

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Kanamycin-POS
6,2 mg/ml očná roztoková instilácia
kanamycínium-sulfát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml očnej roztokovej instilácie obsahuje 6,2 mg kanamycínium-sulfátu (zodpovedá 5,0 mg kanamycínu).

1 ml lieku obsahuje približne 30 kvapiek.

Pomocné látky so známym účinkom:

kyselina boritá 25 mg/ml
dekahydrát tetraboritanu sodného (bórax) 3 mg/ml

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očná roztoková instilácia
Vzhľad lieku: číry, bezfarebný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Kanamycin-POS sa používa na lokálnu terapiu infekcií spojoviek, rohovky a viečok, ak boli vyvolané mikróbmi citlivými na kanamycín. Ďalej sa používa na prevenciu infekcií oka pri poraneniach, poleptaniach, popáleniach a operačných výkonoch na oku.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Každé 2 až 3 hodiny sa aplikuje jedna kvapka do dolného spojovkového vaku postihnutého oka.

V časových odstupoch, ktoré závisia od priebehu ochorenia, sa má kontrolovať účinnosť liečby a rozhodovať o jej pokračovaní alebo ukončení. O dĺžke liečby rozhoduje ošetrojúci lekár.

Po 5-7 dňoch za normálnych okolností infekcia odoznie. Liečba má potom dodatočne pokračovať ešte 2-3 dni. Len v odôvodnených prípadoch smie dĺžka liečby prekročiť 14 dní.

Pediatrická populácia:

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Očné použitie. Na kvapkanie do spojovkového vaku.

Pacient odskrutkuje ochranný uzáver, mierne zakloní hlavu, odtiahne dolné viečko, obráti fľaštičku dnom nahor a stlačením plastickej fľaštičky vkvapne na vnútornú stranu viečka jednu kvapku lieku. Nemá sa pritom dotknúť oka ani viečka. Oko veľmi pomaly zatvorí. Ihneď po použití fľaštičku opäť dobre zatvorí.

Očné kvapky sa majú zásadne používať tak, aby kvapkadlo neprišlo do styku s okom alebo pokožkou tváre.

1 ml lieku obsahuje približne 30 kvapiek.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na kanamycín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Je treba zohľadniť prípadnú paralelnú alergiu na iné aminoglykozidy.

Celkové podávanie kanamycínu je v tehotenstve kontraindikáciou.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak pacient napriek ochoreniu oka smie používať kontaktné šošovky, pred užitím Kanamycínu-POS je treba kontaktné šošovky z oka vybrať. Pacient si ich môže opäť nasadiť najskôr 20 minút po aplikácii očných kvapiek.

4.5. Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Pri lokálnej terapii s odporúčaným dávkovaním sa interakcie s inými liekmi dajú očakávať ťažko. Po dosiahnutí významných systémových koncentrácií kanamycínu môžu vzniknúť tieto interakcie:

- Zvýšená možnosť nefrotoxického účinku metoxyfluránu, cefalosporínov alebo kľúčkových diuretík (furosemidu, kyseliny etakrynovovej), zosilnenie ototoxického účinku iných ototoxických liečiv, ako napr. kľúčkových diuretík,
- Prehĺbenie nervovo-svalovej blokády účinkom svalových relaxancií (tubokurarínu, suxametónia, pankurónia) a éteru,
- Betalaktámové antibiotiká môžu kanamycín v roztoku inaktivovať.

Upozornenie: Ak sa súčasne používajú iné topické očné liečivá, mal by byť medzi ich aplikáciou časový odstup asi 15 minút.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Kanamycín preniká placentárnou bariérou a dosahuje v tkanive plodu a v amniovej tekutine merateľné koncentrácie. Z detí 391 žien, ktoré v priebehu tehotenstva užívali počas dlhšej doby kanamycín v dávke 50 mg/kg telesnej hmotnosti, sa u 9 detí (2,3 %) objavili poruchy sluchu. Dosiaľ nie sú k dispozícii žiadne iné hodnotiteľné epidemiologické údaje. V pokusoch na zvieratách sa prejavilo toxické ovplyvnenie reprodukčných funkcií (pozri časť 5.3). Celkové podávanie kanamycínu je v tehotenstve kontraindikáciou.

Pri lokálnom očnom použití lieku Kanamycín-POS sú použité množstvá malé a systémová dostupnosť je nízka. Poškodenie dieťaťa sa pri lokálnom používaní neočakáva.

Klinické štúdie o použití počas gravidity a dojčenia nie sú k dispozícii.

Dojčenie

Kanamycín preniká do materského mlieka. Pri lokálnom očnom použití je systémová dostupnosť nízka. Veľmi nízke je aj množstvo kanamycínu, ktoré dojča v materskom mlieku prijme. Kanamycín-POS sa môže používať v období dojčenia.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kanamycin-POS nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V priebehu 20 minút po vkvapnutí do oka však môže pretrvávajúť mierne neostré videnie.

