

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dexa-Gentamicin
očná roztoková instilácia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml očnej roztokovej instilácie obsahuje 1 mg disodnej soli dexametazón-fosfátu a 5 mg gentamycínium-sulfátu (zodpovedá 3 mg gentamycínu).

1 ml roztoku zodpovedá asi 33 kvapkám.

Jedna kvapka s objemom cca 30 mikrolitrov obsahuje 0,03 mg disodnej soli dexametazón-fosfátu a 0,15 mg gentamycínium-sulfátu.

Pomocné látky so známym účinkom:

1 ml očnej roztokovej instilácie obsahuje 0,05 mg benzalkónium-chloridu and 4,5 mg fosforečnanov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očná roztoková instilácia
Číry, bezfarebný až bledožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dexa-Gentamicin je indikovaný dospelým na liečbu bakteriálnych infekcií citlivých na gentamycín, lokalizovaných v prednom segmente oka ako sú konjunktivitída, keratitída a blefaritída, hordeolum a sekundárne infikované alergické zápaly, u ktorých je možné akceptovať riziko z použitia steroidov na zmenšenie opuchu a zmiernenie zápalu.

Rešpektovať všeobecné odporúčania, ako pri použití antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

1 kvapka sa vkvapne 4-6-krát denne do spojovkového vaku chorého oka, pričom interval medzi jednotlivými dávkami má byť v pravidelný. V závislosti od priebehu ochorenia a časového odstupu sa prehodnocuje doterajšia účinnosť liečby a rozhodne sa či pokračovať alebo zmeniť liečbu. Ak sa prejavy a príznaky nezlepšia za dva dni, musí byť pacient znovu vyšetrený (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospievajúcich neboli doteraz stanovené.

Dospelí pacienti

Nie sú známe vzhľadom na vek žiadne obmedzenia na použitie lieku.

Spôsob podávania

Na očné použitie.

Pacient odskrutkuje ochranný kryt, mierne zakloní hlavu, odťahne dolné viečko, obráti fľaštičku hore dnom a stlačením plastickej fľaštičky kvapká jednu kvapku lieku na vnútornú stranu očného viečka. Očná instalácia sa musí aplikovať tak, aby sa zabránilo kontaktu špičky kvapkadla s okom alebo pokožkou tváre. Pacient potom oko veľmi pomaly zatvorí. Ihneď po použití fľaštičku opäť dobre uzavrie.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- pri poranení a vredoch rohovky
- pri vírusových infekciách (variola, varicella, herpetická keratitída) alebo pri mykózach oka
- pri tuberkulóze oka
- pri glaukóme s otvoreným i uzavretým uhlom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Po intenzívnej alebo dlhodobej neprerušovanej liečbe sa u predisponovaných pacientov a pacientov liečených inhibítormi CYP3A4 (vrátane ritonaviru a kobicistátu), môže vyskytnúť Cushingov syndróm a/alebo adrenálna supresia súvisiaca so systémovou absorpciou očného dexametazónu. V týchto prípadoch sa má liečba postupne vysadiť.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Akútne hnisavé infekcie oka môžu byť maskované alebo zvýraznené prítomnosťou kortikosteroidov. Ak je liek používaný 10 dní a viac, je nutná pravidelná kontrola vnútroočného tlaku, aj keď to môže byť u detí a u nespupracujúcich pacientov problematické. Steroidy je treba pri výskyte glaukómu používať s opatrnosťou. Potrebné je často kontrolovať vnútroočný tlak. Používanie steroidov po operácii katarakty môže spomaliť hojenie rany a zvýšiť výskyt pľuzgierov. Použitie očných steroidov môže predĺžiť priebeh a zhoršiť závažnosť mnoho vírusových infekcií očí (vrátane herpes simplex). Použitie kortikoidov pri liečbe pacienta s anamézou herpes simplex vyžaduje osobitnú opatrnosť. Odporúča sa časté vyšetrenie pomocou štrbinovej lampy. Dexa-Gentamicin nie je určený na injekčné podávanie. Nesmie sa aplikovať subkonjunktívne ani sa nemá vpraviť priamo do prednej očnej komory.

Benzalkónium-chlorid

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.

Mäkké kontaktné šošovky môžu reagovať s benzalkónium-chloridom a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pokiaľ to zdravotný stav umožňuje a pacient môže nosiť kontaktné šošovky, je potrebné ich pred aplikáciou očnej instilácie vybrať z oka a nenasadzovať ich skôr ako 15 minút po aplikácii lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory CYP3A4 (vrátane ritonaviru a kobicistátu) môžu znížiť klírens dexametazónu, čo vedie k zvýšeniu účinkov a adrenálnej supresii/Cushingovmu syndrómu. Tejto kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov a v tomto prípade pacientov treba sledovať na systémové účinky kortikosteroidov.

