

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Netilmicina NewLine Pharma 3 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 3 mg de netilmicina (en forma de sulfato de netilmicina).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cloruro de benzalconio (0,05 mg/ml).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución

Solución transparente incolora o amarillo pálido, prácticamente libre de partículas.

pH: 6,5 – 7,5

Osmolalidad: 0,274 – 0,306 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para el tratamiento tópico de infecciones externas del ojo y el área circundante, causadas por bacterias sensibles a la netilmicina.

Se deben tener en consideración las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

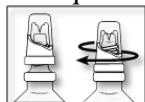
Instile 1 o 2 gotas en el saco conjuntival del (de los) ojo(s) afectado(s) 3 veces al día o según las indicaciones de su médico.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Netilmicina NewLine Pharma 3 mg/ml colirio en solución en niños de 3 a 12 años y adolescentes de 12 a 18 años.

Forma de administración

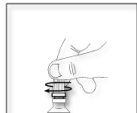
1. Lávese/límpiese las manos concienzudamente.
2. Enrosque el tapón hacia abajo con fuerza para perforar la punta del frasco.



- Desenrosque el tapón, invierta el frasco y presiónelo ligeramente para que caiga una sola gota en el(los) ojo(s) afectado(s). No permita que la punta del frasco toque el ojo o los párpados o cualquier otra superficie, para evitar una posible contaminación.



- Vuelva a colocar el tapón en el cuentagotas y apriételo bien.



Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento.

Si usa lentes de contacto, debe quitárselas antes de instilar el colirio y puede volvérselas a poner después de 15 minutos (ver sección 4.4).

Puede reducirse la absorción sistémica comprimiendo el saco lagrimal en el canto medial durante un minuto durante y después de instilar las gotas. (Esto bloquea el paso de las gotas a través del conducto nasolagrimal a la amplia zona de absorción de la mucosa nasal y faríngea).



Duración del tratamiento

La duración habitual del tratamiento es de 5 días. El médico puede recomendar un tratamiento más prolongado en caso de que haya infecciones resistentes o complicadas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a los antibióticos aminoglucósidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han producido reacciones adversas graves, incluidas neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad, en pacientes que recibían tratamiento sistémico con aminoglucósidos. Se recomienda precaución cuando se utiliza de forma concomitante (ver sección 4.5).

El uso prolongado de antibióticos tópicos puede determinar la proliferación de microorganismos resistentes. Si no se comunica una mejora clínica en un periodo de tiempo relativamente corto o si se diera cualquier fenómeno de irritación o sensibilización, es necesario interrumpir el tratamiento e iniciar un tratamiento apropiado.

Este medicamento no es inyectable. Por tanto, no debe inyectarse ni introducirse en la cámara anterior.

Lentes de contacto

Netilmicina NewLine Pharma 3 mg/ml colirio, solución en envase multidosis contiene cloruro de benzalconio, que se usa habitualmente como conservador en los productos oftálmicos. El cloruro de benzalconio puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas y afectar a su coloración. Por tanto, se

debe instruir a los pacientes que se quiten las lentes de contacto antes de la administración del colirio y que esperen al menos 15 minutos tras la instilación antes de volverse a poner las lentes (ver la sección 4.2 Posología y forma de administración).

Se ha comunicado que el cloruro de benzalconio causa irritación de ojos, síntomas de ojos secos y que puede afectar la película lagrimal y la superficie córnea. Se debe usar con precaución en pacientes con ojo seco y en pacientes cuya córnea pueda estar comprometida.

Se debe supervisar a los pacientes en caso de uso prolongado.

Es necesaria una estrecha supervisión mientras se use este medicamento en pacientes con afecciones en las que la córnea se vea comprometida o, como alternativa, se debe recomendar el uso de Netilmicina NewLine Pharma 3 mg/ml colirio, solución en presentación de dosis única sin conservantes.

Durante una infección ocular superficial, se desaconseja tajantemente el uso de lentes de contacto.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes (ver sección 4.2).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,05 mg de cloruro de benzalconio en cada ml.

El cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas. En caso de que sea necesario utilizar lentes de contacto durante el tratamiento, debe aconsejarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación y que esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio. Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han comunicado nunca interacciones farmacológicas significativas con el uso de este medicamento.

