

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Netenax, 3 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 3 mg netylmycyny (w postaci netylmycyny siarczanu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek, roztwór (0,05 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przezroczysty, bezbarwny lub jasnożółty roztwór, praktycznie wolny od cząstek stałych.

pH: 6,5 – 7,5

Osmolalność: 0,274 – 0,306 osmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Netenax jest wskazany w leczeniu zewnętrznych zakażeń oka i jego przydatków, wywołanych przez bakterie wrażliwe na netylmycynę.

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

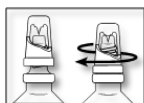
Zakropić jedną lub dwie krople do worka spojówkowego chorego oka trzy razy dziennie lub według zaleceń lekarza.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Netenax u dzieci w wieku od 3 do 12 lat ani u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat.

Sposób podawania

1. Dokładnie umyć/oczyścić ręce.
2. Mocno dokręcić zakrętkę, aby przebić końcówkę butelki.



3. Odkręcić zakrętkę, odwrócić butelkę i delikatnie ścisnąć, tak aby wycisnąć jedną kroplę do chorego oka. Nie dotykać końcówką butelki oka, powieki ani żadnej innej powierzchni, aby uniknąć zanieczyszczenia.



4. Z powrotem nałożyć i dokręcić zakrętkę na butelkę z zakraplaczem.



Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

W przypadku używania soczewek kontaktowych należy je wyjąć przed podaniem kropli do oka i odczekać 15 minut przed ich ponownym założeniem (patrz punkt 4.4).

W zmniejszeniu ogólnoustrojowego wchłaniania leku może pomóc uciśnięcie woreczka łzowego przy przyśrodkowym kącie oka przez jedną minutę w trakcie podawania leku i po jego zakropleniu. (Uniemożliwia to przedostawanie się kropli przez przewód nosowo-łzowy do odznaczającego się dużą chłonnością rozległego obszaru błonówki nosa i gardła).



Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia wynosi zazwyczaj 5 dni. Lekarz może zalecić dłuższe leczenie w przypadku opornych lub powikłanych zakażeń.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, antybiotyki aminoglikozydowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów otrzymujących ogólnoustrojowe leczenie antybiotykami aminoglikozydowymi obserwowano ciężkie działania niepożądane, obejmujące neurotoksyczność, ototoksyczność i nefrotoksyczność. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego z ogólnoustrojowymi antybiotykami aminoglikozydowymi (patrz punkt 4.5).

Długotrwałe stosowanie miejscowych antybiotyków może powodować nadmierne namnażanie się drobnoustrojów opornych. W przypadku braku klinicznej poprawy w ciągu stosunkowo krótkiego czasu lub w razie wystąpienia podrażnienia lub nadwrażliwości, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Produkt leczniczy Netenax nie jest przeznaczony do wstrzykiwań, a zatem nie należy go wstrzykiwać podspojówkowo ani wprowadzać do komory przedniej oka.

Soczewki kontaktowe

Produkt leczniczy Netenax 3 mg/ml, krople do oczu, roztwór w pojemniku wielodawkowym zawiera chlorek benzalkoniowy, będący powszechnie stosowanym środkiem konserwującym w produktach okulistycznych. Chlorek benzalkoniowy może być wchłaniany przez miękkie soczewki kontaktowe i powodować ich przebarwienie, w związku z czym pacjentom należy zalecić wyjęcie soczewek kontaktowych przed zastosowaniem kropli do oczu i odczekanie co najmniej 15 minut po zakropleniu przed ponownym założeniem soczewek (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Zgłaszano przypadki podrażnienia oka i zespołu suchego oka na skutek działania chlorku benzalkoniowego. Chlorek benzalkoniowy może także oddziaływać na film łzowy i powierzchnię

rogówki. Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z zespołem suchego oka oraz u pacjentów z uszkodzeniami rogówki.

W przypadku długotrwałego stosowania należy uważnie obserwować pacjentów.

W przypadku pacjentów z uszkodzeniami rogówki konieczne jest ścisłe monitorowanie podczas stosowania produktu leczniczego Netenax lub zalecane jest stosowanie produktu leczniczego Netenax 3 mg/ml, krople do oczu, roztwór w pojemnikach jednodawkowych, bez środków konserwujących.

Podczas powierzchniowego zakażenia oka nie zaleca się noszenia soczewek kontaktowych.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Netenax u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano istotnych interakcji farmakologicznych w przypadku stosowania produktu leczniczego Netenax.

Jednoczesne podawanie innych potencjalnie nefrotoksycznych i ototoksycznych antybiotyków, nawet miejscowe, a w szczególności dojamowe, może zwiększać ryzyko wystąpienia takich działań.

