

sp.zn. sukls193055/2017

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dexa-Gentamicin 0,3 mg/g + 5,0 mg/g oční mast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden g oční masti obsahuje dexamethasonum 0,3 mg, gentamicini sulfas 5,0 mg (odpovídá gentamicinum 3 mg).

Pomocná látka se známým účinkem: tuk z ovčí vlny (lanolin).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční mast.

Nažloutlá slabě průsvitná mast.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Dexa-Gentamicin, oční mast je indikován k léčbě bakteriálních infekcí citlivých na gentamicin lokalizovaných v předních oblastech oka – při infekcích konjunktivy skléry a kornej, při hordeolu, při sekundárně infikovaných alergických zánětech spojivek a očních víček.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí, dospívající i děti:

2krát až 3krát denně se do spojivkového vaku nanese zhruba 1 cm dlouhý proužek masti, vytlačený z tuby. (Proužek dlouhý 1 cm obsahuje cca 0,1 mg gentamicin-sulfátu a 0,006 mg dexamethasonu.)

Délka léčení nemá trvat déle než 2, maximálně 3, týdny. V časových odstupech závislých od průběhu onemocnění má být vyhodnocována účinnost dosavadního způsobu léčby; a má být rozhodnuto o jejím dalším pokračování nebo o změně terapie.

Oční mast se zásadně má aplikovat tak, aby se zabránilo kontaktu hrotu tuby s okem anebo pokožkou obličeje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost nebyly u pediatrických pacientů stanoveny.

Starší pacienti

Nejsou známa žádná omezení v použití vztahující se k věku.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, poranění a vředy rohovky, virové infekce (např. herpes simplex nebo zoster) nebo mykózy oka, tuberkulóza a glaukom.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Po intenzivní nebo dlouhodobé kontinuální terapii se může u predisponovaných pacientů, včetně dětí a pacientů léčených inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu), objevit Cushingův syndrom a/nebo adrenální suprese související se systémovou absorpcí dexamethasonu podaného do oka. V těchto případech se nemá léčba ukončovat náhle, nýbrž postupným snižováním dávky.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Při terapii delší než 2 týdny je nutná kontrola nitroočního tlaku.

Po dobu používání přípravku Dexa-Gentamicin oční mast se nesmějí nosit kontaktní čočky.

Protože oční mast může způsobit přechodně rozmazané vidění, je vhodné ji používat na noc a přes den podávat tuto kombinaci léčivých látek v lékové formě očních kapek.

Přípravek Dexa-Gentamicin, oční mast obsahuje tuk z ovčí vlny. Může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu): mohou snížit clearance dexamethasonu vedoucí ke zvýšenému účinku dexamethasonu a adrenální supresi / vzniku Cushingova syndromu. Této kombinaci je třeba se vyhnout, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko systémových nežádoucích účinků v důsledku léčby kortikosteroidy, přičemž má být pacient sledován vzhledem k systémovým nežádoucím účinkům kortikosteroidů.

Jakýkoli jiný přípravek v očních kapkách může Dexa-Gentamicin, oční mast předčasně odplavit. Používá-li pacient kromě masti Dexa-Gentamicinu ještě nějaké oční kapky, musí být mezi použitím obou přípravků časový odstup nejméně 30 minut.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Teratogenní účinky po lokálním podání dexamethasonu ani gentamicinu u pokusných zvířat popsány nebyly; použité dávky jsou minimální (3krát denně 0,1 mg gentamicinu-sulfátu a 0,006 mg dexamethasonu), absorpce gentamicinu je i po perorálním podání nízká.

Protože doposud neexistují poznatky o škodlivém působení přípravku Dexa-Gentamicin, oční mast na plod, u těhotných a kojících žen může být přípravek používán pouze v přísně indikovaných případech a při zvážení všech rizik. Dexamethason se může v oku systematicky resorbovat a během kojení přecházet do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Dexa-Gentamicin, oční mast může na krátkou dobu způsobit rozmazané vidění, a tím na přechodnou dobu nepříznivě ovlivnit řízení vozidel a obsluhu strojů. Vzhledem k těmto skutečnostem je vhodné oční mast používat pouze na noc a přes den podávat přípravek v lékové formě očních kapek.

4.8 Nežádoucí účinky

Velmi časté:	≥1/10
Časté:	≥1/100 až <1/10
Méně časté:	≥1/1000 až <1/100
Vzácné:	≥1/10000 až < 1/1000
Velmi vzácné:	<1/10000

Není známo: z dostupných údajů nelze určit

Endokrinní poruchy

Není známo: Cushingův syndrom, adrenální suprese (viz bod 4.4)

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: byly pozorovány hypersenzitivní reakce (kontaktní alergické reakce) projevující se svěděním, otokem víček nebo dermatitidou očních víček (svědění, otoky, podráždění, slzení očí).

Poruchy oka

Méně časté: přechodné mírné pálení v očích.

Velmi vzácné: alergické reakce.

Není známo: rozmazané vidění (viz také bod 4.4)

Není známo:

Při dlouhodobém používání mohou kortikoidy (jako např. natrium-dexamethason-fosfát) vyvolat zvýšení nitroočního tlaku (glaukom), který se po vysazení přípravku opět vrátí k původním hodnotám. Při dlouhodobém používání existuje i nebezpečí ireverzibilní katarakty, ke které může dojít zejména u dětí. Používání kortikoidů může vést k virovým infekcím (*herpetická keratitida*), infekcím choroboplodnými houbami (např. *Candida albicans*) a bakteriálními infekcím rohovky. Rovněž může dojít k ptóze a mydriáze víček. Při současně probíhajícím zánětu rohovky může dojít k perforaci rohovky. Při poraněních rohovky může oční mast Dexamethason-Gentamicin zpomalit hojení.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při aplikaci do spojivkového vaku nelze očekávat předávkování ani intoxikaci.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, kortikosteroidy a antiinfektiva v kombinaci.

