# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20210238
Разрешение № 73246 / 27-10-2026
BG/MA/MP - /
Одобрение № /

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нетацин 3 mg/ml капки за очи, разтвор

Nettacin 3 mg/ml eye drops, solution

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 3 mg нетилмицин (netilmicin) като нетилмицин сулфат (netilmicin sulfate).

Помощни вещества с известно действие: бензалкониев хлорид (0,05 mg/ml).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

Бистър, безцветен или бледожълт разтвор, практически без твърди частици.
pH: 6,5 – 7,5
Осмолалитет: 0,274 – 0,306 Osmol/kg

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Нетацин е показан за локално лечение на външни инфекции на окото и неговите аднекси, причинени от чувствителни към нетилмицин бактерии.

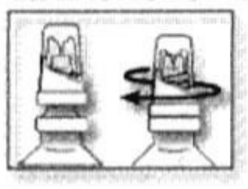
Трябва да се имат предвид официалните насоки за правилната употреба на антибактериални средства.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Накапете 1 или 2 капки в конюнктивалния сак на засегнатото(ите) око(очи) 3 пъти дневно или според лекарското предписание.

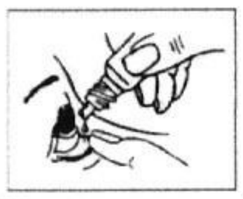
*Педиатрична популация*
Безопасността и ефикасността на Нетацин 3 mg/ml капки за очи, разтвор при деца на възраст от 3 до 12 години и при юноши на възраст от 12 до 18 години не са установени.

Начин на приложение
1. Измийте/почистете добре ръцете си.
2. Натиснете надолу със завъртане капачката, за да пробиете върха на бутилката.

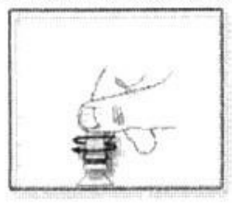


3. Отвийте капачката, обърнете бутилката обратно и я стиснете леко, за да поставите една капка в засегнатото(ите) око(очи). Не позволявайте върха на бутилката да докосва окото, клепачите или друга повърхност, за да се избегне замърсяване.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •



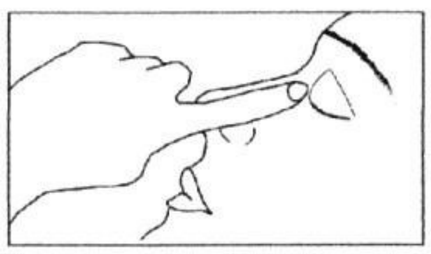
4. Поставете обратно и затегнете капачката на бутилката с капкомера.



*Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт*

Ако се носят контактни лещи, те трябва да се свалят преди накапването на капките за очи и могат да се поставят обратно след 15 минути (вж. точка 4.4).

Системната абсорбция може да се намали, като се притисне слъзния сак по протежение на медиалния кантус в продължение на една минута по време на накапването на капките и след това. (Така се блокира преминаването на капките през носо-слъзното каналче към широката абсорбтивна област на носната и фарингеалната лигавица).



<u>Продължителност на лечението</u>

Обичайната продължителност на лечението е 5 дни. Лекарят може да препоръча по-продължително лечение в случай на рефрактерни или усложнени инфекции.

## 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към аминогликозидни антибиотици или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Сериозни нежелани реакции, включително невротоксичност, ототоксичност и нефротоксичност, са възникнали при пациенти, получаващи системна терапия с аминогликозиди. Препоръчва се повишено внимание при съпътстваща употреба (вж. точка 4.5).

Продължителната употреба на локални антибиотици може да доведе до прекомерно размножаване на резистентни микроорганизми. Ако не се съобщава за клинично подобрение в относително кратък период от време или ако възникнат някакви явления на дразнене или повишена чувствителност, трябва да се преустанови терапията и да се започне подходящо лечение.

Нетацин не е предназначен за инжектиране, следователно не трябва да се инжектира субконюнктивално или да се въвежда в предната очна камера.

<u>Контактни лещи</u>

Нетацин 3 mg/ml капки за очи, разтвор, в многодозов контейнер съдържа бензалкониев хлорид, който често се използва като консервант в офталмологични продукти. Бензалкониевият хлорид може да се абсорбира от меките контактни лещи и да причини промяна на цвета им, поради което пациентите трябва да бъдат инструктирани да свалят контактните лещи преди приложение на капките за очи и да изчакат най-малко 15 минути след накапването, преди да поставят отново контактни лещи (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

Има съобщения, че бензалкониевият хлорид причинява дразнене на окото, симптоми на сухо око и може да засегне слъзния филм и повърхността на роговицата. Трябва да се използва предпазливо при пациенти със сухи очи и при пациенти с увреждане на роговицата.

Пациентите трябва да се наблюдават при продължителна употреба.

Необходимо е внимателно наблюдение, докато Нетацин се употребява при пациенти със състояния, включващи увреждане на роговицата, или трябва да се препоръча употребата на Нетацин 3 mg/ml капки за очи, разтвор в опаковка с еднократна доза, без консерванти.

При повърхностна очна инфекция настоятелно се препоръчва да не се използват контактни лещи.

Педиатрична популация
Нетацин не се препоръчва за употреба при деца и юноши (вж. точка 4.2).

## 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма съобщения за значими фармакологични взаимодействия при употребата на Нетацин.
Съпътстващото приложение, дори локално и особено интракавитарно, на други потенциално нефро- и ототоксични антибиотици може да повиши риска от подобни ефекти.

Съпътстващата или последователната употреба на следните нефротоксични лекарства с аминогликозиди може да повиши потенциала за нефротоксичност и съпътстващата употреба трябва да се избягва: цисплатин, полимиксин В, колистин, виомицин, стрептомицин, ванкомицин, други аминогликозиди и някои цефалоспорини (цефалоридин) или мощни диуретици като например етакринична киселина и фуроземид поради въздействието им върху бъбреците.

*In vitro*, свързването на аминогликозид с бета-лактамен антибиотик (пеницилини или цефалоспорини) може да причини реципрочна и значима инактивация. Намаляване на полуживота или плазмените нива на аминогликозид възниква при пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност, и при някои пациенти с нормална бъбречна дейност, дори и ако аминогликозид и пеницилиноподобен антибиотик се прилагат по два различни начина.

Пациентите трябва да бъдат информирани, че ако се използва повече от един офталмологичен продукт, лекарствата трябва да се прилагат през най-малко 5 минути. Мазите за очи трябва да се поставят последни.

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

<u>Бременност</u>
Макар и предклиничните проучвания да не показват фетална токсичност при локално приложение на нетилмицин поради ниската системна абсорбция на продукта, по време на бременност продуктът трябва да се прилага само след внимателна оценка на ползата и риска и под строг медицински контрол.

<u>Кърмене</u>
Приложението на Нетацин не се препоръчва по време на кърмене, тъй като аминогликозидите се екскретират в кърмата в малки количества.

<u>Фертилитет</u>
Липсват данни за ефекта на Нетацин върху фертилитета при хората.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поставянето на капките за очи може да причини временно помътняване на зрението. Ако при поставянето се стигне до помътнено зрение, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни, преди да шофира или да работи с машини.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщените нежелани реакции са представени според системо-органната класификация по MedDRA. Липсват достатъчно данни, за да се определи честотата на индивидуалните изброени реакции (с неизвестна честота).

*Нарушения на очите:*
- дразнене на очите;
- конюнктивална хиперемия;
- обрив на клепачите;
- оток на клепачите;
- очен пруритус.

*Нарушения на имунната система:*
- свръхчувствителност;
- уртикария.

Епизодите на дразнене на очите и свръхчувствителност, причинени от Нетацин, са леки и преходни.

Съобщава се, че бензалкониевият хлорид причинява дразнене на очите, симптоми на „сухо око“ и може да засегне сълзния филм и повърхността на роговицата.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

## 4.9 Предозиране

Никога не са съобщавани случаи на предозиране.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиинфекционни средства, антибиотици, АТС код: S01AA23

Нетилмицин е полусинтетичен, широкоспектърен аминогликозиден антибиотик. Доказано ефективен е в ниски концентрации срещу различни патогенни бактерии, Грам + и Грам -, включително щамове, резистентни към гентамицин. За разлика от гентамицин, този антибиотик не е чувствителен към инактивиращото действие на бактериални ензими, причиняващи фосфорилиране и аденилиране.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Нетилмицин има бърз бактерициден ефект, като индуцира неправилна транслация в генетичния код на мРНК и по този начин въвежда погрешни аминокиселини в нарастващата полипептидна верига.

Разпространението на резистентността може да варира в зависимост от географското местонахождение и времето за избрани видове и е желателно да има информация на място за резистентността, особено когато се лекуват тежки инфекции. Следната информация дава само приблизителна насока за вероятностите бактериите да бъдат чувствителни към нетилмицин в Нетацин.

Дефинициите на граничните стойности, класифициращи изолатите като чувствителни или резистентни, са полезни за прогнозиране на клиничната ефикасност на антибиотиците, които ще се прилагат системно. Когато обаче антибиотикът се прилага локално в много високи концентрации директно на мястото на инфекцията, дефинициите на граничните стойности може да не са приложими. Повечето изолати, които биха били класифицирани като резистентни по системни гранични стойности, се лекуват успешно с локално приложение.

В някои европейски страни честотата на общата резистентност към аминогликозиди може да достига до 50% от всички стафилококи.

**Таблица 1. Свързани с вида клинични гранични стойности на MIC за нетилмицин (EUCAST 2017)**

| **Микроорганизъм** | **Клинични гранични стойности на MIC (mg/l)** | | |
|---|---|---|---|
| | **S (≤)** | **R (≥)** | **ECOFF** |
| *Enterobacteriaceae* | 2 | 4 | 2 |
| *Pseudomonas* | 4 | 4 | 4 |
| *Acinetobacter* | 4 | 4 | NR |
| *Staphylococcus* | 1 | 1 | 1 |
| *Staphylococcus*, коагулаза отрицателни | 1 | 1 | NR |
| *Enterococcus* | IE | IE | NR |
| *Streptococcus A, B, C и G* | NR | NR | NR |
| *Streptococcus pneumoniae* | NR | NR | NR |
| *Viridans Streptococci* | NR | NR | NR |
| *Haemophilus influenzae* | IE | IE | NR |
| *Moraxella catarrhalis* | IE | IE | NR |
| *Neisseria gonorrhea* | NR | NR | NR |
| *Neisseria meningitidis* | NR | NR | NR |
| Грам-положителни анаероби без *Clostridium difficile* | NR | NR | NR |
| Грам-отрицателни анаероби | NR | NR | NR |
| Гранични стойности, несвързани с вида | 2 | 4 | NR |

Бележка: S = (Sensitive) Чувствителен. R = (Resistant) Резистентен. ECOFF = (epidemiological cut-off) Обща епидемиологична гранична стойност за наблюдение на резистентността. IE = (insufficient evidence) Липсват достатъчно данни, че въпросният вид е добър таргет за терапия с това лекарство. NR = (Not Reported) Не се съобщава.

*In vitro* проучванията показват, че нетилмицин е активен срещу повечето щамове на често срещани очни патогени и често срещани бактерии от кожната флора. В Таблица 2 е даден списък на нивата на чувствителност към нетилмицин за общо 767 бактериални изолати от клинични очни проби, взети във Франция (FR), Германия (DE), Италия (IT), Полша (PL), Словашката република (SK), Испания (ES) и Обединеното кралство (UK), показващи общото ниво на чувствителност на обичайната очна флора към антибиотика.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

**Таблица 2. *In vitro* данни за обичайната чувствителност към нетилмицин от изолати от ЕС**

| | Чувствителен | | Междинна чувствителност | | Резистентен | | MIC50 (µg/ml) | MIC90 (µg/ml) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Микроорганизъм** | **[n]** | **[%]** | **[n]** | **[%]** | **[n]** | **[%]** | | |
| *S.aureus* | 252 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,25 | 0,5 |
| *S. aureus* (коагулаза отрицателни) | 302 | 96,5 | 10 | 3,2 | 1 | 0,3 | 0,06 | 4 |
| *S. epidermidis* | 216 | 95,6 | 9 | 4 | 1 | 0,4 | 0,05 | 4 |
| *S. pneumoniae* | | | | | | | 4 | 8 |
| *H. influenzae* | | | | | | | 0,25 | 0,5 |
| *Ps. Aeruginosa* | 39 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 |

**Друга информация:**
Кръстосаната резистентност между аминогликозиди (напр. гентамицин, тобрамицин и нетилмицин) се дължи на специфичността на ензимните модификации, аденилтрансфераза (ANT) и ацетилтрансфераза (ACC). Кръстосаната резистентност обаче варира между аминогликозидните антибиотици поради различната специфичност на отделните модифициращи ензими. Най-често срещаният механизъм на придобита резистентност към аминогликозиди е инактивация на антибиотика чрез плазмид- и транспозон-кодирани модифициращи ензими.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Очаква се слаба локална и системна абсорбция след приложение на Нетацин в конюнктивалния сак.

Пиковите плазмени концентрации от 5 µg/ml нетилмицин се достигат в рамките на 30-60 минути след интрамускулно инжектиране на 2 mg/ml. Интравенозна инфузия в продължение на 60 минути води до пикова плазмена концентрация от приблизително 11 µg/ml. Обикновено полуживотът е 2,0 до 2,5 часа при възрастни и се повишава при бъбречна недостатъчност.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на съответните проучвания, проведени при плъхове, кучета, морски свинчета, котки, зайци и маймуни.
$LD_{50}$ при интрамускулно и интраперитонеално приложение е съответно 142 и 186 mg/kg при мишки, 166 и 266 mg/kg при плъхове и $160 < LD_{50} < 200$ i.m. и $40 < LD_{50} < 72$ i.v. при кучета.

# 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

## 6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Бензалкониев хлорид
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Пречистена вода

## 6.2 Несъвместимости:

Неприложимо.



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

### 6.3 Срок на годност

Неотворен: 36 месеца.
След първо отваряне: 28 дни.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.
Съхранявайте бутилката във външната кутия, за да се предпази от светлина.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от полиетилен с ниска плътност и капачка на винт, съдържаща 5 ml капки за очи.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният антибиотик или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20210238

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ: 13.08.2021
ДАТА НА ПОСЛЕДНО ПОДНОВЯВАНЕ:

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА (https://www.bda.bg)



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •