dell'utero (metriti), malattie infiammatorie infettive a livello della regione del bacino che circonda l'utero (parametriti), infiammazioni delle tube uterine (salpingiti), infiammazioni di ovaie e tube uterine (salpingo-ovariti), infiammazioni del peritoneo pelvico (pelvi-peritoniti), aborto spontaneo causato da un'infezione nell'utero (aborto settico), processi infiammatori che colpiscono la ghiandola mammaria (mastiti).
- Condizioni caratterizzate dalla presenza di batteri in aree e tessuti dell'organismo normalmente prive di germi (stati settici): presenza transitoria di batteri nel flusso sanguigno (batteriemie), risposta dell'organismo ad uno stato infettivo dovuto alla presenza di germi nel sangue (setticemie), setticemie aggravate con conseguente comparsa generalizzata di ascessi (settico-piemie).
- Infezioni a livello dello stomaco e dell'intestino (infezioni gastro-enteriche) e infezioni delle vie biliari sostenute da germi che vengono uccisi dall'azione della netilmicina (sensibili a netilmicina)

ZETAMICIN è risultato efficace anche nel trattamento di infezioni dovute a microrganismi che non sono sensibili (resistenti) ad altri farmaci analoghi alla netilmicina (altri farmaci aminoglicosidici) e quindi è raccomandato nella terapia d'attacco delle infezioni da batteri di tipo Gram- quali infiammazione dell'orecchio esterno (otite esterna), infezioni dello strato superficiale della pelle (follicoliti) causate da *Pseudomonas aeruginosa*, infiammazioni della vescica (cistiti) causate da enterobatteri come *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, siano esse sospette o accertate; la decisione di continuare la terapia con ZETAMICIN dovrà basarsi su test effettuati per verificare la sensibilità del microrganismo all'antibiotico (antibiogramma) e sulla risposta clinica del paziente, oltre che sulla tollerabilità del farmaco.

Nelle infezioni che mettono in pericolo la vita del paziente ZETAMICIN può essere somministrato in associazione ad un antibiotico di tipo un beta-lattamico, ancora prima di conoscere i dati di sensibilità in vitro. Se si sospetta che l'infezione sia determinata anche da microrganismi che non hanno bisogno di ossigeno per crescere e moltiplicarsi (anaerobi), è necessario instaurare una adeguata terapia di associazione con antibatterici attivi anche nei confronti di questi microrganismi.

Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio dopo e/o durante la terapia .

2. Cosa deve sapere prima di prendere ZETAMICIN

Non prenda ZETAMICIN

- Se è allergico al principio attivo, ad altri aminoglicosidi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se ha avuto, in passato, episodi di allergia o di gravi reazioni tossiche a farmaci appartenenti allo stesso gruppo della netilmicina (aminoglicosidi).

ZETAMICIN soluzioni iniettabili da 100 mg/ml, 150 mg/1,5 ml, 200 mg/2 ml e 300 mg/3 ml non vanno somministrate ai bambini al di sotto dei due anni data la presenza di alcool benzilico (vedere sezione “Bambini e adolescenti”).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere ZETAMICIN.

Durante il trattamento con aminoglicosidi il medico dovrà valutare gli eventuali potenziali effetti tossici della terapia, in particolare nei bambini e negli anziani, che sono i soggetti più a rischio.

A seguito della somministrazione della netilmicina, è stata riscontrata una tossicità a livello dei reni (nefrotossicità) di grado lieve. Tuttavia, come per altri aminoglicosidi, la funzionalità renale deve essere attentamente monitorata durante la terapia. Il rischio di incorrere in effetti indesiderati nefrotossici può insorgere soprattutto se ha una funzionalità renale ridotta, se viene trattato con dosi più elevate e per periodi di tempo più prolungati rispetto a quelli raccomandati (più di 7-10 giorni) e se è un paziente anziano o pediatrico.

