

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kanamycin-POS, 6,2 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Kanamycin-POS, oční kapky, roztok:

Jeden ml roztoku obsahuje kanamycini sulfas 6,2 mg (odpovídá kanamycinum 5 mg). Jeden ml roztoku obsahuje 30 kapek.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml roztoku obsahuje 4,714 mg boru.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Popis přípravku: čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kanamycin-POS se používá k lokální terapii infekcí spojivek, rohovky a víček, pokud byly vyvolány mikroby citlivými na kanamycin. Dále se používá k prevenci infekcí oka při zraněních, poleptáních, popáleních a operačních výkonech na oku.

Má se přihlížet k oficiálním místním doporučením týkajícím se bakteriální rezistence a náležitého používání a předepisování protibakteriálních léčiv.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Několikrát denně (v denní dobu každé 2 až 3 hodiny) vkápnout 1 kapku do spojivkového vaku.

V časových odstupech, které závisejí na průběhu onemocnění, se má kontrolovat účinnost léčby a rozhodovat o jejím pokračování a nebo ukončení. O trvání léčby rozhoduje ošetřující lékař.

Po 5 – 7 dnech infekce za normálních okolností odezní. Léčba má pak dodatečně pokračovat ještě 2 - 3 dny. Jen v odůvodněných případech smí trvání léčby překročit 14 dní.

Použití u dětí a dospívajících

Oční kapky Kanamycin-POS:

Při podávání dávek nad 6 kapek denně existuje u dětí ve věku do 2 let vzhledem k obsahu boru možnost poruchy fertility při 100% absorpci očních kapek do systémové cirkulace. Systémovou absorpci lze snížit použitím **nazolakrimální okluze** nebo zavřením víček po aplikaci po dobu 2 minut.

Děti starší 2 roků a dospívající mohou používat přípravek Kanamycin-POS v obvyklé dávce.

Způsob podání

Oční podání. Nakapání do spojivkového vaku.

Oční kapky se mají zásadně používat tak, aby kapátko nepřišlo do styku s okem nebo s kůží obličeje.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Během terapie je třeba mít na zřeteli zkřížené alergie s jinými aminoglykosidy.

Během terapie přípravkem Kanamycin-POS, oční mast, se nemají nosit žádné kontaktní čočky.

Před aplikací přípravku Kanamycin-POS, oční kapky je třeba kontaktní čočky vyjmout; nasadit si je pacient může až za 15 – 20 minut po nakapání přípravku do spojivkového vaku.

Přípravek Kanamycin-POS, oční kapky, roztok obsahuje bor (více viz bod 4.2/ Použití u dětí a dospívajících).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při lokální terapii doporučeným dávkováním se interakce s jinými léky dají očekávat stěží. Po dosažení významných systémových koncentrací kanamycinu mohou vzniknout tyto interakce:

- Zvýšená možnost poškození ledvin po podání methoxyfluranu, cefalosporinů nebo kličkových diuretik (furosemidu, kyseliny etakrynové), zvýšená možnost poškození sluchu podáním jiných látek, poškozujících sluch, např. kličkových diuretik.
- Prohloubení nervosvalové blokády účinkem svalových relaxancií (tubokurarinu, suxamethonia, pankuronia) a etheru.

Betalaktamová antibiotika mohou v roztoku kanamycin inaktivovat.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Kanamycin proniká placentární bariérou a dosahuje ve tkáni plodu a v amniové tekutině měřitelné koncentrace. Z dětí 391 žen, které v průběhu těhotenství užívaly po delší čas kanamycin v dávce 50 mg/kg tělesné hmotnosti, se u 9 dětí (2,3 %) objevily poruchy sluchu. Dosud nejsou k dispozici žádné jiné hodnotitelné epidemiologické údaje. V pokusech na zvířatech se projevilo toxické ovlivnění reprodukčních funkcí (viz 5.3). Celkové podávání kanamycinu je v těhotenství kontraindikováno. Při lokálním očním použití přípravků Kanamycin-POS jsou však použita množství nepatrná stejně jako systémová dostupnost. Poškození dítěte se nedá očekávat.

Kanamycin přestupuje do mateřského mléka. Je však třeba počítat s tím, že při lokálním očním použití je systémová dostupnost nepatrná. Velmi nepatrné je tedy i množství kanamycinu, která kojenec v mateřském mléce přijme. Přípravek Kanamycin-POS se může používat v období kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oční kapky Kanamycin-POS mohou na 15 - 20 minut po nakapání vyvolat rozmazané vidění; po tuto dobu se má proto pacient vyhnout činnosti vyžadující zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté:	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné:	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné:	$< 1/10000$
Není známo:	z dostupných údajů nelze určit

Vzácně se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce (horečka, pruritus, exantém, eosinofilie, angioneurotický edém, kontaktní dermatitida nebo urtikarie), což vyžaduje přerušení aplikace přípravku. Je možné přerůstání rezistentních kmenů.

Tak jako u jiných antibiotik se může při delším používání objevit dodatečná infekce kanamycin-rezistentními mikroby.

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

a) Příznaky předávkování – není relevantní.

b) Terapie intoxikací – není relevantní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, antibiotika

ATC kód: S01AA24.

Kanamycin, 6-O-(3-amino-3-deoxy-D-glukopyranosyl)-4-O-(6-amino-6-deoxy-alfa-D-glukopyranosyl)-2-deoxy-D-streptamin, je baktericidně působící aminoglykosidové antibiotikum, které v závislosti na dávce působí nejdříve bakteriostaticky, pak rychle baktericidně. Optimum účinnosti má v rozsahu pH mezi 7,5 a 8,0. Mechanismus účinku spočívá v ireverzibilní vazbě na 30-S-podjednotku bakteriálních ribozomů, což postihuje první krok proteosyntézy. Nadto vznikají chyby translace. Takto vzniklé bakteriální proteiny nejsou schopné funkce a způsobí odumření mikrobů.

Kanamycin většinou působí na *Bacillus anthracis*, *Bordetella pertussis*, *Brucella spp.*, *Corynebacterium diptheriae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.* a *Shigella spp.*

Z grampozitivních bakterií jsou stafylokoky obvykle citlivé, 15 - 30 % je zpravidla rezistentních, u některých se však vyvine vysoké procento rezistence.

Testování rezistence je nutné u těchto mikrobů: *P. aeruginosa* a *Serratia spp.*

Streptokoky (85-96 %) a anaeroby (*B. fragilis*, MHK50 100 mg/l) jsou rezistentní. U *Mycobacteria tuberculosis* se rychle vyvíjí rezistence.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Enterální resorpce kanamycinu po perorálním resp. rektálním podání je nepatrná. Kanamycin se ve střevě

inaktivuje. Enterální resorpce může být zvýšena při bakteriální dyzentérii. To platí také pro jiné lokální zánětlivé procesy, např. na oku.

Kanamycin po parenterálním podání má kinetiku nezávislou na dávce. Po intramuskulárním podání se do 1,5 hodin téměř kompletně resorbuje. Maximální koncentrace v séru je dosaženo za 1-2 hodiny. Vazba na plazmatické bílkoviny je menší než 10 %. Distribuční objem kanamycinu je 0,28 l/kg, což odpovídá objemu extracelulární tekutiny. Kanamycin téměř neproniká do centrálního nervového systému, kde jeho koncentrace dosahuje méně než 10 % hodnot v plazmě. Také penetrace do oka je při systémové aplikaci špatná. Kanamycin prostupuje placentární bariérou a kumuluje se ve tkáních fétu a v amniotické tekutině.

Pokusy na zvířatech ukazují, že kanamycin po opakované subkonjunktivální injekci 1% roztoku se v rohovce, komorové tekutině a čočce dá zjistit v koncentracích od 1 do 15 mikrogramů/ml. Ve sklivci se kanamycin v měřitelných koncentracích neobjeví. Po lokálním podání oční masti dosáhne kanamycin koncentrací v komorové vodě až 20 mikrogramů/ml, ve sklivci 0-50 mikrogramů/ml. Po podání 10 až 20 mg kanamycin-sulfátu subkonjunktiválně se u králíků nedají prokázat měřitelné koncentrace kanamycinu v séru. Sledování *in vivo* prokázala, že se tam dá kanamycin prokázat až 170 dní.

Systémové účinky při lokálním použití kanamycinu se nedají očekávat.

Po perorálním podání 4-8 g je maximální sérová koncentrace kanamycinu u člověka 5 mg/l.

Pokusy na zvířatech ukazují, že 750 mikrogramů intravitreálně se snáší bez příznaků. V rozsahu od 1 do 6 mg pak nastupuje vznik katarakty, iritidy a degenerace sítnice. Při koncentraci 30 mg/ml (tj. při 6násobku terapeutické koncentrace) se u králíků snížila rychlost hojení korneálního epitelu zhruba o 40 %.

Kanamycin se v nezměněné formě vylučuje ledvinami, při zdravých ledvinách se vyloučí více než 80 % podané dávky v průběhu prvních 24 hodin. Koncentrace v moči mohou vystoupit na 10-100násobek koncentrací v séru. Ještě za 10-20 dní po posledním podání kanamycinu se kanamycin dá prokázat v moči.

Poločas kanamycinu v séru je 2,4 hodiny, poločas podílů vázaných ve tkáních leží mezi 30-700 hodinami. Eliminace u dospělých a u dětí starších než 6 měsíců je stejná. Existuje lineární vztah mezi plazmatickou koncentrací kreatininu a poločasem kanamycinu. U pacientů s renální insuficiencí a u novorozenců je poločas prodloužen (u novorozenců starších 48 hodin je poločas 13,6 až 23,1 hodin).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

a) Akutní toxicita

V pokusech na zvířeti působí vysoké dávky kanamycinu letálně obrnou dechu následkem nervosvalové blokády. Kanamycin u různých živočišných druhů prokázal nefrotoxické a ototoxické (kochleární a vestibulární) účinky. LD₅₀ u myši při intravenózní aplikaci leží mezi 132 a 280 mg/kg tělesné hmotnosti. Orgánová toxicita (kochleární a vestibulární) se vyvíjí při předávkování a při příliš dlouhé terapii, stejně jako u starších lidí s omezenou funkcí ledvin anebo s potenciálně ototoxickou průvodní terapií. Klinická ototoxická dávka kanamycinu je okolo 14 g. Neuromuskulární blokáda kanamycinem se u člověka vyskytla většinou po intrapleurální nebo intraperitoneální aplikaci.

b) Chronická toxicita

Údaje o chronické toxicitě nejsou k dispozici.

c) Mutagenní a tumorigenní potenciál.

Až dosud nebyly u kanamycinu zjištěny mutagenní účinky. Dlouhodobé studie sledující kancerogenní potenciál nejsou k dispozici. Kanamycin podávaný v dávce 400 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 10 dnů v rozdílných obdobích březnosti měl u morčat transplacentární ototoxické účinky. U potkanů měl kanamycin podávaný před osmým postnatálním dnem slabý ototoxický účinek, po pozdějším podávání se vyvinula silná ototoxicita.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina boritá, dekahydrát tetraboritanu sodného, voda pro injekci.

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, lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Plastová kapací lahvička, pojistný uzávěr, krabička.

Velikost balení: 5 ml.

Upozornění:

Text na lahvičce je ve slovenštině.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

URSAPHARM Arzneimittel GmbH, Industriestraße 35, 66129 Saarbrücken, Německo

Souběžný dovozce

GALMED a.s., Těšínská 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

64/643/96-C/PI/028/19

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16. 6. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 5. 2021