La administración concomitante, incluso si es tópica y particularmente intracavitaria, de otros antibióticos potencialmente nefrotóxicos y ototóxicos puede aumentar el riesgo de dichos efectos.

El uso concurrente o secuencial de los siguientes fármacos nefrotóxicos con aminoglucósidos puede aumentar el potencial de nefrotoxicidad y su uso concomitante debe evitarse: cisplatino, polimixina B, colistina, viomicina, estreptomina, vancomicina, otros aminoglucósidos y algunas cefalosporinas (cefaloridina) o diuréticos potentes como el ácido etacrínico y furosemida por sus efectos en los riñones.

In vitro, la asociación de un aminoglucósido con un antibiótico betalactámico (penicilinas o cefalosporinas) puede causar una inactivación recíproca y relevante. Se dio una reducción de la semivida o los niveles plasmáticos de aminoglucósidos en pacientes que sufrían insuficiencia renal y algunos pacientes con actividad renal normal, incluso si se administró un aminoglucósido y un antibiótico de tipo penicilina por dos vías distintas.

Se debe informar a los pacientes de que si se está usando más de un medicamento oftálmico, estos deben administrarse al menos con 5 minutos de separación. Las pomadas para los ojos deben administrarse en último lugar.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque los estudios preclínicos no muestran toxicidad fetal con la administración tópica de netilmicina, debido a la baja absorción sistémica del producto, durante el embarazo el producto debe administrarse solo tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios y bajo un estricto control médico.

Lactancia

No se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia, puesto que los antibióticos aminoglucósidos se excretan en la leche materna en pequeñas cantidades.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos de este medicamento sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La instilación del colirio puede causar visión borrosa temporal. Si se produce visión borrosa tras la instilación, el paciente debe esperar hasta que su visión se normalice antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y sistemas MedDRA. No existen suficientes datos disponibles para determinar la frecuencia de las reacciones individuales enumeradas (frecuencia no conocida):

Trastornos oculares

- irritación ocular
- hiperemia conjuntival
- erupción en el párpado
- edema palpebral
- prurito ocular

Trastornos del sistema inmunológico

- hipersensibilidad
- urticaria

Los episodios de irritación ocular e hipersensibilidad causados por netilmicina son leves y pasajeros.

Se ha comunicado que el cloruro de benzalconio causa irritación ocular, síntomas de ojos secos y que puede afectar la película lagrimal y la superficie córnea.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Nunca se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinfecciosos, antibióticos, código ATC: S01AA23

Netilmicina es un antibiótico aminoglucósido semisintético de amplio espectro. Ha demostrado ser eficaz, en concentraciones bajas, contra distintas bacterias patógenas, Gram + y Gram -, incluidas las cepas resistentes a la gentamicina. Este antibiótico, a diferencia de la gentamicina, no es susceptible a la acción inactivadora de la fosforilación de las bacterias y los enzimas adenilantes.

Netilmicina tiene un rápido efecto bactericida mediante la inducción de una traducción errónea en el código genético del ARNm y por tanto, introduce aminoácidos erróneos en la cadena de polipéptidos en crecimiento.

La prevalencia de la resistencia puede variar según zona geográfica y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable consultar la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se traten infecciones graves. La información que sigue ofrece una orientación aproximada sobre las probabilidades de que las bacterias sean susceptibles a la netilmicina de este medicamento.

Las definiciones de punto de corte que clasifican los aislados como susceptibles o resistentes son útiles para predecir la eficacia clínica de los antibióticos que se administran de forma sistémica. No obstante, cuando se administra el antibiótico en concentraciones muy altas por vía tópica directamente en el lugar de la infección, las definiciones de punto de corte pueden no ser aplicables. La mayoría de aislados que se clasificarían como resistentes según los puntos de corte sistémicos se tratan con éxito por vía tópica.

La frecuencia de la resistencia total a los aminoglucósidos puede ser de hasta el 50 % de todos los estafilococos en algunos países europeos.