ATC kód: S01CA01

Dexamethason-Gentamicin oční mast je oftalmologikum, kombinace aminoglykosidového antibiotika gentamicinu a steroidního antiflogistika a antialergika - glukokortikoidu dexamethasonu.

Gentamicin je baktericidní aminoglykosidové antibiotikum odvozené z *Micromonospora purpurea*. Jde o směs homologních gentamicinů C₁, C₂ a C_{1a}, které mají velmi podobnou chemickou strukturu. Gentamicin dosahuje baktericidního účinku jak v proliferačním stavu, tak v klidovém stavu bakterie. Váže se na proteiny 30S podjednotky bakteriálních ribozomů a způsobuje „poruchu čtení“ informace mRNA.

Spektrum účinnosti gentamicinu zahrnuje *Pseudomonas aeruginosa*, stafylokoky, *Haemophilus influenzae* a také čeleď *Enterobacteriaceae* (např. *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Shigella spp.* a *Salmonella spp.*). Kmeny streptokoků a anaeroby jsou obecně rezistentní.

Mechanismus rezistence

Rezistence vůči gentamicinu je převážně založena na modifikaci antibiotika působením enzymů. Modifikované antibiotikum se již dále neváže na ribozomy. Existuje rozsáhlá zkřížená rezistence s tobramycinem a částečná zkřížená rezistence s jinými aminoglykosidovými antibiotiky.

Hraniční hodnoty

Testy očních kapek s gentamicinem byly provedeny při použití běžných sérií ředění gentamicinu. Hodnocení výsledků je založeno na mezních hodnotách pro gentamicin. Byly vyhodnoceny následující minimální inhibiční koncentrace pro citlivé, intermediární a rezistentní kmeny:

Hraniční hodnoty EUCAST

Mezní hodnoty pro čeleď *Enterobacteriaceae* a druhově nespecifické mezní hodnoty:

Senzitivní ≤ 2 mg/l

Intermediární > 2 a ≤ 4 mg/l

Rezistentní > 4

Hraniční hodnoty pro *Pseudomonas spp.* a *Acinetobacter spp.*:

Senzitivní ≤ 4 mg/l

Rezistentní > 4

Hraniční hodnoty pro *Staphylococcus spp.*:

Senzitivní ≤ 1 mg/l

Rezistentní > 1

Hraniční hodnoty CLSI

Mezní hodnoty pro *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* (a jiné bakterie mimo čeleď *Enterobacteriaceae*) a *Staphylococcus spp.*:

Senzitivní ≤ 4 mg/l

Intermediární 8 mg/l

Rezistentní ≥ 16

Prevalence získané rezistence se může lokálně nebo v průběhu času lišit. Proto je nezbytná lokální informace týkající se situace ohledně rezistence, především pro adekvátní léčbu závažných infekcí. V případě pochybností týkajících se lokální prevalence gentamicinové rezistence je třeba konzultovat odborníka.

Údaje o citlivosti v tabulce jsou odvozeny z prohlášení experta. V prohlášení byly analyzovány údaje z multicentrické studie, která byla provedena v roce 2009 v Německu, za účelem zhodnocení situace ohledně rezistence různých choroboplodných zárodků vůči antibiotikům u pacientů s infekcemi očí.

Obecně citlivé kmeny
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Bacillus spp.</i>
<i>Corynebacterium spp.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na methicillin)
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<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>
Kmeny, u nichž může získaná rezistence způsobit problémy pro léčbu
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentní na methicillin)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Obecně rezistentní kmeny
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Streptococcus</i> spp.
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Dexamethason je syntetický glukokortikoid se silným antiflogistickým, antirevmatickým a antialergickým účinkem. Snižuje syntézu mediátorů zánětu, potlačuje zánětlivé a v menší míře i imunologické reakce. Inhibuje dilataci kapilár, hyperemii, edém, exsudaci, migraci leukocytů, fagocytární aktivitu, proliferaci kapilár, tvorbu jizev.

Kombinace obou látek v přípravku Dexa-Gentamicin, oční mast má terapeutický účinek antibakteriální a terapeutický a profylaktický protizánětlivý. Nadto přítomnost gentamicinu ochraňuje před rizikem možného zhoršení infekčního procesu účinkem glukokortikoidu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Gentamicin po lokální aplikaci dosahuje v závislosti na frekvenci dávkování baktericidní koncentraci ve spojivce i v rohovce. Častým podáváním lze i v přední komoře oční docílit terapeuticky účinnou hladinu antibiotika i při očních zánětech. Po lokálním podání je systémová absorpce látky neměřitelně nízká.

Dexamethason dobře proniká do očních tkání; při lokálním podání a doporučeném dávkování (3krát denně) je jeho celkový účinek zanedbatelný.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bílá vazelína, tekutý parafin, tuk z ovčí vlny.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

V neporušeném obalu: 3 roky

Po prvním otevření: 4 týdny

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hliníková tuba s plastovým šroubovacím uzávěrem se zúžením pro oční aplikaci, krabička.

Tuba s 2,5 g oční masti.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

URSAPHARM spol. s r.o.

Kubánské náměstí 1391/11

100 00 Praha 10, Česká republika

Tel.: +420 295 560 468

e-mail: info@ursapharm.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/477/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.7.1999

Datum posledního prodloužení registrace: 26.9.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 7. 2017