

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NETİRA %0,3 göz damlası, çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 mL’de 3 mg netilmisin’e eşdeğer 4,55 mg netilmisin sülfat içerir.

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0,05 mg/mL
Yardımcı maddeler için bölüm 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti
Sarı, soluk renkli çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Adenilleici ve fosforilleici enzimler üreten mikroorganizmalar dahil olmak üzere, netilmisine duyarlı olan mikroorganizmalara bağlı göz ve eklentilerinin dış enfeksiyonlarının topikal tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor başka bir biçim önermediyse, konjonktiva kesesine günde 3 defa 1–2 damla damlatılması önerilir.

Tedaviye alınan yanıtı bağlı olarak NETİRA ile tedavinin süresi doktor tarafından belirlenmelidir.

Uygulama şekli:

NETİRA,

- Yalnız oftalmik kullanım içindir. Göze, konjonktiva kesesine uygulanır.
 1. Kullanmadan önce ambalajın zedelenmemiş olduğundan emin olunuz.
 2. Ellerinizi iyice yıkayın/temizleyin.
 3. Plastik şişenin ucunu delmek için kapağı sıkıca sonuna kadar çevirin.



4. Kapağı açın, şişeyi baş aşağı çevirin ve şişeyi yalnız hasta göz(ler)e bir damla uygulayacak şekilde nazikçe sıkın. Kontaminasyonu önlemek için damlalığın ucunu gözünüze, göz kapağınıza veya başka yüzeylere değdirmeyin.



5. Damlalıklı şişenin kapağını yerine koyun ve kapatın.



Bu tıbbi ürünün uygulanmasından önce alınacak önlemler

Eğer kontakt lens takılıyorsa, göz damlası damlatılmadan önce çıkarılmalı ve ancak 15 dakika geçtikten sonra tekrar takılmalıdır (bkz bölüm 4.4).

Damlaların damlatılması sırasında ve sonrasında bir dakika süreyle medial kantusta lakrimal keseye bası uygulanarak sistemik absorpsiyon azaltılabilir. (Bu, damlaların nazo-lakrimal kanal yoluyla nazal ve faringeal mukozanın geniş emme alanına geçişini engeller).



- Şişe açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik yaş grubunda, NETİRA gerçekten ihtiyaç olması halinde ve sıkı tıbbi kontrol altında kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

NETİRA, içindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ve aminoglikozidlere hassasiyeti olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sistemik aminoglikozid tedavisi alan hastalarda nörotoksisite, ototoksisite ve nefrotoksisite gibi ciddi advers reaksiyonlar meydana gelmiştir. Eş zamanlı kullanıldığında dikkatli olunması tavsiye edilir (bkz. Bölüm 4.5).

Lokal antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı, dirençli mikro-organizmaların aşırı büyümesine neden olabilir. Nispeten kısa sürede önemli klinik gelişme bildirilmezse ya da herhangi bir

tahriş ya da hassasiyet durumu ortaya çıkarsa, tedavinin kesilmesi ve uygun tedaviye başlanması gerekir.

NETİRA enjeksiyon amacıyla hazırlanmamıştır. Bu yüzden subkonjonktival kullanılmamalı veya ön kamaraya enjekte edilmemelidir.

NETİRA koruyucu olarak benzalkonyum klorür içermektedir. Benzalkonyum klorür, yumuşak kontakt lensler tarafından absorbe edilebilir. NETİRA ve yumuşak kontakt lensin eş zamanlı olarak kullanımının gerekli olduğu durumlarda, uygulamadan önce kontakt lens çıkartılmalı ve ilaç uygulandıktan sonra lensi takmak için en az 15 dakika beklenmelidir.

Mevcut sınırlı veriye göre çocuklardaki advers olay profilinde erişkinlere nazaran farklılık bulunmamaktadır. Genel olarak, yine de, çocuklarda göz, verilen bir uyarıcıya erişkinlerdeki göze nazaran daha güçlü reaksiyon gösterir.

Benzalkonyum klorürün göz iritasyonuna, kuru göz semptomlarına neden olduğu rapor edilmiştir ve gözyaşı filmini ve korneal yüzeyi etkileyebilmektedir. Kuru göz hastalarında ve korneanın zayıf olabileceği hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hastalar uzun dönem kullanımda izlenmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir ilacın netilmisin göz damlası çözeltisiyle birlikte kullanımı sonucunda anlamlı ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Potansiyel olarak nefrotoksik ve ototoksik olan diğer antibiyotiklerin eşzamanlı lokal uygulaması (özellikle intrakaviter) bu etkilerle ilgili riski artırabilir. Sisplatin, polimiksin B, kolistin, viomisin, streptomisin, vankomisin, diğer aminoglikozidler ve bazı sefalosporinler (sefaloridin) gibi potansiyel olarak nefrotoksik olan diğer maddeler veya etakrinik asit ve furosemid gibi potent diüretiklerin eşzamanlı veya izleyen uygulamasından sonra böbrek üzerindeki etkilere bağlı olarak bazı aminoglikozidler nefrotoksitesinde potansiyel artış bildirilmiştir; bu nedenle, bu kullanımdan kaçınılmalıdır.