La valutazione della funzionalità renale e degli elettroliti sierici (attraverso esami del sangue):

- È consigliata all'inizio del trattamento e periodicamente in caso di trattamento con ZETAMICIN per periodi prolungati (più di 7-10 giorni) o che potrebbero richiedere dosi più alte di quelle raccomandate in base a età, peso o presunta funzionalità renale.
- È obbligatoria periodicamente negli adulti e nei bambini che vengono trattati con ZETAMICIN per più di 7-10 giorni per il trattamento di gravi infezioni o che potrebbero essere trattati con dosi più alte di quelle raccomandate in rapporto all'età, il peso o la presunta funzionalità renale.

Prenda con cautela ZETAMICIN:

- Se in passato ha subito un danno renale o se ha una funzionalità renale normale ma deve essere trattato con dosi più alte e/o per periodi di tempo più prolungati (più di 7-10 giorni) rispetto a quelli raccomandati. In questi casi possono verificarsi perdita dell'udito e sintomi quali vertigine, mancanza di equilibrio, sensazione di testa leggera (disfunzione vestibolare) sebbene la tossicità a livello dell'orecchio (ototossicità) con netilmicina sia stata osservata raramente ed in maniera più lieve rispetto agli altri aminoglicosidi. In questi casi è importante monitorare la funzionalità renale, se necessario valutando la concentrazione di creatinina nel sangue (creatinina sierica).
- Se ha disturbi neuromuscolari quali malattie caratterizzate da debolezza muscolare (miastenia grave), parkinsonismo o intossicazione da botulino nei bambini (botulismo infantile), poiché gli aminoglicosidi, in via teorica, possono aggravare la debolezza muscolare, dato il loro effetto paralizzante sulla muscolatura volontaria (effetto curaro-simile sulle giunzioni neuromuscolari).
- Se ha ustioni estese; in questi casi si può avere una diminuzione delle concentrazioni degli aminoglicosidi nel sangue.

Durante la terapia con ZETAMICIN è raccomandato il monitoraggio:

- Delle concentrazioni di antibiotico nel sangue, quando possibile. Il medico aggiusterà il dosaggio del medicinale per assicurare livelli adeguati di netilmicina nel sangue ed evitare quelli potenzialmente tossici (vedere paragrafo 3 “Come prendere ZETAMICIN”).

Eccessive concentrazioni massime e/o minime nel sangue possono aumentare il rischio di tossicità renale e a carico del nervo che trasmette al cervello le informazioni sull'equilibrio e l'udito codificate dall'orecchio (ottavo paio di nervi cranici). Nei pazienti con ustioni estese si può avere diminuzione delle concentrazioni degli aminoglicosidi nel sangue. La determinazione di queste concentrazioni è quindi importante in questi pazienti per adattare la posologia.

- Della funzionalità renale e dell'ottavo paio di nervi cranici soprattutto se ha nota o sospetta riduzione della funzionalità renale, sia all'inizio che durante la terapia. Monitorare tale funzionalità vuol dire verificare la presenza di sintomi, come vertigini, movimenti oscillatori ritmici involontari dei bulbi oculari (nistagmo), acufeni (fischio nelle orecchie), riduzione dell'udito, che possono indicare la presenza di un problema. In realtà, come con altri aminoglicosidi, in rari casi, la variazione della funzionalità renale e dell'ottavo paio di nervi cranici, potrebbe cominciare a manifestarsi solo dopo la fine del trattamento.
- Delle urine, per evidenziare diminuzione del peso specifico, aumento nell'escrezione di proteine e presenza di cellule o filamenti.
- Della quantità di azoto ureico nel sangue, che fornisce indicazioni sulla funzionalità di reni e fegato, della creatinina nel sangue e della valutazione della funzionalità renale (clearance della creatinina), soprattutto se lei è anziano e può avere una ridotta funzione renale, che può non risultare evidente dalle analisi di routine.
- Dell'udito, soprattutto nei pazienti ad alto rischio, se possibile tramite grafico che rappresenta le capacità uditive di una persona per ciascun orecchio (audiogramma).
- Delle funzioni renale, vestibolare e uditiva se lei è anziano, se prende ZETAMICIN ad alte dosi per periodi prolungati e se ha funzionalità renale ridotta. In questi casi è consigliato un controllo frequente.

