
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Netaxen, 3 mg/mL + 1 mg/mL, krople do oczu roztwór w pojemniku jednodawkowym.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mL zawiera:

4,55 mg netylmycyny siarczanu, co odpowiada 3 mg netylmycyny.

1,32 mg deksametazonu sodu fosforanu, co odpowiada 1 mg deksametazonu.

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera:

1,36 mg netylmycyny siarczanu, co odpowiada 0,9 mg netylmycyny.

0,4 mg deksametazonu sodu fosforanu, co odpowiada 0,3 mg deksametazonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sodu diwodorofosforan jednowodny 1,47 mg, disodu fosforan dwunastowodny 10 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór w pojemniku jednodawkowym.

Przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółty roztwór.

pH: 6,7 – 7,7

Osmolalność: 0,270 – 0,330 Osmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Netaxen jest wskazany do leczenia stanów zapalnych przedniego odcinka oka, w tym przypadków pooperacyjnych, w których występuje zakażenie bakteryjne lub istnieje ryzyko zakażenia bakteryjnego przez drobnoustroje wrażliwe na netylmycynę.

Przepisując produkt leczniczy Netaxen, należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wyłącznie do użytku okulistycznego.

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku)

Podać jedną kroplę do worka spojówkowego chorego oka cztery razy na dobę lub według zaleceń lekarza.

Stosowanie okluzji nosowo-łzowej lub zamykanie powiek na 2 minuty zmniejsza wchłanianie ogólnoustrojowe. Może to powodować zmniejszenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych oraz nasilenie działania miejscowego.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Netaxen u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Dane nie są dostępne.

Produkt leczniczy można podawać dzieciom i młodzieży wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i pod ścisłym nadzorem lekarza.

Sposób podawania

Przed użyciem sprawdzić, czy pojemnik jednodawkowy jest nienaruszony.

1. Umyć ręce i usiąść wygodnie.
2. Otworzyć aluminiową saszetkę zawierającą pojemniki jednodawkowe.
3. Oderwać jeden pojemnik jednodawkowy z paska i włożyć nieotwarte pojemniki z powrotem do saszetki.



4. Otworzyć, przekręcając górną część, bez pociągania. Nie dotykać końcówki pojemnika po otwarciu.



5. Odchylić głowę do tyłu.
6. Używając palca, delikatnie odciągnąć dolną powiekę chorego oka.
7. Odwrócić pojemnik jednodawkowy i umieścić końcówkę pojemnika blisko oka, ale nie dotykając oka. Nie dotykać oka ani powieki końcówką pojemnika.



8. Scisnąć pojemnik jednodawkowy, wyciskając tylko jedną kroplę, a następnie puścić dolną powiekę.
9. Zamknąć oko i nacisnąć palcem kącik przy nosie od strony chorego oka. Przytrzymać przez 2 minuty.
10. Powtórzyć w drugim oku zgodnie z zaleceniem lekarza.
11. Po użyciu wyrzucić pojemnik jednodawkowy.

Krople do oczu Netaxen w pojemnikach jednodawkowych należy użyć natychmiast po otwarciu.

Po podaniu należy wyrzucić pojemnik jednodawkowy i niewykorzystaną pozostałość leku.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego
Podczas powierzchniowego zakażenia lub stanów zapalnych oka zdecydowanie odradza się stosowanie soczewek kontaktowych.

Pacjentów należy pouczyć, że niewłaściwie używane krople do oczu mogą zostać skażone bakteriami, co może prowadzić do zakażeń oczu. Stosowanie zanieczyszczonych kropli do oczu może spowodować poważne uszkodzenie oczu, a następnie utratę wzroku.

Jeśli stosuje się więcej niż jeden miejscowy lek okulistyczny, leki należy podawać w odstępie co najmniej dziesięciu minut. Maści do oczu należy stosować w ostatniej kolejności.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia wynosi zazwyczaj od 5 do 14 dni.

4.3 Przeciwwskazania

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

Produkt leczniczy zawiera kortykosteroidy, a zatem jego stosowanie jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występują:

- 1) nadciśnienie śródgałkowe
- 2) opryszczkowe zapalenie rogówki lub inne zakażenia oczu wywołane przez opryszczkę zwykłą
- 3) choroby wirusowe rogówki i spojówki
- 4) choroby grzybicze oczu
- 5) prątkowe zakażenia oczu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Netaxen jest przeznaczony wyłącznie do stosowania okulistycznego i nie należy go podawać doustnie ani wprowadzać do komory przedniej oka.

W przypadku leczenia trwającego dłużej niż 15 dni należy rutynowo monitorować ciśnienie wewnątrzgałkowe.

Długotrwałe stosowanie może spowodować nadciśnienie w oku/jaskrę z wynikającym z tego uszkodzeniem nerwu wzrokowego oraz zaburzeniami ostrości wzroku i pola widzenia.

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może spowodować:

- 1) powstawanie zaćmy podtorebkowej tylnej
- 2) opóźnione gojenie ran
- 3) osłabienie odpowiedzi gospodarza, a tym samym zwiększone ryzyko wtórnych zakażeń oczu, w szczególności o charakterze grzybiczym lub wirusowym.

W ostrych ropnych zakażeniach oka podawanie kortykosteroidów może maskować lub zaostrzać zakażenie. W chorobach powodujących ścieńczenie rogówki lub twardówki zgłaszano perforację po zastosowaniu miejscowych steroidów.

U niektórych pacjentów może wystąpić nadwrażliwość na miejscowo stosowane aminoglikozydy. W przypadku wystąpienia nadwrażliwości należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego.

Ten produkt leczniczy zawiera deksametazon i należy go stosować ostrożnie u pacjentów z jaskrą, a u pacjentów z rodzinną historią tej choroby stosowanie należy dokładnie rozważyć. Można się spodziewać, że równoczesne leczenie inhibitorami CYP3A, w tym produktami zawierającymi rytonawir i kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać takiego skojarzenia, chyba że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku pacjentów należy monitorować pod kątem ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

Ten produkt leczniczy zawiera fosforany, które przy podawaniu miejscowym mogą powodować złogi na rogówce lub zmętnienie rogówki. Należy go stosować ostrożnie u pacjentów z uszkodzoną rogówką oraz w przypadkach, gdy pacjent otrzymuje polifarmakoterapię z innymi lekami do oczu zawierającymi fosforany (patrz punkt 4.5). Jeśli w ciągu kilku dni nie zostanie zgłoszona istotna poprawa kliniczna lub jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy podrażnienia lub uczulenia, należy przerwać leczenie i rozpocząć odpowiednią terapię.

Zaburzenia widzenia

Podczas ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów mogą wystąpić zaburzenia widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie pacjenta do okulisty w celu oceny możliwych przyczyn, które mogą obejmować zaćmę, jaskrę lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), które zgłaszano po zastosowaniu ogólnoustrojowych i miejscowych kortykosteroidów.

Dzieci i młodzież

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji w przypadku stosowania produktu leczniczego Netaxen.

Informacje na temat każdego ze składników znajdują się poniżej.

Netylmycyna:

Nie zgłaszano istotnych interakcji farmakologicznych w przypadku stosowania netylmycyny, krople do oczu, roztwór.

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

Zgłaszano potencjalne zwiększenie nefrotoksyczności niektórych aminoglikozydów po jednoczesnym lub następczym podaniu innych substancji potencjalnie nefrotoksycznych, takich jak cisplatyna, polimyksyna B, kolistyna, wiomycyna, streptomycyna, wankomycyna, inne aminoglikozydy i niektóre cefalosporyny (cefalorydyna) lub silnie działające leki moczopędne, takie jak kwas etakrynowy i furosemid, ze względu na ich działanie na nerki. Należy unikać jednoczesnego lub następczego podawania tych leków z netylmycyną.

W warunkach *in vitro* połączenie aminoglikozydu z antybiotykiem beta-laktamowym (penicylinami lub cefalosporynami) może powodować znaczną wzajemną inaktywację. U pacjentów z niewydolnością nerek i u niektórych pacjentów z prawidłową czynnością nerek zgłaszano skrócenie okresu półtrwania lub stężenia aminoglikozydów w osoczu, nawet po podaniu antybiotyku aminoglikozydowego i podobnej penicyliny dwiema różnymi drogami.

Deksametazon:

U pacjentów z predyspozycją do ostrego zamknięcia kąta ryzyko wzrostu ciśnienia śródgałkowego związane z długotrwałym leczeniem kortykosteroidami może być bardziej prawdopodobne podczas jednoczesnego stosowania leków antycholinergicznymi, zwłaszcza atropiny i pochodnych.

Inhibitory CYP3A4 (w tym rytonawir i kobicystat) mogą zmniejszać klirens deksametazonu, powodując nasilenie działania leku oraz zahamowanie czynności kory nadnerczy/zespół Cushinga. Należy unikać takiego skojarzenia, chyba że korzyści przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. W takim przypadku pacjentów należy monitorować pod kątem ogólnoustrojowych działań kortykosteroidów.

Ryzyko wystąpienia złogów rogówki lub zmętnienia rogówki może być bardziej prawdopodobne u pacjentów z uszkodzoną rogówką i otrzymujących polifarmakoterapię z innymi lekami do oczu zawierającymi fosforany.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Netaxen u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały teratogenne działanie deksametazonu.

Zaleca się unikać stosowania leku Netaxen w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak wystarczających informacji na temat wydzielania deksametazonu lub netylmycyny lub ich metabolitów do mleka ludzkiego po podaniu do oka.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Produkt leczniczy Netaxen nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Netaxen na płodność człowieka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Netaxen wywiera umiarkowany 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 objawy nie ustąpią.

4.8 Działania niepożądane

Zgłaszane działania niepożądane przedstawiono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Częstość występowania poszczególnych działań wymienionych poniżej nie może być określona na podstawie dostępnych danych (częstość nieznaną).

Zaburzenia oka

- wzrost ciśnienia śródgałkowego (po 15-20 dniach podawania miejscowego u pacjentów z jaskrą lub podatnych na jaskrę)
- powstawanie zaćmy podtorebkowej tylnej
- niewyraźne widzenie
- wystąpienie lub pogorszenie zakażenia wirusem opryszczki zwykłej lub zakażeń grzybiczych
- zaburzone gojenie ran

Zaburzenia układu immunologicznego

- nadwrażliwość oczu: przekrwienie spojówek, pieczenie, swędzenie.

Zaburzenia endokrynologiczne

- zespół Cushinga
- zahamowanie czynności kory nadnerczy (patrz punkt 4.4)

U niektórych pacjentów ze znacznym uszkodzeniem rogówki bardzo rzadko zgłaszano przypadki zwapnienia rogówki związane ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforany.

Zgłaszanie 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: Połączenia leków przeciwzapalnych i przeciwwirusowych, połączenia kortykosteroidów i leków przeciwwirusowych, kod ATC: S01CA01
Produkt leczniczy Netaxen zawiera dwie substancje czynne: deksametazon i netylmycynę.

Deksametazon:

- Mechanizm działania

Deksametazon jest kortykosteroidem o niezwykle silnym działaniu przeciwzapalnym, 25 razy silniejszym od hydrokortyzonu. Jak wszystkie kortykosteroidy działa głównie przez hamowanie uwalniania kwasu arachidonowego, który jest prekursorem najważniejszych mediatorów stanu zapalnego tj. prostaglandyn i leukotrienów.

Skuteczność deksametazonu w leczeniu stanów zapalnych oka jest dobrze poznana.

- Działanie farmakodynamiczne

Kortykosteroidy osiągają działanie przeciwzapalne przez hamowanie aktywności cząstek adhezyjnych komórek śródbłoka naczyniowego i hamowanie ekspresji cytokin. Wynikiem tego jest zmniejszenie ekspresji mediatorów prozapalnych i zahamowanie adhezji krążących leukocytów do śródbłoka naczyniowego, co zapobiega ich migracji do tkanek oka objętych stanem zapalnym.

Deksametazon wykazuje wyraźne działanie przeciwzapalne przy zmniejszonej aktywności mineralokortykoidów w porównaniu z niektórymi innymi steroidami i jest jednym z najsilniej działających środków przeciwzapalnych.

Netylmycyna:

- Mechanizm działania

Netylmycyna jest silnym, szybko działającym bakteriobójczym antybiotykiem aminoglikozydowym o szerokim spektrum działania. Główne działanie leku na komórki bakteryjne odbywa się drogą hamowania asemblacji i syntezy polipeptydów na podjednostce rybosomu 30S. W tym skojarzeniu netylmycyna zapewnia ochronę antybakteryjną przed bakteriami wrażliwymi na ten lek.

- Działanie farmakodynamiczne

Tabela 1 przedstawia wartości graniczne minimalnych stężeń hamujących (*minimum inhibitory concentration, MIC*) oddzielające organizmy wrażliwe od średniowrażliwych oraz organizmy średniowrażliwe od opornych, na podstawie danych z bazy EUCAST.

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. W razie potrzeby, gdy miejscowa częstość występowania oporności jest taka, że użyteczność leku w przynajmniej niektórych typach zakażeń jest wątpliwa, należy zasięgnąć porady specjalisty. Poniższe informacje stanowią jedynie ogólne dane na temat prawdopodobnej wrażliwości drobnoustrojów na netylmycynę w produkcie leczniczym Netaxen.

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 2012)

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 gonorrhoeae</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 = oporny 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> (koagulazo-ujemny)	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

Deksametazon:

- **Wchłanianie:**

Deksametazon osiąga terapeutyczne stężenia wewnątrzgałkowe po wkropleniu do worka spojówkowego. Maksymalne stężenia w rogówce i cieczy wodnistej są osiągane w ciągu 1-2 godzin. Okres półtrwania deksametazonu w osoczu wynosi około 3 godzin.

- **Dystrybucja:**

Ekspozycja ogólnoustrojowa po miejscowym podaniu produktu Netaxen do oka jest niewielka.

Maksymalne stężenie deksametazonu w osoczu po podaniu ostatniej dawki miejscowej wynosi od 220 do 888 pikogramów/mL (średnio 555 ± 217 pg/mL) po podaniu jednej kropli produktu Netaxen do każdego oka cztery razy na dobę przez dwa kolejne dni.

- **Metabolizm:**

Po podaniu fosforan sodowy deksametazonu jest poddawany reakcji hydrolizy, katalizowanej przez enzymy w filmie łzowym i rogówce, i jest częściowo przekształcany w alkohol deksametazonowy rozpuszczalny w tłuszczach.

- **Eliminacja:**

Deksametazon jest wydalany w znacznym stopniu w postaci metabolitów.

Netylmycyna:

- **Wchłanianie:**

Jak wszystkie aminoglikozydy, netylmycyna jest mało lipofilna, dlatego po podaniu miejscowym słabo penetruje przednią komorę oka.

- **Dystrybucja:**

Badania przeprowadzone z udziałem ludzi wykazały, że po pojedynczym podaniu miejscowym stężenie netylmycyny we łzach wynosi zazwyczaj 256 mikrogramów/mL po 5 minutach, 182 mikrogramy/mL po 10 minutach, 94 mikrogramy/mL po 20 minutach i 27 mikrogramów/mL po upływie 1 godziny.

- **Metabolizm:**

Netylmycyna nie jest metabolizowana po miejscowym podaniu do oka.