S Dexa-Gentamicinom sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie. Klinicky relevantné interakcie s gentamycínom doteraz nie sú k dispozícii.

Súbežné podávanie s anticholinergikami (napr. atropínom) môže spôsobiť zvýšenie vnútroočného tlaku.

Možnosti vzájomného ovplyvnenia účinnosti sú najmä pri súbežnom používaní ďalších očných liekov – očných instilácií, výplachov, masť. Medzi používaním jednotlivých očných prípravkov má uplynúť aspoň 15 minút, očná masť sa má použiť ako posledná.

Pozri tiež časť 6.2 Inkompatibility.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii údaje o použití gentamycínium-sulfátu a disodnej soli dexametazón-fosfátu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potencionálne riziko u ľudí.

O použití Dexa-Gentamicinu počas gravidity a dojčenia sa má uvažovať, iba ak je to nevyhnutné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Očná roztoková instilácia Dexa-Gentamicin má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa hodnotia podľa nasledujúcich frekvencií:

veľmi časté:	≥ 1/10
časté:	≥ 1/100 až < 1/10
menej časté:	≥ 1/1 000 až < 1/100
zriedkavé:	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
veľmi zriedkavé:	< 1/10 000
neznáme:	z dostupných údajov

Poruchy endokrinného systému

Neznáme: Cushingov syndróm, adrenálna supresia (pozri časť 4.4)

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: reakcie z precitlivenosti (kontaktné alergické reakcie), ktoré sa prejavujú svrbením, opuchom viečok alebo dermatitídou očných viečok (svrbenie, opuchy, podráždenie, slzenie očí).

Poruchy oka

Veľmi zriedkavé: alergické reakcie.

Menej časté: prechodné mierne pálenie očí.

Neznáme: rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)

Frekvencia nasledujúcich nežiaducich účinkov nie je známa:

Pri dlhodobom používaní môžu kortikoidy (ako napr. disodná soľ dexametazón-fosfátu) spôsobiť zvýšenie vnútroočného tlaku (glaukóm), ktorý sa po vysadení lieku opäť vráti k pôvodným hodnotám. Pri dlhodobom používaní hrozí nebezpečenstvo ireverzibilnej katarakty. Používanie kortikoidov môže viesť k vírusovým infekciám (herpetická keratitída), infekciám choroboplodnými hubami (napr.

Candida albicans), a bakteriálnymi infekciami rohovky. Taktiež môže dôjsť ku ptóze a mydriáze viečok. Pri súčasnom zápale rohovky môže dôjsť k perforácii rohovky. Pri poranení rohovky môže očná instalácia Dexta-Gentamicin spomaliť hojenie.

Fosforečnanové pufre

V súvislosti s používaním očných kvapiek obsahujúcich fosforečnany boli veľmi zriedkavo u niektorých pacientov so závažne poškodenými rohovkami hlásené prípady kalcifikácie 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

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

Pri používaní podľa určenia do oka sa neočakáva predávkovanie ani intoxikácia liekom Dexta-Gentamicin očná roztoková instilácia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, kortikosteroidy a antiinfektíva v kombinácii
ATC kód: S01CA01

Dexta-Gentamicin očná roztoková instilácia je oftalmologikum, kombinácia aminoglykozidového antibiotika gentamycínu a steroidného antiflogistika a antialergika, glukokortikoidu dexametazónu.

Gentamycín je baktericídne aminoglykozidové antibiotikum odvodené z *Micromonospora purpurea*. Je to zmes homologných gentamycínov C₁, C₂ a C_{1a} ktoré majú veľmi podobnú chemickú štruktúru. Gentamycín dosahuje baktericídneho účinku v proliferáčnom stave a tiež v kludovom stave baktérie. Viaže sa na proteíny 30S podjednotky bakteriálnych ribozómov a spôsobuje „poruchu čítania“ informácie mRNA.

Spektrum účinnosti gentamycínu zahŕňa *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* a tiež čľaď Enterobacteriaceae (napr. *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Shigella spp.* a *Salmonella spp.*). Kmene streptokokov a anaeróby sú všeobecne rezistentné.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na gentamycín je založená hlavne na modifikácii antibiotika pôsobením enzýmov. Modifikované antibiotikum sa už viac neviaže na ribozómy. Existuje rozsiahla skrížená rezistencia s tobramycínom a čiastočná skrížená rezistencia s inými aminoglykozidovými antibiotikami.