La presenza di ototossicità o nefrotossicità richiede aggiustamenti della dose o l'interruzione del trattamento.

Durante il trattamento lei deve essere e mantenersi ben idratato.

Il trattamento con netilmicina può determinare una nuova infezione che si sovrappone a una infezione già in atto (superinfezione) da germi che non rispondono al trattamento (insensibili): in tali casi occorre rivolgersi al proprio medico che dovrà stabilire se sospendere o meno il trattamento ed istituire una terapia idonea. In alcuni adulti e bambini trattati con netilmicina è stata osservata una malattia renale (sindrome tipo Fanconi) con presenza di aminoacidi nelle urine (aminoaciduria) e aumento della quantità di acidi nel sangue (acidosi metabolica) (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Molto raramente, a seguito dell'uso di aminoglicosidi, compresa netilmicina, sono stati riportati casi di grave malattia cutanea indotte da un'allergia ad alcuni farmaci (sindrome di Steven-Johnson e necrolisi tossica epidermica) (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

A seguito di applicazione cutanea o irrigazione locale su una ferita o una piaga, l'acqua contenuta nel medicinale può provocare l'assorbimento, da parte della superficie corporea, di quantità significative del farmaco che potrebbero avere un effetto tossico a carico dei nervi o dei reni; occorre pertanto tenere in considerazione il potenziale effetto tossico di antibiotici somministrati in tal modo.

Bambini e adolescenti

I bambini possono essere particolarmente a rischio, ed è quindi consigliato un attento controllo clinico. All'inizio del trattamento e durante la terapia devono essere periodicamente valutati la funzionalità renale e gli elettroliti nel sangue dei bambini che vengono trattati con ZETAMICIN per più di 7-10 giorni per il trattamento di gravi infezioni o che potrebbero essere trattati con dosi più alte di quelle raccomandate in rapporto all'età, al peso o alla presunta funzionalità renale.

ZETAMICIN soluzioni iniettabili da 100 mg/ml, 150 mg/1,5 ml, 200 mg/2 ml e 300 mg/3 ml non vanno somministrate ai bambini al di sotto dei due anni, data la presenza di alcool benzilico (vedere sotto).

Altri medicinali e ZETAMICIN

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Come per gli altri aminoglicosidi deve evitare la somministrazione di ZETAMICIN con altri farmaci potenzialmente nefrotossici e/o neurotossici, somministrati contemporaneamente o sequenzialmente per via sistemica o locale. L'uso concomitante di ZETAMICIN ed altri farmaci potenzialmente nefrotossici aumenta il rischio di nefrotossicità. Queste sostanze comprendono antibiotici come: aminoglicosidi, vancomicina, polimixina B e colistina; antitumorali come: organoplatini, metotrexato ad alte dosi e ifosfamide; alcuni farmaci antivirali (pentamidina, foscarnet, aciclovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, tenovir); antifungini sistemici come amfotericina B; farmaci che inibiscono la risposta immunitaria (immunosoppressori) quali ciclosporina o tacrolimus e prodotti utilizzati nella radiologia e per la risonanza magnetica (prodotti di contrasto a base di iodio).

Se l'uso di queste associazioni fosse necessario, la funzionalità renale deve essere attentamente monitorata con appropriati esami di laboratorio. Altri fattori che possono aumentare il rischio di nefrotossicità sono la disidratazione e l'età avanzata.

Deve evitare di assumere insieme a ZETAMICIN farmaci che aumentano la produzione di urina (diuretici) quali la furosemide o l'acido etacrinico, poiché questi possono essere di per sé tossici a livello dell'orecchio (ototossici). Inoltre, se somministrati per via endovenosa, i diuretici possono aumentare la tossicità degli aminoglicosidi, alterando la concentrazione dell'antibiotico nel sangue e nei tessuti.

Il prodotto non va mescolato nella stessa siringa con altri farmaci (vedere paragrafo 3 "Come prendere ZETAMICIN").

Sebbene negli studi clinici condotti sull'uomo non siano stati riferiti blocco neuromuscolare e paralisi respiratoria, questi fenomeni si sono verificati negli animali a cui è stata somministrata netilmicina a dosi considerevolmente superiori a quelle raccomandate nell'uso clinico. Pertanto, la possibilità che questi fenomeni si verifichino deve essere presa in considerazione, soprattutto in caso di somministrazione contemporanea di aminoglicosidi e farmaci usati durante interventi chirurgici per bloccare i muscoli (bloccanti neuromuscolari), come succinilcolina, tubocurarina, decametanium, anestetici o massicce trasfusioni di sangue contenenti citrato usato per rallentare o interrompere il

processo di coagulazione del sangue (come anticoagulante). In questo caso, il blocco può essere rimosso con sali di calcio o neostigmina.

E' stata dimostrata una forma di allergia verso un gruppo di sostanze con struttura chimica simile (allergenicità crociata) che si scatena fra aminoglicosidi.

La somministrazione contemporanea di un antibiotico aminoglicosidico ed un antibiotico beta-lattamico (penicilline o cefalosporine) può causare una reciproca ed importante inattivazione. Anche quando un antibiotico aminoglicosidico ed uno penicillino-simile vengono somministrati attraverso due vie differenti, si può verificare una riduzione dei livelli plasmatici dell'aminoglicoside, che può avere conseguenze cliniche importanti nei pazienti con grave insufficienza renale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

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

Gravidanza

Gli antibiotici aminoglicosidici attraversano la placenta e possono causare danni al feto qualora somministrati a donne in gravidanza. Sono stati riportati casi di sordità congenita irreversibile ad entrambe le orecchie in bambini le cui madri avevano ricevuto aminoglicosidi, fra cui netilmicina, durante la gravidanza.

Se ZETAMICIN viene somministrato durante la gravidanza o si accorge di aver iniziato una gravidanza mentre assume ZETAMICIN, deve essere avvertita del potenziale rischio per il feto.

Allattamento

Studi condotti in donne che allattavano hanno evidenziato che una piccola quantità di ZETAMICIN è escreta nel latte materno. A causa delle potenziali reazioni avverse gravi, occorre decidere se interrompere l'allattamento o sospendere il trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ZETAMICIN non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

ZETAMICIN contiene solfiti: i solfiti possono raramente causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

Zetamicin contiene meno di 1mmol (23mg) di sodio per fiala, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

ZETAMICIN 50mg/ml soluzione iniettabile contiene *para*-idrossibenzoati:

Zetamicin 50 mg/ml soluzione iniettabile può causare reazioni allergiche (anche ritardate) ed, eccezionalmente, broncospasmo.

ZETAMICIN 100 mg/ml soluzione iniettabile, ZETAMICIN 150 mg/1,5 ml soluzione iniettabile, ZETAMICIN 200 mg/2 ml soluzione iniettabile, ZETAMICIN 300 mg/3 ml soluzione iniettabile contengono alcool benzilico.

ZETAMICIN 100 mg/ml soluzione iniettabile contiene 10 mg di alcol benzilico per fiala, equivalente a 10 mg / 1 mL.

ZETAMICIN 150 mg/1,5 ml soluzione iniettabile contiene 15 mg di alcol benzilico, equivalente a 15 mg/1,5 mL.

ZETAMICIN 200 mg/2 ml soluzione iniettabile contiene 20 mg di alcol benzilico, equivalente a 20 mg/2 mL.

ZETAMICIN 300 mg/3 ml soluzione iniettabile contiene 30 mg di alcol benzilico, equivalente a 30 mg/3 mL.

Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcool benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro agonico) nei bambini piccoli. Non somministri a neonati fino a 4 settimane di età se non diversamente raccomandato dal medico.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Chieda consiglio al medico o al farmacista se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

3. Come prendere ZETAMICIN

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

ZETAMICIN può essere somministrato sia per via intramuscolare (nei muscoli) che per via endovenosa (in vena): la posologia è identica.