4.8. Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zaradené podľa frekvencie nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

neznáme (z dostupných údajov).

Kanamycin-POS je zvyčajne dobre znášaný, zriedkavo sa môžu prejavovať príznaky precitlivenosti (pálenie, svrbenie, konjunktivitída, prípadne kontaktná dermatitída, urtikária, horúčka, exantém, eosinofília, angioneurotický edém) môže dôjsť k prerastaniu rezistentných mikróbov (pozri časť 5.1). Tak ako u iných antibiotík sa môže pri dlhšom používaní objaviť sekundárna infekcia mikróbmi rezistentnými voči kanamycínu.

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

Nie sú známe žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, antibiotiká,
ATC kód: S01AA24.

Kanamycín je aminoglykozidové antibiotikum. Predstavuje zmes štrukturálne veľmi podobných homológov kanamycínu A, B, a C s prevahou kanamycínu A.

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku kanamycínu spočíva v narušení biosyntézy bielkovín na bakteriálnom ribozóme interakciou s rRNA, čo znemožní následnú transláciu, a to má za následok zánik bunky (baktericídny účinok).

Farmakokinetický/ farmakodynamický vzťah

Účinok závisí od pomeru maximálnej koncentrácie (C_{max}) kanamycínu a minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) pôvodcu.

Mechanizmy rezistencie

Rezistencia na kanamycín môže spočívať v nasledujúcich mechanizmoch:

- Enzymatická inaktívacia: Enzymatická modifikácia molekuly aminoglykozidu je najčastejším mechanizmom rezistencie. Zodpovedné zaň sú acetyltransferázy, fosfotransferázy alebo nukleotidyltransferázy, ktoré sú väčšinou kódované plazmidom
- Znížená penetrácia a aktívny odtok: Tieto rezistenčné mechanizmy sa nachádzajú predovšetkým u *Pseudomonas aeruginosa*.
- Zmena cieľovej štruktúry: Modifikácie v rámci ribozómov sú v posledných rokoch stále častejšou príčinou rezistencie.

Existuje rozsiahla krížová rezistencia kanamycínu s neomycínom a čiastočná krížová rezistencia s inými aminoglykozidovými antibiotikami.

Hraničné hodnoty

Testovanie kanamycínu prebieha za použitia bežných riediacich prostriedkov. Boli zistené nasledujúce minimálne inhibičné koncentrácie pre citlivé a rezistentné zárodoky:

CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) hraničné hodnoty

<u>pôvodca</u>	<u>citlivosť</u>	<u>rezistencia</u>
<u><i>Enterobacteriaceae</i></u>	<u>≤ 16 mg/l</u>	<u>≥ 64 mg/l</u>
<u><i>Staphylococcus spp.</i></u>	<u>≤ 16 mg/l</u>	<u>≥ 64 mg/l</u>

Prevalencia získanej rezistencie v Nemecku

Prevalencia získanej rezistencie jednotlivých kmeňov sa môže lokálne a postupom času meniť. Preto je nutné zohľadniť lokálne informácie o situácii v rezistencii, zvlášť pre adekvátnu terapiu silných infekcií. Hlavne pri ťažkých infekciách alebo pri zlyhaní terapie je treba potvrdiť pôvodcu a jeho citlivosti voči kanamycínu.

Nižšie uvedené informácie pochádzajú z aktuálnej štúdie testovania rezistencie na základe 1.391 izolátov okulárneho pôvodu (prevažne externé výtery) z 31 nemeckých centier. Údaje sú základom vyššie uvedených hraničných hodnôt pre systematické užívanie. Pri lokálnom použití Kanamycínu na oku vznikajú lokálne (väčšinou) výrazne vyššie koncentrácie antibiotika ako pri systematickom užívaní, takže klinický účinok sa v povolených indikáciách môže potvrdiť aj u pôvodcov, ktorí boli *in vitro* definovaní ako rezistentní.

Bežne citlivé kmene
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilín)
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> °
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Kmene, u ktorých získané rezistencie pri užívaní môžu znamenať problém
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentný voči meticilínu)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
Kmene rezistentné už od prírody
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaeróbne mikroorganizmy
<i>Bacteroides spp.</i>

<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Peptoniphilus</i> spp.
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
Ostatné mikroorganizmy
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

Streptococcus pneumoniae, streptokoky a enterokoky sú väčšinou rezistentné na kanamycín a preto sa neodporúča liečba kanamycínom u infekcií spôsobenými uvedenými patogénmi.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Distribučný objem kanamycínu je 0,28 l/kg, čo zodpovedá objemu extracelulárnej tekutiny. Kanamycín takmer nepreniká do centrálného nervového systému, jeho koncentrácia nedosahuje viac ako 10 % hodnôt v plazme. Tiež penetrácia do oka je pri systémovej aplikácii zlá. Kanamycín prestupuje placentárnou bariérou a kumuluje sa vo fetálnych tkanivách a v amniovej tekutine.

Pokusy na zvieratách ukazujú, že kanamycín po opakovanej subkonjunktívnej injekcii 1 % roztoku sa v rohovke, komorovej tekutine a šošovke dá zistiť v koncentráciách od 1 do 15 µg/ml. V sklovci sa kanamycín v merateľných koncentráciách neobjaví. Po lokálnom podaní očnej masti dosiahne kanamycín koncentrácie v komorovej vode až 20 µg/ml, v sklovci 0 - 50 µg/ml. Po podaní 10 až 20 mg síranu kanamycínu subkonjunktívne sa na králikoch nedajú preukázať merateľné koncentrácie kanamycínu v sére. Pokusy in vivo dokázali, že sa tam dá prítomnosť kanamycínu dokázať až 170 dní.

Systémové účinky sa pri lokálnom použití kanamycínu nedajú očakávať.

Po perorálnom podaní 4-8 g je maximálna sérová koncentrácia kanamycínu u človeka 5 mg/l.

Pokusy na zvieratách ukazujú, že 750 µg intravitreálne sa znáša bez príznakov. V rozsahu od 1 do 6 mg potom nastupuje vznik katarakty, iritídy a degenerácie sietnice. Použitie 1 kvapky kanamycínu v koncentrácii 30 mg/ml každé 4 hodiny (6 násobok terapeutickú dávku) u králikov spôsobilo zníženie rýchlosti hojenia korneálneho epitelu zhruba o 40 %.

Eliminácia

Kanamycín sa v nezmenenej forme vylučuje obličkami, pri zdravých obličkách sa vylúči viac než 80 % podanej dávky v priebehu prvých 24 hodín. Koncentrácie v moči môžu vystúpiť na 10-100 násobok koncentrácií v sére. Ešte o 10-20 dní po poslednom podaní kanamycínu sa kanamycín dá preukázať v moči.

Polčas kanamycínu v sére je 2,4 hodiny, polčas podielov viazaných v tkanivách je medzi 30-700 hodinami. Eliminácia u dospelých a u detí starších než 6 mesiacov je rovnaká. Existuje lineárny vzťah medzi plazmatickou koncentráciou kreatinínu a polčasom kanamycínu. U pacientov s renálnou insuficienciou a u novorodencov je polčas predĺžený (u dvojdnových novorodencov je polčas 13,6 až 23,1 hodiny).

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

a) Akútna toxicita

V pokusoch na zvierati pôsobia vysoké dávky kanamycínu letálne obrnou dychu následkom nervovo-svalovej blokády. Kanamycín u rôznych živočíšnych druhov preukázal nefrotoxické a ototoxické (kochleárne a vestibulárne) účinky. LD₅₀ u myši sa pri intravenózne aplikácii nachádza medzi 132 a 280 mg/kg telesnej hmotnosti.

Orgánová toxicita (kochleátna a vestibulárna) sa vyvíja pri predávkovaní a pri príliš dlhej terapii, rovnako ako u starších ľudí s obmedzenou funkciou obličiek alebo s potenciálne ototoxickou sprievodnou terapiou. Klinická ototoxická dávka kanamycínu je okolo 14 g. Neuromuskulárna

blokáda kanamycínom sa u človeka vyskytla väčšinou po intrapleurálnej alebo intraperitoneálnej aplikácii.

b) Chronická toxicita

Údaje o chronickej toxicite nie sú k dispozícii.

c) Mutagénny a tumorogénny potenciál

Až doposiaľ neboli u kanamycínu zistené mutagénne účinky. Dlhodobé štúdie sledujúce karcinogénny potenciál nie sú k dispozícii. Kanamycín podávaný v dávke 400 mg/kg telesnej hmotnosti počas 10 dní v rozdielnych obdobiach gravidity mal u morčiat transplacentárne ototoxické účinky. U potkanov mal kanamycín podávaný pred ôsmym postnatálnym dňom slabý ototoxický účinok, po neskoršom podávaní sa vyvinula silná ototoxicita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

kyselina boritá , dekahydrát tetraboritanu sodného, voda na injekcie

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

V neporušenom obale 36 mesiacov.

Po prvom otvorení: 4 týždne.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Obal: Fľaštička z plastickej hmoty s kvapkadlom, poistný uzáver, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Balenie: Fľaštička s 5 ml očnej roztokovej instilácie.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

URSAPHARM Arzneimittel GmbH, Industriestraße 35, 66129 Saarbrücken, Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0326/97-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. júna 1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023