Jednoczesne lub następcze stosowanie następujących leków nefrotoksycznych i antybiotyków aminoglikozydowych może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności, w związku z czym należy go unikać: cisplatyna, polimyksyna B, kolistyna, wiomycyna, streptomycyna, wankomycyna, inne antybiotyki aminoglikozydowe i niektóre cefalosporyny (cefaloridyna) lub silnie działające leki moczopędne, takie jak kwas etakrynowy i furosemid ze względu na ich działanie na nerki.

W warunkach *in vitro* skojarzenie aminoglikozydu z antybiotykiem beta-laktamowym (z grupy penicylin lub cefalosporyn) może powodować wzajemną i istotną inaktywację. U pacjentów z niewydolnością nerek oraz u niektórych pacjentów z prawidłową czynnością nerek dochodziło do zmniejszenia okresu półtrwania lub stężenia aminoglikozydu w osoczu, nawet w przypadku podania antybiotyku aminoglikozydowego i penicylinowego dwoma różnymi drogami.

Pacjentów należy poinformować, że w przypadku stosowania więcej niż jednego okulistycznego produktu leczniczego należy zachować co najmniej 5-minutową przerwę pomiędzy poszczególnymi lekami. Maści do oczu należy stosować w ostatniej kolejności.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Mimo że badania przedkliniczne nie wykazały toksycznego działania na płód w przypadku miejscowego stosowania netylmycyny ze względu na niskie ogólnoustrojowe wchłanianie produktu, w okresie ciąży produkt należy stosować wyłącznie po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka i pod ścisłą kontrolą lekarza.

Karmienie piersią

Stosowanie produktu leczniczego Netenax nie jest zalecane w okresie karmienia piersią, ponieważ antybiotyki aminoglikozydowe przenikają do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Netenax na płodność człowieka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie kropli do oczu może powodować przemijające niewyraźne widzenie. W przypadku wystąpienia niewyraźnego widzenia, pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, dopóki nie wróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Zgłaszane działania niepożądane przedstawiono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Brak wystarczających danych umożliwiających określenie częstości występowania poszczególnych działań wymienionych poniżej (częstość nieznana).

Zaburzenia oka:

- podrażnienie oka
- przekrwienie spojówki
- wysypka na powiece
- obrzęk powieki
- świąd oka

Zaburzenia układu immunologicznego:

- nadwrażliwość
- pokrzywka

Epizody podrażnienia i nadwrażliwości oka spowodowane przez produkt leczniczy Netenax są łagodne i przemijające.

Zgłaszano przypadki podrażnienia oka i zespołu suchego oka na skutek działania chlorku benzalkoniowego. Chlorek benzalkoniowy może także oddziaływać na film łzowy i powierzchnię rogówki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwważne, antybiotyki, kod ATC: S01AA23

Netylmycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem aminoglikozydowym o szerokim spektrum działania. Wykazano, że jest skuteczna, w niskim stężeniu, przeciwko różnym bakteriom chorobotwórczym, Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, w tym przeciwko szczepom opornym na gentamycynę. Ten antybiotyk, w przeciwieństwie do gentamycyny, nie jest podatny na działanie inaktywujące enzymów bakteryjnych odpowiadających za fosforylację i adenylację.

Netylmycyna odznacza się szybkim działaniem bakteriobójczym poprzez indukowanie mistranslacji w kodzie genetycznym mRNA, wprowadzając w ten sposób nieprawidłowe aminokwasy do wydłużającego się łańcucha polipeptydowego.

Występowanie oporności może różnić się w zależności od obszaru geograficznego oraz od czasu w odniesieniu do wybranych gatunków drobnoustrojów, dlatego wskazane jest uzyskanie lokalnych informacji na temat oporności, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. Poniższe informacje stanowią jedynie ogólne dane na temat prawdopodobnej wrażliwości drobnoustrojów na netylmycynę w produkcie leczniczym Netenax.

Definicje wartości granicznych, na podstawie których poszczególne izolowane szczepy określa się jako wrażliwe lub odporne, są przydatne przy przewidywaniu skuteczności klinicznej antybiotyków podawanych ogólnoustrojowo. Kiedy antybiotyk jest podawany w bardzo dużym stężeniu miejscowo, bezpośrednio w miejscu zakażenia, definicje te mogą nie mieć zastosowania. W przypadku większości izolowanych szczepów, które należałoby zaklasyfikować jako odporne wg. wartości granicznych przy stosowaniu ogólnoustrojowym, leczenie miejscowe jest skuteczne.