Somministrazione endovenosa e intramuscolare

È raccomandata nei pazienti con malattia infettiva dovuta alla persistente presenza nel sangue di batteri (setticemia) o in stato di shock ed è preferibile nei pazienti con situazione di incapacità del cuore di fornire sangue ricco di ossigeno all'organismo (insufficienza cardiaca congestizia), disordini del sangue (disturbi ematologici), gravi ustioni e masse muscolari ridotte. Negli adulti la dose singola può essere diluita in 50-200 ml delle soluzioni compatibili (vedere oltre). La durata dell'infusione deve essere compresa fra mezz'ora e due ore.

ZETAMICIN può inoltre essere iniettato lentamente in vena, sia direttamente ma anche attraverso un tubo, noto anche come deflussore, che permette la somministrazione di un dato farmaco al paziente, in un tempo compreso tra 3 e 5 minuti.

ZETAMICIN non deve essere mescolato nella stessa siringa o flacone per fleboclisi con altri farmaci (vedere "Avvertenze e precauzioni").

ZETAMICIN è fisicamente compatibile senza perdita di attività con le seguenti soluzioni parenterali (soluzioni che possono essere introdotte nell'organismo tramite un ago):

- Fisiologica;
- Destrosio 5% - 10%;
- Ringer e Ringer lattato;
- Isolyte P,M,E con destrosio 5%;
- Travert 10% con Electrolyte n. 2 - n. 3;
- Destrano 40 al 10% e destrosio 5%;
- Destrosio 5% in Polysal,

- Acqua sterile per iniezioni.

In queste soluzioni ZETAMICIN, a una concentrazione di 0,8 mg/ml, è stabile per 48 ore a temperatura ambiente.

Pazienti con funzionalità renale normale

Il dosaggio raccomandato di ZETAMICIN è il seguente:

	DOSE TOTALE	DOSE SINGOLA
Adulti	4-6 mg/kg/die	1,3-2 mg/kg ogni 8 ore oppure 2-3 mg/kg ogni 12 ore oppure 4,5 mg/kg ogni 24 ore

Orientativamente per adulti di peso compreso tra 50 e 90 kg si consiglia una dose di 100-150 mg ogni 8 ore oppure 150-200 mg ogni 12 ore oppure 300 mg ogni 24 ore nelle infezioni sistemiche (che interessano più parti del corpo) non gravi. Generalmente la dose più bassa è indicata nelle infezioni delle vie urinarie e la più elevata nelle infezioni sistemiche.

In ogni caso il dosaggio deve essere adeguato alla gravità dell'infezione e alle condizioni del paziente.

Nelle infezioni non complicate delle vie urinarie può essere sufficiente una posologia di 3 mg/kg/giorno in unica somministrazione giornaliera (ad es. per un paziente adulto 150 o 200 mg al giorno).

Nelle infezioni che mettono in pericolo la vita del paziente si possono somministrare negli adulti fino a 2,5 mg/kg ogni 8 ore, scendendo a 2 mg/kg appena possibile, di solito entro 48 ore.

La durata abituale del trattamento è di 7-14 giorni per tutti i pazienti, benché nelle infezioni complicate possa rendersi necessario un trattamento più prolungato.

Sebbene terapie prolungate con ZETAMICIN siano ben tollerate, nei pazienti trattati per periodi superiori a quelli raccomandati si consiglia il controllo delle funzioni renale, vestibolare e uditiva (vedere sezione "Avvertenze e precauzioni").

Durante la terapia con ZETAMICIN è raccomandato il monitoraggio delle concentrazioni di antibiotico nel sangue, quando possibile. Il medico aggiusterà il dosaggio del medicinale per assicurare livelli adeguati di netilmicina nel sangue ed evitare quelli potenzialmente tossici. Si raccomanda di aggiustare il dosaggio per evitare livelli nel sangue di netilmicina prolungatamente superiori a 16 µg/ml (microgrammi/ml) e di non effettuare ulteriori somministrazioni finché i livelli minimi nel sangue non siano compresi in un range da 0.5 a 2 µg/ml (microgrammi/ml) alle dosi raccomandate. Concentrazioni minime superiori a 4 µg/ml (microgrammi/ml) devono essere evitate.