Tabla 1 Puntos de corte clínicos de la concentración mínima inhibitoria (CMI) relacionados con la especie para netilmicina (EUCAST 2017)

Microorganismo	Puntos de corte CMI clínicos (mg/l)		
	S (\leq)	R (\geq)	ECOFF
<i>Enterobacteriáceas</i>	2	4	2
<i>Pseudomonas</i>	4	4	4
<i>Acinetobacter</i>	4	4	NN
<i>Staphylococcus</i>	1	1	1
<i>Staphylococcus</i> , coagulasa negativa	1	1	NR
<i>Enterococcus</i>	II	II	NR
<i>Streptococcus A, B, C y G</i>	NN	NN	NN
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	NN	NN	NN

Grupo de <i>estreptococos Viridans</i>	NN	NN	NN
<i>Haemophilus influenzae</i>	II	II	NN
<i>Moraxella catarrhalis</i>	II	II	NN
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	NN	NN	NN
<i>Neisseria meningitidis</i>	NN	NN	NN
Anaerobios Gram-positivos excepto <i>Clostridium difficile</i>	NN	NN	NN
Anaerobios Gram-negativos	NN	NN	NN
Puntos de corte no relacionados con especies específicas	2	4	NN
Nota: S = Sensible. R = Resistente. ECOFF = valor de corte epidemiológico común para la supervisión de la resistencia. II = no hay indicios suficientes de que la especie en cuestión sea una buena diana para el tratamiento con este fármaco. NN = no notificado.			

Los estudios *in vitro* han demostrado que netilmicina es activa contra la mayoría de cepas de patógenos oculares frecuentes y bacterias de la flora cutánea frecuentes. La Tabla 2 proporciona un listado de los niveles de susceptibilidad a netilmicina para un total de 767 aislados bacterianos de muestras oculares clínicas, recogidas de Francia (FR), Alemania (DE), Italia (IT), Polonia (PL), Eslovaquia (SK), España (ES) y el Reino Unido (UK), demostrando el nivel global de susceptibilidad de la flora ocular al antibiótico.

Tabla 2 Datos *in vitro* de susceptibilidad frecuente a netilmicina de aislados de la UE

Organismo	Sensible		Intermedio		Resistente		CMI50 (µg/ml)	CMI90 (µg/ml)
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]		
<i>S. aureus</i>	252	100	0	0	0	0	0,25	0,5
<i>S. aureus</i> (coagulasa negativa)	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

Información adicional:

La resistencia cruzada entre aminoglucósidos (p. ej., gentamicina, tobramicina y netilmicina) se debe a la especificidad de las modificaciones de los enzimas adeniltransferasa (ANT) y acetiltransferasa (ACC). No obstante, la resistencia cruzada varía entre los antibióticos aminoglucósidos debido a la distinta especificidad de los diversos enzimas modificadores. El mecanismo más frecuente de resistencia adquirida a los aminoglucósidos es la inactivación de antibióticos por parte de los enzimas modificadores codificados en plásmidos y transposones.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se espera una mala absorción tópica y sistémica tras la administración de este medicamento en el saco conjuntival.

Las concentraciones plasmáticas máximas de 5 µg/ml de netilmicina se alcanzan en el plazo de 30-60 minutos tras la inyección intramuscular de 2 mg/ml. Una infusión intravenosa administrada en un periodo de 60 minutos provoca una concentración plasmática de aproximadamente 11 µg/ml. La semivida es normalmente de 2,0 a 2,5 horas en adultos y aumenta con la insuficiencia renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan un peligro especial para los humanos en función de estudios relevantes realizados en ratas, perros, cobayas, gatos, conejos y monos.

La DL (dosis letal media) por administración intramuscular e intraperitoneal es de 142 y 186 mg/kg respectivamente en ratones, 166 y 266 mg/kg en ratas y $160 < DL_{50} < 200$ i.m. y $40 < DL_{50} < 72$ i.v. en perros.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro sódico

Cloruro de benzalconio

Hidróxido de sodio (para el ajuste de pH)

Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Sin abrir: 36 meses.

Después de la primera apertura: 28 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de baja densidad con tapón de rosca que contiene 5 ml de colirio.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del antibiótico no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NewLine Pharma, S.L.

Tarragona, 151-157, Planta 11, Puerta 01, Bloque A

08014 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es>