- **Eliminacja:**

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków aminoglikozydowych, netylmycyna jest wydalana głównie w postaci niezmienionej przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące bezpieczeństwa pochodzą głównie z opublikowanych informacji.

Deksametazon

Wykazano, że deksametazon jest dobrze tolerowany przez zwierzęta laboratoryjne (króliki i szczury) po zastosowaniu miejscowym przez okres do sześciu miesięcy.

Objawy toksyczności deksametazonu występujące u różnych gatunków zwierząt po podaniu doustnym są związane z działaniem adrenokortykosteroidów i obejmują zmianę osi nadnerczowo-przysadkowej i lekką anemię.

Oznaki toksyczności stwierdzono w żołądku, wątrobie, nadnerczach i przysadce mózgowej, płucach i śledzionie zwierząt laboratoryjnych.

W badaniach przeprowadzonych po podaniu miejscowym większość tych stanów nie występowała lub występowała rzadko.

Obecne wyniki nie wskazują na klinicznie istotne właściwości genotoksyczne glikokortykoidów.

W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że kortykosteroidy powodują resorpcję płodu i rozszczep podniebienia. U królików kortykosteroidy powodowały resorpcję płodu i liczne nieprawidłowości dotyczące głowy, uszu, kończyn i podniebienia. Ponadto donoszono o zahamowaniu wzrostu wewnątrzmacicznego i zmianach w rozwoju czynnościowym ośrodkowego układu nerwowego.

Netylmycyna

Jest wiadomo, że aminoglikozydy jako klasa antybiotyków mogą powodować znaczące działania nefrotoksyczne i ototoksyczne i niektóre z nich mogą być nieodwracalne. Badania płodności, teratogenności i rozwoju pourodzeniowego po zastosowaniu netylmycyny u szczurów i królików nie dostarczyły żadnych istotnych dowodów na toksyczność netylmycyny, szczególnie po podaniu do oka. W badaniu tolerancji ocznej u królików nie obserwowano zmian na poziomie spojówki i rogówki ani dna oka, a odruchy oczne nie były zaburzone.

Skojarzenie w ustalonej proporcji

W badaniach na królikach z zastosowaniem skojarzenia w ustalonej proporcji uzyskano wyniki podobne do tych podanych powyżej dla każdej z obu substancji czynnych.

Ocena ryzyka dla środowiska naturalnego

Obliczenie przewidywanego stężenia środowiskowego (*predicted environmental concentration, PEC*) w wodzie powierzchniowej zarówno dla deksametazonu, jak i netylmycyny zostało oparte na maksymalnej dawce dla człowieka wynoszącej osiem kropli produktu leczniczego w okresie 24 godzin.

Każda kropla zawiera 0,05 mg deksametazonu i 0,15 mg netylmycyny. Obliczone wartości PEC w wodzie powierzchniowej wynikające z podania kropli do oczu, dla deksametazonu i netylmycyny, wynoszą odpowiednio 0,002 mikrograma/l i 0,006 mikrograma/l. Wartości te są niższe niż 5% granica działania (0,01 mikrograma/l), a zatem ilość deksametazonu i netylmycyny dozowanych podczas normalnego stosowania prawdopodobnie nie stanowi zagrożenia dla środowiska wodnego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian,
Sodu diwodorofosforan jednowodny,
Disodu fosforan dwunastowodny,
Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Ten produkt leczniczy nie zawiera środków konserwujących.

Okres ważności po pierwszym otwarciu: Po podaniu leku pojemnik jednodawkowy należy wyrzucić, nawet jeśli został tylko częściowo zużyty.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać pojemniki jednodawkowe w saszetce w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jednodawkowe pojemniki 0,3 mL z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) zapakowane w aluminiową saszetkę zawierającą 5 jednodawkowych pojemników.

Opakowania zawierające 15 lub 20 pojemników jednodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego 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

Pozwolenie nr: 26992

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.03.2022v

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych www.urpl.gov.pl