

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Netenax 3 mg/ml očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Pomocné látky so známym účinkom: benzalkónium-chlorid (0,05 mg/ml).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky

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

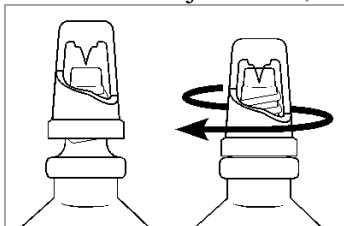
Instilujte 1 alebo 2 kvapky do spojkového vaku postihnutého oka (postihnutých očí) 3-krát denne alebo podľa lekárskeho predpisu.

Pediatrická populácia

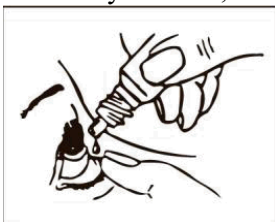
Bezpečnosť a účinnosť lieku Netenax 3 mg/ml očných roztokových kvapiek u detí vo veku 3 až 12 rokov a u dospelých vo veku 12 až 18 rokov neboli stanovené.

Spôsob podávania

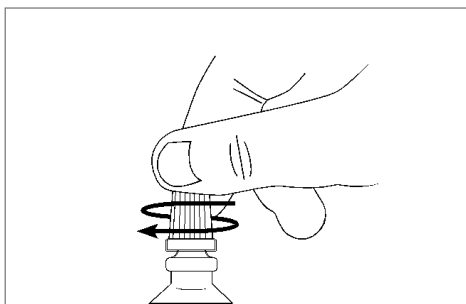
1. Dôkladne si umyte/očistite ruky.
2. Pevne zaskrutkujte viečko, aby ste prepichli špičku fľaše.



3. Odskrutkujte viečko, obráťte fľašu hore dnom a jemne stlačte, tak aby do postihnutého oka (postihnutých očí) kvapla jedna kvapka. Aby sa predišlo kontaminácii, nedovoľte, aby sa špička fľaše dotýkala oka, očného viečka, ani iného povrchu.



4. Vráťte viečko na kvapkadlo fľaše a utiahnite.



Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Ak sa používajú kontaktné šošovky, je potrebné ich pred instiláciou očných kvapiek vybrať a opäť sa môžu nasadiť po 15 minútach (pozri časť 4.4).

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



Dĺžka liečby

Zvyčajné 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.

Kontaktné šošovky

Netenax 3 mg/ml očné roztokové kvapky vo viacdávkovom obale obsahuje benzalkónium-chlorid, ktorý sa bežne používa v oftalmologických liekoch ako konzervačná látka. Keďže benzalkónium-chlorid môže byť absorbovaný mäkkými kontaktnými šošovkami a môže zmeniť ich farbu, pacientov je potrebné poučiť, aby si kontaktné šošovky vybrali pred podaním očných kvapiek a počkali aspoň 15 minút po instilácii, než si kontaktné šošovky opäť nasadia (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

Bolo hlásené, že benzalkónium-chlorid spôsobuje podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky. Liek sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so suchými očami a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku.

V prípade dlhodobého použitia musia byť pacienti monitorovaní.

U pacientov s ochoreniami, pri ktorých je poškodená rohovka, sa pri použití Netenax vyžaduje starostlivé sledovanie alebo sa odporúča použitie Netenax 3 mg/ml očných roztokových kvapiek v jednodávkovom obale, bez obsahu konzervačnej látky.

Pri povrchovej očnej infekcii sa použitie kontaktných šošoviek dôrazne neodporúča.

Pediatrická populácia

Použitie lieku Netenax u detí a dospelých 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 precitlivenosti spôsobenej liekom Netenax sú mierne a prechodné.

Bolo hlásené, že benzalkónium-chlorid spôsobuje podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky.

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 (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/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. gentamycíne, tobramycíne a netilmicíne) 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 spojovkového 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
benzalkónium-chlorid
hydroxid sodný (na úpravu pH)
čistená voda

6.2 Inkompatibility:

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené: 36 mesiacov.

Po prvom otvorení: 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Fľašu uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša so skrutkovacím viečkom z polyetylénu s nízkou hustotou, s obsahom 5 ml očných kvapiek.

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

64/0105/21-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).