Pazienti con funzionalità renale alterata

La posologia va adattata a seconda del grado di alterazione della funzionalità renale.

Sulla base dei valori di creatinina del sangue, il medico potrà adeguare la posologia nel singolo caso mediante uno delle seguenti modalità:

Allungamento dell'intervallo fra le dosi, calcolate come per i pazienti con funzionalità renale integra.

L'intervallo tra le dosi da prendere sarà calcolato come segue:

Intervallo in ore fra le dosi = quantità di creatinina nel sangue (mg/100 ml) x 8

Ad esempio: ad un paziente di 60 kg con un valore di creatinina nel sangue di 3 mg/100 ml si somministrano 60 mg x 2 = 120 mg (2 mg/kg) ogni 24 ore (3x8).

Riduzione delle dosi, dopo una dose iniziale calcolata come per un paziente a funzionalità renale integra:

$$\text{Dose ridotta ogni 8 ore} = \frac{\text{Dose iniziale (mg/kg)}}{\text{Quantità di creatinina nel sangue (mg/100 ml)}}$$

Gli schemi di dosaggio sopra riportati servono da guida quando non è possibile ottenere dati relativi alle concentrazioni nel sangue di netilmicina. In caso contrario le singole somministrazioni di ZETAMICIN, alle dosi per pazienti con funzionalità renale integra, devono essere effettuate quando i livelli nel sangue sono inferiori o uguali a 3 µg/ml (0,003 mg/ml).

Emodialisi (terapia fisica sostitutiva della funzionalità renale)

Nei pazienti in dialisi, la quantità di netilmicina che viene eliminata dal sangue varia in funzione di diversi fattori, compreso il metodo di dialisi adottato.

Un'emodialisi di 8 ore può ridurre le concentrazioni sieriche di ZETAMICIN del 63%. La dose consigliata alla fine di ciascun trattamento dialitico è per gli adulti 2 mg/kg, per i bambini è 2-2,5 mg/kg.

Terapia in associazione

ZETAMICIN in associazione ad altri antibiotici deve essere somministrato a dosi piene (ovvero non è necessaria una riduzione della dose del farmaco).

Uso nei bambini e adolescenti

Pazienti con funzionalità renale normale

Il dosaggio raccomandato di ZETAMICIN è il seguente:

	DOSE TOTALE	DOSE SINGOLA
Prematuri e Neonati a termine fino a 1 settimana di vita	6 mg/kg/giorno	3 mg/kg ogni 12 ore
Lattanti e Neonati oltre 1 settimana di vita	7,5-9 mg/kg/giorno	2,5-3 mg/kg ogni 8 ore oppure 3,75-4,5 mg/kg ogni 12 ore
Bambini	6-7,5 mg/kg/giorno	2-2,5 mg/kg ogni 8 ore oppure 3-3,75 mg/kg ogni 12 ore

La durata abituale del trattamento è di 7-14 giorni, benché nelle infezioni complicate possa rendersi necessario un trattamento più prolungato.

Sebbene terapie prolungate con ZETAMICIN siano ben tollerate, nei pazienti trattati per periodi superiori a quelli raccomandati si consiglia il controllo delle funzioni renale, vestibolare e uditiva (vedere "Avvertenze e precauzioni").

ZETAMICIN non deve essere mescolato nella stessa siringa o flacone per fleboclisi con altri farmaci (vedere sezione "Avvertenze e precauzioni").

Se prende più ZETAMICIN di quanto deve

In caso di sovradosaggio o di comparsa di reazioni tossiche, rivolgersi immediatamente al proprio medico. In tali casi, può essere necessario ricorrere all'emodialisi, che consentirà una rapida rimozione della netilmicina dal sangue. La percentuale di rimozione è considerevolmente inferiore con la dialisi peritoneale.