Oporność na antybiotyki aminoglikozydowe może dotyczyć do 50% bakterii z rodzaju *Staphylococcus* w niektórych krajach europejskich.

Tabela 1 Kliniczne wartości graniczne MIC związane z określonym gatunkiem drobnoustrojów dla netylmycyny (EUCAST 2017)

Drobnoustrój	Kliniczne wartości graniczne 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> , koagulazo-ujemne	1	1	NR
<i>Enterococcus</i>	IE	IE	NR
<i>Streptococcus A, B, C i G</i>	NR	NR	NR
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	NR	NR	NR
<i>Streptococcus spp. grupa viridans</i>	NR	NR	NR
<i>Haemophilus influenzae</i>	IE	IE	NR
<i>Moraxella catarrhalis</i>	IE	IE	NR
<i>Neisseria gonorrhea</i>	NR	NR	NR
<i>Neisseria meningitidis</i>	NR	NR	NR
Beztlenowe bakterie Gram-dodatnie z wyjątkiem <i>Clostridium difficile</i>	NR	NR	NR
Beztlenowe bakterie Gram-ujemne	NR	NR	NR
Wartość graniczna niezwiązana z określonym gatunkiem drobnoustrojów	2	4	NR
Uwaga: S = wrażliwy, R = odporny, ECOFF = epidemiologiczna wartość graniczna do oceny oporności, IE = istnieje zbyt mało dowodów potwierdzających, że lek wykazuje aktywność wobec tej grupy drobnoustrojów, NR = niezgłaszane			

Badania *in vitro* wykazały aktywność netylmycyny przeciwko większości szczepów powszechnie występujących drobnoustrojów chorobotwórczych wywołujących zakażenie oka oraz bakterii flory skórnej. W Tabeli 2 przedstawiono poziomy oporności na netylmycynę dotyczące 767 bakterii izolowanych z próbek materiału klinicznego z oka, pobranych we Francji (FR), Niemczech (DE), Włoszech (IT) Polsce (PL), Słowacji (SK), Hiszpanii (ES) i Wielkiej Brytanii (UK). Przedstawiono w ten sposób ogólny poziom oporności bakterii powszechnie występujących w oku na ten antybiotyk.

Tabela 2 Dane dot. oporności na netylmycynę na podstawie badań *in vitro* bakterii izolowanych w UE

Drobnoustrój	Wrażliwy		Średniowrażliwy		Oporny		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> (koagulazoujemny)	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

Inne informacje:

Oporność krzyżowa pomiędzy antybiotykami aminoglikozydowymi (takimi jak gentamycyna, tobramycyna i netylmycyna) jest związana ze swoistością enzymów modyfikujących, adenylotransferazy (ANT) oraz acetylotransferazy (ACC). Oporność krzyżowa różni się jednak pomiędzy antybiotykami aminoglikozydowymi w zależności od swoistości poszczególnych enzymów modyfikujących. Najczęstszy mechanizm nabytej oporności na aminoglikozydy stanowi inaktywacja antybiotyku przez plazmid i enzymy modyfikujące kodowane przez transpozony.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu produktu leczniczego Netenax do worka spojówkowego spodziewane jest niskie wchłanianie miejscowe i ogólnoustrojowe.

Największe stężenie netylmycyny w osoczu wynoszące 5 µg/ml osiąga się w ciągu 30-60 minut po wstrzyknięciu domięśniowym dawki 2 mg/ml. Po podaniu w drodze infuzji dożylniej w ciągu 60 minut stężenie w osoczu wynosi około 11 µg/ml. Okres półtrwania wynosi zwykle od 2 do 2,5 godziny u osób dorosłych i ulega wydłużeniu w przypadku osób z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych nie stwierdzono szczególnego zagrożenia dla człowieka w oparciu o badania przeprowadzone na szczurach, psach, świnkach morskich, świnich, kotach, królikach i małpach.

Dawka śmiertelna LD₅₀ w podaniu domięśniowym i dootrzewnowym wynosi odpowiednio 142 i 186 mg/kg u myszy, 166 i 266 mg/kg u szczurów oraz 160 < LD₅₀ < 200 domięśniowo i 40 < LD₅₀ < 72 dożylnie u psów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Benzalkoniowy chlorek, roztwór
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte opakowanie: 3 lata.

Po pierwszym otwarciu butelki: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Butelkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z LDPE z zakrętką, zawierająca 5 ml kropli do oczu, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki antybiotyku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti 36

95025 Aci S. Antonio (CT)

Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

26410

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2021-05-17

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2022-08-17