Limity

Testy Dexta-Gentamicin očná roztoková instilácia boli robené s použitím bežných sérií riedenia gentamycínu. Hodnotenie výsledkov je založené na limitoch pre gentamycín. Vyhodnotené boli nasledujúce minimálne inhibičné koncentrácie pre citlivé, intermediárne a rezistentné kmene:

Limity EUCAST

Limity pre čľaď Enterobacteriaceae a druhovo nešpecifické limity:

Senzitívne ≤ 2 mg/l

Intermediárne > 2 - ≤ 4 mg/l

Rezistentné > 4

Limity pre *Pseudomonas spp.* a *Acinetobacter spp.*:

Senzitívne ≤ 4 mg/l

Rezistentné > 4

Limity pre *Staphylococcus spp.*:

Senzitívne ≤ 1 mg/l

Rezistentné > 1

Limity CLSI

Limity pre Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* (a iné baktérie mimo čeľad' Enterobacteriaceae) a *Staphylococcus spp.*:

Senzitívne ≤ 4 mg/l

Intermediárne 8 mg/l

Rezistentné ≥16

Prevalencia získanej rezistencie sa môže lokálne alebo časom líšiť. Preto je nevyhnutná lokálna informácia, ktorá sa týka situácie o rezistencii, predovšetkým pre adekvátnu liečbu závažných infekcií. Pri pochybnostiach, ktoré sa týkajú lokálnej prevalencie gentamycínovej rezistencie je potrebné ich konzultovať s odborníkom.

Údaje o citlivosti v tabuľke sú odvodené z prehlásenia experta. V prehlásení boli analyzované údaje z multicentrickej štúdie, ktorá bola robená v roku 2009 v Nemecku, za účelom zhodnotenia situácie s ohľadom rezistencie rôznych choroboplodných zárodkov voči antibiotikám u pacientov s infekciami očí.

Všeobecne citlivé kmene
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
<i>Bacillus spp.</i>
<i>Corynebacterium spp.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na methicillin)
Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Kmene, u ktorých môže získaná rezistencia spôsobiť problémy v liečbe
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
<i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentné na methicillin)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Všeobecne rezistentné kmene
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Dexametazón je syntetický glukokortikoid, so silným antiflogistickým, antireumatickým a antialergickým účinkom. Znižuje syntézu mediátorov zápalu, potlačuje zápalové a čiastočne aj imunologické reakcie. Inhibuje dilatáciu kapilár, hyperémiu, edém, exsudáciu, migráciu leukocytov, fagocytárnu aktivitu, proliferáciu kapilár, tvorbu jaziev.

Kombinácia oboch liečiv v lieku Dexa-Gentamicin očná roztoková instilácia má terapeutický účinok antibakteriálny a profylaktický. Okrem toho gentamycín chráni pred rizikom možného zhoršenia infekčného procesu účinkom glukokortikoidov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Gentamycín má u zdravého dospelého človeka eliminačný polčas rozpadu 2 - 3 hodiny a nezmenený sa vylučuje renálne.

Pri vonkajšom použití do oka je gentamycín prijímaný spojovkou a rohovkou a po 15 minútach od aplikácie je preukázateľný v komorovom moku. Ak sa gentamycín aplikuje na intaktné očné sliznice, neočakávajú sa v sére žiadne merateľné koncentrácie.

Dexametazón-21-dihydrogénfosfát sa intaktným epitelom neresorbujú. Penetračná schopnosť oboch zlúčenín je však zreteľne vyššia ako pri zapálených slizniciach alebo slizniciach s epitelovým poškodením.

Systémovo resorbovaný dexametazón sa v plazme vyskytuje až do 80 % viazaný na proteín a eliminuje sa s polčasom rozpadu cca 3 – 4 hodiny hlavne renálne (prevažne v glukuronidovanej forme).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie neprinášajú dôkazy o nepriaznivých celkových účinkoch pri lokálnej aplikácii lieku Dexa-Gentamicin očnej roztokovej instilácie pri odporúčanom dávkovaní.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzalkónium-chlorid
chlorid sodný
dihydrogenfosforečnan draselný
hydrogenfosforečnan draselný
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po prvom otvorení: 4 týždne

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

Chránia sa pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priesvitná plastová fľaštička s kvapkadlom s 5 ml očnej instilácie, uzatvorená bielym skrutkovacím uzáverom s bielym poistným krúžkom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po použití fľaštičku ihneď dobre uzavrieť.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

URSAPHARM Arzneimittel GmbH, Industriestraße 35, 66129 Saarbrücken, Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0661/94-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/ DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. septembra 1994

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23.októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2020