Nei neonati possono essere effettuate trasfusioni di sangue.

Queste procedure sono particolarmente importanti nei pazienti con insufficienza renale.

Se dimentica di usare ZETAMICIN

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

Se interrompe il trattamento con ZETAMICIN i sintomi dell'infezione per cui ha assunto il farmaco potrebbero ricomparire.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Con l'utilizzo di ZETAMICIN si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:

- Nefrotossicità. In seguito alla somministrazione di netilmicina sono stati talvolta riportati effetti indesiderati renali, in genere di tipo lieve, come evidenziato dalla presenza nelle urine di filamenti, cellule o proteine o da un aumento dell'azoto ureico, dell'azoto non proteico o della creatinina sierica, o dalla diminuita secrezione urinaria (oliguria). Tali effetti, molto spesso reversibili, sono più frequenti negli anziani, nei soggetti che hanno sofferto in passato di insufficienza renale e in pazienti trattati per lunghi periodi o con dosi più alte di quelle raccomandate.
- Neurotossicità. A differenza di altri aminoglicosidi, l'incidenza di disturbi dell'equilibrio (vestibolari) e dell'udito (cocleari) con ZETAMICIN è molto bassa. Il disturbo della funzione vestibolare può essere transitorio e reversibile. Il disturbo cocleare, riportato raramente, è normalmente irreversibile. Tali effetti sono più frequenti nei soggetti che hanno avuto in passato insufficienza renale ed in pazienti trattati con alte dosi e/o per lunghi periodi. La perdita di grandi quantità di acqua (disidratazione), la contemporanea somministrazione di farmaci ad azione diuretica come acido etacrinico o furosemide, o una precedente esposizione ad altri farmaci ototossici costituiscono altri fattori che possono aumentare il rischio di ototossicità indotta da aminoglicosidi. I sintomi della ototossicità indotta da aminoglicosidi sono per lo più transitori e possono comprendere sensazione di instabilità, vertigine, tinnito, ronzii nelle orecchie, abbassamento o perdita dell'udito (ipoacusia) nell'ambito dei toni alti. Non è mai stata riportata sordità totale. Alcuni pazienti con precedenti manifestazioni ototossiche da altri aminoglicosidi sono stati trattati con ZETAMICIN, senza ulteriore risentimento. Il rischio di reazioni tossiche è basso nei pazienti con funzionalità renale normale che non assumono ZETAMICIN a dosi più alte e per periodi più lunghi di quanto raccomandato.

Altre reazioni raramente osservate e probabilmente correlabili all'impiego della netilmicina sono:

- Eruzione cutanea e lesioni della pelle (esantema).
- Prurito, manifestazioni su base allergica o anafilattica.
- Alterazioni della sensibilità degli arti o di altre parti del corpo (parestesie).
- Patologia da raffreddamento, febbre, mal di testa, malessere, disorientamento.
- Disturbi visivi, depressione, confusione.
- Anoressia, vomito, dolori addominali, ritenzione dei liquidi, diarrea.
- Eccessiva produzione di saliva (scialorrea), infiammazione della mucosa della bocca (stomatite).
- Accelerazione del battito cardiaco (tachicardia), bassa pressione, palpitazioni.
- Aumento del livello di zuccheri nel sangue (glicemia), aumento occasionale dell'enzima che viene misurato per determinare la presenza o controllare l'evoluzione di malattie dello scheletro e del fegato (fosfatasi alcalina), degli indicatori della funzionalità epatica (SGOT o SGPT) in genere transitorio, talora con aumento lieve delle dimensioni del fegato (epatomegalia lieve), anomalie dei valori funzionalità epatica, concentrazione di bilirubina nel sangue (bilirubinemia), aumento di potassio, diminuzione di emoglobina, globuli bianchi e piastrine, elevata concentrazione di eosinofili nel sangue (eosinofilia), diminuita produzione da parte del midollo osseo di cellule del sangue, in particolare globuli rossi (anemia), aumento del tempo di protrombina, sostanza che interviene nel processo di riparazione dei danni ai vasi sanguigni, riduzione nel sangue di globuli bianchi (leucopenia), diminuzione dei granulociti nel sangue (granulocitopenia), elevata quantità di piastrine nel sangue (trombocitosi), grave diminuzione del numero dei granulociti circolanti nel sangue (agranulocitosi) di norma reversibile (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Molto raramente, a seguito dell'uso di aminoglicosidi, compresa netilmicina, sono stati riportati casi di grave malattie cutanea indotte da un'allergia ad alcuni farmaci (sindrome di Steven-Johnson e necrolisi tossica epidermica).

Sebbene la tollerabilità locale di ZETAMICIN sia in genere elevata, è stato riportato un caso occasionale di dolore al sito di iniezione o reazione localizzata.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Gli effetti indesiderati sopra elencati possono manifestarsi indistintamente sia negli adulti che nei bambini e negli adolescenti.

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-reazioni>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ZETAMICIN

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.
La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ZETAMICIN

ZETAMICIN 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

1 fiala contiene:

Principio attivo: netilmicina solfato 22,72 mg (pari a netilmicina anidra 15 mg).

Altri componenti: sodio metabisolfito, sodio solfito anidro, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

ZETAMICIN 50 mg/ml soluzione iniettabile

1 fiala contiene:

Principio attivo: netilmicina solfato 75,75 mg (pari a netilmicina anidra 50 mg).

Altri componenti: sodio metabisolfito, sodio solfito anidro, sodio edetato, sodio solfato anidro, propile p-idrossibenzoato, metile p-idrossibenzoato, acqua per preparazioni iniettabili.

ZETAMICIN 100 mg/ml soluzione iniettabile

1 fiala contiene:

Principio attivo: netilmicina solfato 151,51 mg (pari a netilmicina anidra 100 mg).

Altri componenti: sodio metabisolfito, sodio solfito anidro, sodio edetato, alcool benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.

ZETAMICIN 150 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

1 fiala contiene:

Principio attivo: netilmicina solfato 227,26 mg (pari a netilmicina anidra 150 mg).

Altri componenti: sodio metabisolfito, sodio solfito anidro, sodio edetato, alcool benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.

ZETAMICIN 200 mg/2 ml soluzione iniettabile

1 fiala contiene:

Principio attivo: netilmicina solfato 303,02 mg (pari a netilmicina anidra 200 mg).

Altri componenti: sodio metabisolfito, sodio solfito anidro, sodio edetato, alcool benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.

ZETAMICIN 300 mg/3 ml soluzione iniettabile

1 fiala contiene:

Principio attivo: netilmicina solfato 454,53 mg (pari a netilmicina anidra 300 mg).

Altri componenti: sodio metabisolfito, sodio solfito anidro, sodio edetato, alcool benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di ZETAMICIN e contenuto della confezione

Soluzione iniettabile per somministrazione intramuscolare ed endovenosa.

ZETAMICIN 15 mg/1,5 ml soluzione trasparente iniettabile. 1 fiala di vetro incolore.

ZETAMICIN 50 mg/ml soluzione trasparente iniettabile. 1 fiala di vetro incolore.

ZETAMICIN 100 mg/ml soluzione trasparente iniettabile. 1 fiala di vetro incolore.
ZETAMICIN 150 mg/1,5 ml soluzione trasparente iniettabile. 1 fiala di vetro incolore.
ZETAMICIN 200 mg/2 ml soluzione trasparente iniettabile. 1 fiala di vetro incolore.
ZETAMICIN 300 mg/3 ml soluzione trasparente iniettabile. 1 fiala di vetro incolore.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l. - Via Sette Santi 3, Firenze.
Concessionario per la vendita: Laboratori Guidotti S.p.A. - Pisa

Produttore

A. Menarini Manufacturing Logistics and Services s.r.l. , via Sette Santi, 3 – Firenze (IT).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il