

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Netenax 3 mg/ml očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 3 mg netilmicínu (vo forme netilmicínium-sulfátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky v jednodávkovom obale.

Číry, bezfarebný alebo bledožltý roztok, prakticky bez častíc.

pH: 6,5 – 7,5

Osmolarita: 0,274 – 0,306 Osmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Netenax je indikovaný na topickú liečbu povrchových infekcií oka a jeho adnexov spôsobených baktériami citlivými na netilmicín.

Do úvahy sa majú brať oficiálne usmernenia na primerané použitie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

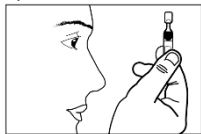
Dávka je 1 alebo 2 kvapky do spojovkového vaku postihnutého oka (postihnutých očí) 3-krát denne alebo podľa lekárskeho predpisu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Netenax 3 mg/ml očných roztokových kvapiek u detí (mladších ako 12 rokov) a u dospelých (mladších ako 18 rokov) neboli stanovené.

Spôsob podávania

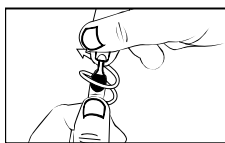
- 1) Pred podaním očných kvapiek si dôkladne umyte/očistite ruky.
- 2) Otvorte hliníkové vrečko obsahujúce jednodávkové obaly.
- 3) Uistite sa, že jednodávkový obal je neporušený.



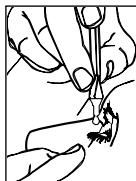
- 4) Oddel'te jednodávkový obal od pásika a neotvorené obaly vrá'te do vrečka.



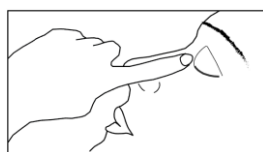
- 5) Otvorte pomocou odkrútenia krídelka z obalu bez toho, aby ste zaň ťahali. Pri otváraní obalu sa nedotýkajte špičky.



- 6) Jemne stlačte jednodávkový obal tak, aby do postihnutého oka (postihnutých očí) kvapla jedna kvapka. Aby sa predišlo nožnej kontaminácii, nedovoľte, aby sa špička jednodávkového obalu dotýkala oka, očného viečka, ani iného povrchu.



Systémovú absorpciu je možné znížiť stlačením slzného vaku v mediálnom očné kútiku na minútu počas a po instilácii kvapiek. (Toto zabraňuje prestupu kvapiek cez nosovo-slzný kanálik do veľkej absorpčnej oblasti nosovej a faryngálnej sliznice).



Dĺžka liečby

Zvyčajná dĺžka liečby je 5 dní. V prípade refraktérnej alebo komplikovanej infekcie môže lekár odporučiť dlhšiu liečbu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, aminoglykozidové antibiotiká alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov liečených systémovými aminoglykozidmi sa vyskytli závažné nežiaduce reakcie vrátane neurotoxicity, ototoxicity a nefrotoxicity. Pri súbežnom podaní sa odporúča opatrnosť (pozri časť 4.5).

Dlhodobé použitie topických antibiotík môže spôsobiť premnoženie rezistentných mikroorganizmov. Pokiaľ sa v priebehu relatívne krátkeho časového obdobia neprejaví klinické zlepšenie alebo ak sa vyskytnú akékoľvek podráždenie alebo prejav senzibilizácie, je potrebné terapiu ukončiť a začať primeranú liečbu.

Netenax nie je určený na podanie injekciou, preto sa nesmie podať injekciou subkonjunktívne, ani zavádzať do prednej komory.

Pri povrchovej očnej infekcii sa použitie kontaktných šošoviek dôrazne neodporúča.

Pediatrická populácia

Použitie lieku Netenax u detí a dospelujúcich sa neodporúča (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri použití lieku Netenax neboli hlásené žiadne významné farmakologické interakcie. Súbežné podanie, dokonca aj topické a najmä intrakavitárne, iných potenciálne nefrotoxických a ototoxických antibiotík môže zvýšiť riziko takýchto účinkov.

Súbežné alebo po sebe nasledujúce použitie ďalej uvedených nefrotoxických liekov s aminoglykozidmi môže zvýšiť potenciál nefrotoxicity a súbežnému podaniu je potrebné sa vyhnúť: cisplatina, polymyxín B, kolistín, viomycín, streptomycín, vankomycín, iné aminoglykozidy a niektoré cefalosporíny (cefaloridín) alebo silné diuretiká, ako kyselina etakrynová a furosemid, kvôli ich účinku na obličky.

In vitro môže spojenie aminoglykozidov a beta-laktámových antibiotík (penicilínov alebo cefalosporínov) spôsobiť recipročnú a významnú inaktiváciu. U pacientov s renálnou insuficienciou a niektorých pacientov s normálnou funkciou obličiek sa vyskytli zníženia polčasu alebo plazmatických hladín aminoglykozidov, dokonca aj ak boli aminoglykozidy a penicilínové antibiotiká podané dvoma rozličnými cestami podania.

Pacientov je potrebné informovať, že pri použití viac než jedného oftalmologického lieku sa tieto lieky musia podávať s odstupom najmenej 5 minút. Očné masti sa majú podávať ako posledné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Hoci predklinické štúdie pri topickom podaní netilmicínu nepreukázali vďaka nízkej systémovej absorpcii lieku žiadnu fetálnu toxicitu, liek sa môže počas gravidity podávať len po starostlivom zhodnotení prínosu a rizika a za prísneho lekárskeho dohľadu.

Dojčenie

Podanie Netenax sa počas dojčenia neodporúča, keďže aminoglykozidy sa v malom množstve vylučujú do materského mlieka.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o účinku Netenax na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Instilácia očných kvapiek môže spôsobiť dočasné zahmlenie videnia. Ak sa počas instilácie vyskytne zahmlené videnie, pacient má pred vedením vozidiel alebo obsluhou strojov počkať, kým sa jeho zrak vyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Hlásené nežiaduce účinky podľa MedDRA klasifikácie orgánových systémov sú uvedené nižšie. K dispozícii nie je dostatok údajov na určenie frekvencie jednotlivých uvedených účinkov (neznáma frekvencia).

Poruchy oka:

- podráždenie oka
- hyperémia spojovky
- vyrážka očného viečka
- opuch očného viečka
- svrbenie oka (pruritus)

Poruchy imunitného systému:

- precitlivosť
- urtikária

Epizódy podráždenia oka a precitlivosti spôsobenej liekom Netenax sú mierne a prechodné.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Prípady predávkovania neboli hlásené.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiinfektíva, antibiotiká, ATC kód: S01AA23

Netilmicín je semisyntetické, širokospektrálne aminoglykozidové antibiotikum. V nízkych koncentráciách sa ukázalo ako účinné proti rôznym patogénnym baktériám, grampozitívnym a gramnegatívnym vrátane kmeňov rezistentných na gentamycín. Toto antibiotikum nie je, na rozdiel od gentamycínu, citlivé na inaktivačnú aktivitu bakteriálnych fosforylačných a adenylačných enzýmov.

Netilmicín má rýchly baktericídny účinok prostredníctvom nesprávnej translácie genetického kódu mRNA a následným zavedením nesprávnych aminokyselín do rastúcich polypeptidových reťazcov.

Prevalencia rezistencie sa môže u vybraných kmeňov líšiť geograficky a v závislosti od času a preto je vhodné mať miestnu informáciu o rezistencii, najmä pri liečbe závažných infekcií. Nasledujúce informácie udávajú len približnú pravdepodobnosť toho, či budú baktérie citlivé na netilmicín v lieku Netenax.

Definície hraničných hodnôt, ktoré triedia izoláty na citlivé alebo rezistentné, sú užitočné pri predikcii klinickej účinnosti systémovo podávaných antibiotík. Ak sa však antibiotiká podávajú vo vysokej koncentrácii topicky, priamo do miesta infekcie, nemusia byť definície hraničných hodnôt vhodné. Väčšina izolátov, ktoré by boli klasifikované ako rezistentné podľa hraničných hodnôt pri systémovom podaní, je úspešne liečená topicky.

Frekvencia celkovej rezistencie na aminoglykozidy môže byť v niektorých európskych krajinách až 50 % všetkých stafylokokov.

Tabuľka 1 Druhovo špecifické klinické hraničné hodnoty MIC netilmicínu (EUCAST 2017)

Mikroorganizmus	Klinické hraničné hodnoty MIC (mg/l)		
	S (\leq)	R (\geq)	ECOFF
<i>Enterobacteriaceae</i>	2	4	2
<i>Pseudomonas</i>	4	4	4
<i>Acinetobacter</i>	4	4	NR
<i>Staphylococcus</i>	1	1	1
<i>Staphylococcus</i> , koaguláza negatívny	1	1	NR
<i>Enterococcus</i>	IE	IE	NR
<i>Streptococcus A, B, C a G</i>	NR	NR	NR
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	NR	NR	NR
<i>Viridans Streptococci</i>	NR	NR	NR
<i>Haemophilus influenzae</i>	IE	IE	NR
<i>Moraxella catarrhalis</i>	IE	IE	NR
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	NR	NR	NR
<i>Neisseria meningitidis</i>	NR	NR	NR
Grampozitívne anaeróby s výnimkou <i>Clostridium difficile</i>	NR	NR	NR
Gramnegatívne anaeróby	NR	NR	NR
Hraničné hodnoty bez ohľadu na druh	2	4	NR
Poznámka: S = citlivý. R = rezistentný. ECOFF = bežná epidemiologická hraničná hodnota pre sledovanie rezistencie. IE = nie je dostatočný dôkaz, že skúmaný druh je správny cieľ pre liečbu týmto liekom. NR = nehlásené.			

In vitro štúdie preukázali aktivitu netilmicínu proti väčšine kmeňov bežných očných patogénov a bežných baktérií kožnej flóry. Tabuľka 2 poskytuje zoznam úrovní citlivosti na netilmicín u celkovo 767 bakteriálnych izolátov zo vzoriek z klinických štúdií, ktoré boli zhromaždené z Francúzska (FR), Nemecka (DE), Talianska (IT), Poľska (PL), Slovenskej republiky (SK), Španielska (ES) a Spojeného kráľovstva (UK), čo demonštruje celkovú úroveň citlivosti bežnej očnej flóry na antibiotiká.

Tabuľka 2 Údaje bežnej citlivosti *in vitro* na netilmicín z izolátov z EÚ

Organizmus	Citlivý		Stredne citlivý		Rezistentný		MIC ₅₀ (μ g/ml)	MIC ₉₀ (μ g/ml)
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]		
<i>S. aureus</i>	252	100	0	0	0	0	0,25	0,5
<i>S. aureus</i> (koaguláza negatívny)	302	96,5	10	3,2	1	0,3	0,06	4
<i>S. epidermidis</i>	216	95,6	9	4	1	0,4	0,05	4
<i>S. pneumoniae</i>							4	8
<i>H. influenzae</i>							0,25	0,5
<i>Ps. Aeruginosa</i>	39	100	0	0	0	0	4	4

Ďalšie informácie:

Skrížená rezistencia pri aminoglykozidoch (napr. gentamycín, tobramycín a netilmicín) je dôsledkom špecifity modifikácií enzýmov adenyltransferázy (*adenyltransferase*, ANT) a acetyltransferázy (*acetyltransferase*, ACC). Avšak skrížená rezistencia sa medzi aminoglykozidovými antibiotikami líši kvôli odlišnej špecifite rôznych modifikujúcich enzýmov. Najbežnejším mechanizmom získanej rezistencie na aminoglykozidy je inaktivácia antibiotík modifikujúcimi enzýmami, kódovanými plazmidmi a transpozónmi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po podaní lieku Netenax do spojkového vaku sa očakáva malá topická a systémová absorpcia.

Maximálna plazmatická koncentrácia 5 µg/ml netilmicínu sa dosahuje v priebehu 30 – 60 minút po intramuskulárnej injekcii 2 mg/ml. Intravenózna infúzia podaná po dobu 60 minút vedie k maximálnej plazmatickej koncentrácii približne 11 µg/ml. U dospelých je obvyčajne polčas 2,0 až 2,5 hodiny a pri renálnej insuficiencii sa zvyšuje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe relevantných štúdií, ktoré sa uskutočnili na potkanoch, psoch, morčatách, mačkách, králikoch a opiciach neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. LD₅₀ pri intramuskulárnom a intraperitoneálnom podaní je 142 a 186 mg/kg u myši, 166 a 266 mg/kg u potkanov a 160 < LD₅₀ < 200 i.m. a 40 < LD₅₀ < 72 i.v. u psov, v uvedenom poradí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
hydroxid sodný (na úpravu pH)
čistená voda

6.2 Inkompatibility:

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené: 24 mesiacov.

Obsah jednodávkových obalov sa musí použiť ihneď po otvorení; akýkoľvek zvyšný obsah sa musí zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Jednodávkové obaly uchovávajúte v pôvodnom hliníkovom vrecku na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

15 jednodávkových obalov z polyetylénu s nízkou hustotou s obsahom 0,3 ml očných roztokových kvapiek.

20 jednodávkových obalov z polyetylénu s nízkou hustotou s obsahom 0,3 ml očných roztokových kvapiek.

Jednodávkové obaly sú zabalené po 5 kusoch v hliníkových vreckách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0106/21-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. apríla 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).