İn vitro, aminoglikozid ve beta-laktam antibiyotik (penisilin veya sefalosporin) kombinasyonu anlamlı karşılıklı inaktivasyona yol açabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ve böbrek fonksiyonu normal olan bazı hastalarda aminoglikozid antibiyotik ile penisilin benzeri antibiyotik iki farklı yoldan uygulandığında aminoglikozidin yarılanma ömrü veya plazma düzeylerinde azalma bildirilmiştir.

Hastalar birden fazla oftalmik tıbbi ürün kullanılıyorsa ilaçların en az 5 dakika arayla kullanılması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. Göz merhemleri en son uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

NETİRA'nın çocuklarda ve ergenlerde kullanılması önerilmez (bkz. Bölüm 4.2).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Herhangi bir doğum kontrol yöntemi uygulamayan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir özel önlem tanımlanmamıştır.

Gebelik dönemi

Gebelik sürecinde NETİRA güvenliliği ile ilgili klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda gebelikte, embriyonal ve post-natal gelişim ve doğuma doğrudan ya da dolaylı bir etki gözlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ ve-veya/ doğum/ ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

NETİRA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Aminoglikozidler az miktarda anne sütüne geçer.

NETİRA emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi olduğuna dair veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NETİRA göz damlasının damlatılması geçici olarak bulanık görmeye neden olabilir. Damlatma sırasında bulanık görme meydana gelirse, hasta araç veya makine kullanmadan önce görüşü netleşene kadar beklemelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar sırasında elde edilen verilerde NETİRA tedavisi ile bildirilen istenmeyen etkiler sıklığa bağlı olarak aşağıdaki şekilde sıralanmıştır;

Çok yaygın: ($\geq 1/10$); yaygın: ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan: ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek: ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek: ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: ürtiker ve kaşıntıyla seyreden aşırı duyarlılık

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Gözde iritasyon, konjonktival hiperemi, göz kapağında döküntü ve ödem, gözde prurit

NETİRA'nın neden olduğu gözde iritasyon ve aşırı duyarlılık epizodları hafif ve geçicidir.

Benzalkonyum klorürün göz tahrişine, göz kuruluğu semptomlarına neden olduğu ve gözyaşı filmini ve kornea yüzeyini etkileyebileceği bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; Tel: 0800 314 00 08; Faks: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası rapor edilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler:

Farmakoterapötik grup: Antiinfektifler, Antibiyotikler, Göz antibiyotikleri

ATC Kodu: S01AA23

Etki Mekanizması:

Netilmisin yarı sentetik, geniş spektrumlu aminoglikozid antibiyotiktir. Düşük konsantrasyonlarda gentamisine dirençli suşlar dahil çeşitli Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı etkilidir. Gentamisinden farklı olarak, antibiyotik inaktive eden fosforilleyici ve adenilleyici bakteriyel enzimlere duyarlı değildir.

Netilmisin, mRNA'nın genetik kodunda yanlış çeviriye neden olarak büyüyen polipeptit zincirine yanlış aminoasitlerin girmesine yol açarak hızlı bir bakterisidal etki göstermektedir.

Direnç prevalansı, seçilmiş türler için coğrafi olarak ve zamanla değişiklik gösterebilir ve özellikle ciddi enfeksiyonların tedavisinde lokal direnç bilgisi önemlidir. Aşağıdaki bilgiler, bakterilerin NETİRA içinde yer alan netilmisine duyarlı olup olmayacağına ilişkin olasılıklar hakkında yalnızca yaklaşık bir kılavuz niteliğindedir.

İzolatları duyarlı veya dirençli olarak sınıflandıran sınır değeri tanımları, sistemik olarak uygulanan antibiyotiklerin klinik etkililiğini tahmin etmede fayda sağlamaktadır. Bununla birlikte, antibiyotik çok yüksek konsantrasyonlarda topikal olarak doğrudan enfeksiyon bölgesine uygulandığında, sınır değeri tanımları geçerli olmayabilir. Sistemik sınır değerlerine göre dirençli olarak sınıflandırılacak çoğu izolat aslında başarılı bir şekilde topikal olarak tedavi edilir.

Genel aminoglikozid direncinin görülme sıklığı, bazı Avrupa ülkelerinde tüm stafilokokların %50'sine kadar çıkabilmektedir.

Tablo 1 Netilmisin için Türlerle İlgili Klinik MİK Sınır Değerleri (EUCAST 2017)

Mikroorganizma	Klinik MİK Sınır Değerleri (mg/l)		
	S ≤	R >	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> , koagülaz negatif	1	1	NR
<i>Enterococcus</i>	IE	IE	NR
<i>Streptococcus A, B, C and G</i>	NR	NR	NR
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	NR	NR	NR
<i>Viridans Streptococci</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
Gram-pozitif anaeroblar, <i>Clostridium difficile</i> hariç	NR	NR	NR
Gram-negatif anaeroblar	NR	NR	NR
Türle ilişkisiz sınır değerler	2	4	NR
Not: S= Duyarlı. R= Dirençli. ECOFF= Direncin izlenmesi için ortak epidemiyolojik kesme değeri. IE= Söz konusu türün bu ilaçla tedavi için iyi bir hedef olduğuna dair yeterli kanıt yoktur. NR = Bildirilmedi.			

İn vitro çalışmalar, netilmisinin yaygın oküler patojenler ve yaygın deri florası bakterilerinin çoğu suşuna karşı aktif olduğunu göstermiştir. Tablo 2’de, genel oküler floranın antibiyotiğe karşı genel duyarlılık düzeyi gösterilerek Fransa, Almanya, İtalya, Polonya, Slovak Cumhuriyeti, İspanya ve Birleşik Krallık’ta toplanan klinik oküler örneklerdeki toplam 767 bakteriyel izolatın netilmisine duyarlılık düzeyi liste halinde sunulmuştur.

Tablo 2 AB izolatlarından netilmisine karşı in vitro yaygın duyarlılık verileri

Organizma	Duyarlı		Orta		Dirençli		MIK ₅₀ (mcg/mL)	MIK ₉₀ (mcg/mL)
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]		
<i>S.aureus</i>	252	100	0	0	0	0	0,25	0,5
<i>S.aureus</i> (Koagülaz negatif)	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

Diğer bilgiler:

Aminoglikozidler (örneğin gentamisin, tobramisin ve netilmisin) arasındaki çapraz direnç, enzim modifikasyonları adeniltransferaz (ANT) ve asetiltransferazın (ACC) spesifikliğine bağlıdır. Ancak çeşitli modifiye edici enzimlerin farklı spesifikliklerine bağlı olarak çapraz direnç aminoglikozid antibiyotikler arasında değişiklik gösterir. Aminoglikozidlere karşı edinilmiş direncin en yaygın mekanizması, plazmid ve transpozon tarafından kodlanan modifiye edici enzimlerin antibiyotikleri inaktive etmesidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

NETİRA konjonktival fornikse damlatıldıktan sonra sınırlı lokal ve sistemik emilim gerçekleşir.

Dağılım:

İntramüsküler yoldan 2 mg/mL uygulamasından sonra maksimum plazma netilmisin konsantrasyonu 30-60 dakika sonra 5 mcg/mL'dir. 60 dakikalık intravenöz infüzyondan sonra 11 mcg/mL düzeyindeki plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Yetişkinlerde yarılanma ömrü 2.0–2.5 saattir; bu rakam, böbrek yetmezliğinde daha büyüktür.

Biyotransformasyon:

Netilmisin böbreklerde metabolize edilir.

Eliminasyon:

Netilmisin, idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçanlar, köpekler, kobaylar, kediler, tavşanlar ve maymunlar üzerinde yürütülen ilgili çalışmalara dayanan klinik dışı veriler, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

İntramüsküler ve intraperitoneal uygulamalarda LD₅₀ farelerde sırasıyla 142 ve 186 mg/kg, sıçanlarda 166 ve 266 mg/kg ve köpeklerde 160 <LD₅₀ <200 i.m. ve 40 <LD₅₀<72 i.v dir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Benzalkonyum klorür

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

36 ay

Şişenin ilk açılmasından sonra: 28 gün

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde kullanma talimatı ile birlikte yoğunluğu düşük polietilen 5 mL'lik beyaz

damlalıklı şişe içerisinde bulunur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Geçerli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

SIFI İLAÇ ANONİM ŞİRKETİ

Mithatpaşa cad. Maltepe mah. No:217

Güzelbahçe, İzmir

Tel: 0 232 234 12 94

8. RUHSAT NUMARASI

2021/42

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 17.08.2004

Ruhsat yenileme tarihi 08.03.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