

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kanamicină H 5 mg/10 mg/g unguent oftalmic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram unguent oftalmic conține monosulfat de kanamicină 5 mg, hidrocortizonă 10 mg și excipienți.

Excipient cu efect cunoscut: 40 mg lanolină pentru un gram de unguent oftalmic.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Unguent oftalmic
Unguent omogen, de culoare alb-gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul infecțiilor externe ale globului ocular și anexelor produse de germeni sensibili la kanamicină sau pentru orice alte situații în care se recomandă o asociere glucocorticoid – antibiotic: conjunctivită, cheratită, cheratoconjunctivită, ulcer cornean (determinat de arsuri chimice, termice, radiații sau corpi străini), blefarită, blefaroconjunctivită, dacriocistită.

Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale referitoare la utilizarea corespunzătoare a substanțelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Kanamicină H se aplică în sacul conjunctival de 3-4 ori pe zi.
Acest unguent oftalmic nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 2 ani din motive legate de probleme referitoare la siguranță. (vezi pct. 4.8.).

Mod de administrare

Cu mâinile curate, unguentul se va aplica în sacul conjunctival, așa cum este reprezentat în pictogramele de mai jos:



Se va respecta durata tratamentului recomandată de medicul curant. În mod obișnuit, se va continua tratamentul încă 2-3 zile după dispariția semnelor de infecție. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 14 zile. Dacă nu se observă ameliorarea simptomatologiei, pacienții se vor adresa medicului pentru reevaluarea tratamentului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la kanamicină, hidrocortizonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Cheratită herpetică și alte afecțiuni virale ale corneei și conjunctivei.
- Ulcer cornean activ sau infecții purulente netratate ale ochiului.
- Infecțiile fungice ale globului ocular și anexelor.
- Infecții micobacteriene ale ochiului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La unii pacienți poate să apară hipersensibilitate după administrarea topică a aminoglicozidelor, care se manifestă de obicei prin prurit la nivelul pleoapelor, edem, eritem conjunctival.

Dacă nu s-au obținut rezultate terapeutice semnificative după o perioadă relativ scurtă de timp sau dacă apar reacții de hipersensibilitate, se impune întreruperea tratamentului și reevaluarea atitudinii terapeutice.

Poate apărea sensibilitate încrucișată la alte aminoglicozide.

Administrarea îndelungată sau cu frecvență crescută a corticosteroizilor aplicați topic oftalmic poate duce la apariția hipertensiunii intraoculare și/sau a glaucomului cu afectarea nervului optic și defecte ale acuității vizuale și ale câmpului vizual, precum și la formarea cataractei posterioare subcapsulare. La pacienții sensibili, creșterea presiunii intraoculare poate să apară chiar după dozele uzuale. Se recomandă monitorizarea de rutină a presiunii intraoculare. Riscul de hipertensiune oculară indusă de corticosteroizi și/sau de formare a cataractei este mai mare la pacienții predispuși (de exemplu diabetici). La copii, riscul de hipertensiune oculară indusă de corticosteroizi poate fi mai mare și poate să apară mai devreme comparativ cu adulții.

Administrarea repetată, timp îndelungat poate determina absorbția sistemică în proporție semnificativă a hidrocortizonei. Absorbția sistemică a corticosteroizilor din compoziția medicamentelor topice poate determina inhibiția reversibilă a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian cu posibilitatea sintezei insuficiente de glucocorticoizi după întreruperea tratamentului. Simptomele sindromului Cushing, hiperglicemia, glicozuria pot apărea, de asemenea, la unii pacienți prin absorbția sistemică a corticosteroizilor din medicamentele topice în timpul tratamentului.

Corticosteroizii pot reduce rezistența la infecții, pot favoriza apariția infecțiilor bacteriene, virale sau micotice și pot masca semnele clinice ale infecției.

În acele afecțiuni care produc subțierea corneei și a sclerei, pot să apară perforații după folosirea topică a corticosteroizilor.

După utilizarea combinațiilor conținând corticosteroizi și antibiotice se pot dezvolta infecții secundare (vezi și pct. 4.8.). Administrarea îndelungată a antibioticelor precum kanamicina poate determina suprad dezvoltarea organismelor nesuscetibile, inclusiv fungi. În caz de suprainfecție trebuie administrat tratament adecvat.

În timpul tratamentului cu acest medicament nu se vor purta lentile de contact.

