

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NETİRA tek doz % 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:

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

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

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

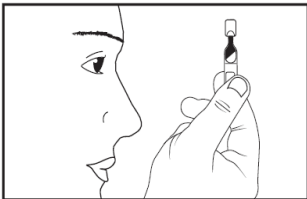
Doktor başka bir biçim önermediyse, günde 3 kez konjonktival keseye 1 ya da 2 damla damlatılması önerilir.

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

Uygulama şekli:

NETİRA,

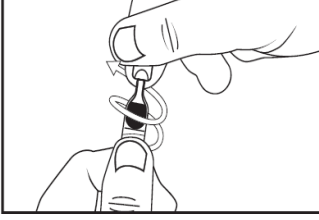
- Yalnız oftalmik kullanım içindir. Göze, konjonktiva kesesine uygulanır.
- İlacı uygulamadan önce ellerinizi yıkayınız.
- Tek dozluk kabın kullanım öncesinde hasar görmediğini, açılmadığını kontrol ediniz.



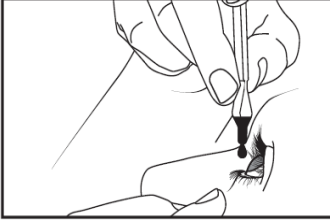
- Tek dozluk kabı bandından çekerek çıkarın ve açılmamış tek dozluk kapları alüminyum poşet içerisine yerleştirerek saklayınız.



- Tek dozluk kabın üst kısmını çekmeden çevirerek açınız.



- Tek dozluk kabı açtıktan sonra, hemen kullanın ve kullanım sonrasında arta kalan çözeltiyi atınız.
- Kontaminasyonu önlemek için tek dozluk kabın ucunun göze, göz kapaklarına veya herhangi başka bir yüzeye temas etmesine izin vermeyin.
- Tek dozluk kabı yalnız bir damla uygulayacak şekilde nazıkçe sıkın ve ardından alt göz kapağınızı serbest bırakın.



- 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).



- NETİRA'yı diğer göz ilaçlarıyla birlikte kullanıyorsanız, her ilaç kullanımı arasında 5 dakika beklemelisiniz. Göz merhemleri en son 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.

Geriyatrik 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.

Yüzeysel bir göz enfeksiyonunun tedavisi sırasında kontakt lens kullanılması önerilmez.

4.5 Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri:

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 aminoglikozidlerin nefrotoksisitesinde 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.

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.

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).

NETİRA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Aminoglikozidler az miktarda anne sütüne geçer. Netira 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).

Başıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker ve kaşıntıyla seyreden aşırı duyarlılık.

Göz hastalıkları

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

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

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, gentamisin dirençli suşlar dahil Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı etkilidir. Gentamisinden farklı olarak, antibiyotik inaktive eden adenilleyici ve fosforilleyici 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.

İzolaları duyarlı veya dirençli olarak sınıflandıran sınır değeri tanımları, sistemik olarak uygulanan antibiyotiklerin klinik etkinliğini 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 varabilir.

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, netilmisin 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 (µg/mL)	MIK ₉₀ (µg/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 fornixe 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 µg/mL'dir. 60 dakikalık intravenöz infüzyondan sonra 11 µg/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 güvenlik 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 intraperitonel uygulamalar da 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

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

Tek dozluk ambalajlar açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır; kalan içerik atılmalıdır.

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 her biri 0,3 mL'lik göz damlası içeren, 15 adet, düşük yoğunluklu polietilen plastik tek dozluk kaplarda, 5'er adet halinde polyester/alüminyum/polietilen çift katlı poşetler içinde 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

Fatih Sultan Mehmet Mahallesi Poligon Cad. Buyaka 2 Sitesi 3 Blok No: 8C, İç Kapı No:79
Ümraniye, İstanbul

Tel: 0216 540 43 59

Faks: 0216 771 20 95

8. RUHSAT NUMARASI

2021/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 04.07.2007

Ruhsat yenileme tarihi : 03.03.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.....