Acest medicament conține lanolină și poate provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se va administra acest medicament concomitent cu alte aminoglicozide. Se recomandă evitarea asocierii aminoglicozidelor, chiar și cu administrare locală, cu polimixine, cefalotină, furosemid, acid etacrinic, amfotericina B, ciclosporină, cisplatină sau cu alte medicamente cu potențial nefrototoxic și ototoxic (crește riscul oto- și nefrotoxicității).

Se va evita administrarea acestui medicament împreună cu blocați neuromusculari (tubocurarină, suxametoniu, pancuroniu) și eter.

Antibioticele aminoglicozidice nu trebuie amestecate cu alte medicamente, în special cu antibiotice beta-lactamice (studii *in vitro* au demonstrat că se inactivează reciproc).

Utilizarea concomitentă a steroizilor și a antiinflamatoarelor nesteroidiene administrate în sacul conjunctival poate crește riscul de probleme la vindecarea leziunilor corneene.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Kanamicina traversează bariera placentară, ajunge în țesutul fetal și în lichidul amniotic. Aminoglicozidele administrate pe cale generală pot determina surditate congenitală la copiii a căror mame au fost tratate cu aceste medicamente în timpul sarcinii.

Corticosteroidii administrați topic sunt teratogeni la iepuri. Nu există studii bine controlate care să demonstreze acest efect la femeile gravide.

Acest medicament se va administra în timpul sarcinii cu precauție și numai după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

Alăptarea

Kanamicina se excretă în cantitate mică în laptele matern.

Administrarea sistemică a corticosteroidilor determină apariția acestora în laptele matern, ceea ce generează la sugar tulburări de creștere, interferarea cu producția endogenă de corticosteroidi și alte efecte nedorite.

Acest medicament se va administra în timpul alăptării cu precauție și numai după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

Fertilitatea

Studii realizate pe șobolani și iepuri nu au demonstrat efecte asupra fertilității în urma tratamentului cu kanamicină. Nu s-au realizat studii pe termen lung la animale pentru a evalua efectul corticosteroidilor administrați topic asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Unguentul oftalmic cu kanamicină și hidrocortizonă nu are nici o influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Ca și în cazul administrării altor produse oftalmologice, poate însă apărea încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări de vedere.

Dacă după administrarea în sacul conjunctival al acestui medicament apare încețoșarea tranzitorie a vederii, pacientul trebuie atenționat să aștepte până când acuitatea vizuală revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Terminologia de mai jos este folosită pentru a clasifica incidența reacțiilor adverse:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

-rare: reacții de hipersensibilitate (febră, prurit, erupții cutanate, eozinofilie, edem angioneurotic, dermatită de contact, urticarie).

Tulburări oculare

-mai puțin frecvente: creșterea presiunii intraoculare, dureri oculare.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

-cu frecvență necunoscută: iritații oculare trecătoare și ușoare.

Dacă în timpul tratamentului apar fenomene de iritație la locul aplicării sau reacții alergice, tratamentul trebuie întrerupt.

În cazul pacienților cărora li s-au administrat sistemic aminoglicozide au fost raportate reacții adverse severe, inclusiv oto- și nefrotoxicitate, în special dacă se administrează la copii (vezi pct. 4.2.).

După utilizarea combinațiilor conținând corticosteroizi și antibiotice pot să se dezvolte infecții secundare. Dezvoltarea infecțiilor micotice ale corneei este favorizată de aplicarea pe termen lung a corticosteroizilor (vezi pct. 4.4.).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Datorită concentrației mici a substanței active și administrării locale, apariția supradozajului acut este puțin probabilă. Totuși, dacă apar astfel de simptome, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră sau departamentului de primire urgențe. În cazul ingestiei accidentale se instituie tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: produse oftalmologice; antiinflamatoare și antiinfecțioase în combinație; corticosteroizi și antiinfecțioase în combinație; codul ATC : S01CA03.

Mecanism de acțiune

Aminoglicozidele acționează bactericid prin inhibarea sintezei proteinelor bacteriene. Au eficiență optimă în intervalul de pH cuprins între 7,5-8. Aceste antibiotice pătrund în celulele bacteriene prin transport activ și prin difuziune. Transportul activ este dependent de oxigen, ceea ce explică rezistența naturală a bacteriilor anaerobe. În interiorul celulelor, moleculele de aminoglicozide se fixează de subunitățile ribozomale bacteriene 30S, având drept consecință inhibarea sintezei proteice. Aminoglicozidele au efect postantibiotic, care se menține câteva ore după ce concentrația plasmatică scade sub valoarea concentrației minime inhibitorii (CMI). Efectul postantibiotic crește odată cu concentrația și durata expunerii la substanța activă; de asemenea, este favorizat de prezența leucocitelor

(efect postantibiotic leucocitar). Acțiunea antibacteriană este redusă în prezența puroiului, în condiții locale de anaerobioză și în mediu acid.

Spectrul de acțiune al kanamicinei cuprinde îndeosebi bacili Gram-negativ aerobi: Specii sensibile: stafilococi sensibili la meticilină, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Campilobacter*, *Pasteurella*, *Yersinia pestis*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter diversus*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Streptococii sunt în mare parte rezistenți. Rezistența bacteriană la kanamicină este frecventă și larg răspândită. Mecanismul implicat obișnuit în rezistență constă în inactivarea antibioticului prin adenilare sau fosforilare de către enzime specifice, mediate plasmidic.

Glucocorticoizii acționează primar la nivelul unor receptori intracelulari specifici. Complexul glucocorticoid – receptor trece în nucleu, se fixează de ADN la nivelul unui situs specific și funcționează ca factor de transcripție, realizând activarea sau inhibarea expresiei genelor afectate. Glucocorticoizii administrați topic împiedică procesul exsudativ, reduce infiltrația celulară, hiperemia conjunctivală și inhibă proliferarea celulară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Kanamicină

Absorbția kanamicinei după administrare orală este scăzută. După injectare intramusculară se absoarbe repede și aproape complet, realizând concentrația plasmatică maximă după circa 1 oră.

Volumul aparent de distribuție corespunde compartimentului lichidian extracelular (0,20-0,40 l/kg).

Traversează bariera placentară și se excretă în cantități mici în laptele matern. Difuziunea în lichidul cefalorahidian este mică.

Kanamicina nu este metabolizată în organism.

Timpul de înjumătățire plasmatic este de 2,5 ore la adulți cu funcție renală normală; este mai lung la pacienții cu insuficiență renală și la nou-născuți. Se elimină sub formă nemodificată pe cale renală prin filtrare glomerulară. Kanamicina poate fi epurată prin hemodializă și dializă peritoneală.

Hidrocortizonă

Glucocorticoizii sunt absorbiți în umoarea apoasă, corneea, iris, coroidă, corpul ciliar și retină. Are loc și o absorbție sistemică ce devine semnificativă numai la doze mari sau în cazul administrării prelungite în special la copii.

Nu s-a demonstrat dacă administrarea topică a corticosteroizilor determină cantități detectabile în laptele uman.

5.3 Date preclinice de siguranță

Kanamicină

Studii preclinice de toleranță locală (oculară) după administrare unică și după administrări repetate au demonstrat că kanamicina este bine tolerată.

Administrarea topică îndelungată (180 de zile) a produsului nu a provocat fenomene iritative locale, modificări histologice, ponderale sau fetotoxice. La o oră după administrare oculară realizează concentrații în umoarea apoasă peste concentrația minimă inhibitorie.

La iepuri, concentrația kanamicinei în umoarea apoasă este mai mare dacă epiteliul cornean a fost lezat anterior. Antibioticul nu a fost detectat în umoarea vitroasă.

Hidrocortizonă

Teste de toxicitate subcronică și cronică au evidențiat o creștere a incidenței efectelor adverse locale, cum ar fi infecții secundare și sistemice, cunoscute ca fiind induse de glucocorticoizi.

Nu există studii preclinice pentru evidențierea potențialului carcinogen sau mutagen al glucocorticoizilor.

Experiențele pe animale au arătat o incidență mărită a avortului, insuficienței placentare și alte efecte la doze mari de steroizi. La șobolani au apărut anomalii minore la nivelul craniului, gurii și limbii.

Administrarea unor doze zilnice de 10-15 mg/kg pe durata gestației a determinat modificări histologice la nivelul placentei și ficatului fătului. Creșterea fătului a fost întârziată.

Studii preclinice au dovedit o toleranță oftalmică bună după administrare repetată la intervale scurte de timp, precum și după administrări repetate timp îndelungat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lanolină
Parafină solidă
Parafină lichidă
Vaselină albă

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

După ambalarea pentru comercializare - 4 ani
După prima deschidere a tubului - 15 zile

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din aluminiu care conține 6 g unguent oftalmic.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ANTIBIOTICE SA
Str. Valea Lupului nr.1,
707410, Iași,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12272/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2004
Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie, 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .