

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Maxitrol 1 mg/3500 i.e./6000 i.e. v 1 ml kapljice za oko, suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml suspenzije vsebuje 1 mg deksametazona, 3500 i.e. neomicinijevega sulfata in 6000 i.e. polimiksinijevega B sulfata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

1 ml suspenzije vsebuje 0,04 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, suspenzija

Zdravilo Maxitrol je bela do blede rumena neprozorna suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Očesna vnetna stanja, ki se odzivajo na steroide in za katere je indicirana uporaba kortikosteroida in obstaja pri njih površinska bakterijska okužba ali tveganje za bakterijsko očesno okužbo (npr. vnetna stanja palpebralne in bulbarne veznice, roženice in sprednjega segmenta očesnega zrkla, kronični anteriorni uveitis in poškodba roženice zaradi kemičnih, radiacijskih ali toplotnih opeklin ali zaradi vdora tujka).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Uporaba pri mladostnikih (starejših od 12 let) in odraslih

Pri blagi bolezni je odmerek ena do dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) štiri do šestkrat na dan. Pogostnost uporabe zdravila je potem treba postopoma zmanjševati glede na izboljšanje kliničnih znakov. Pazite, da ne boste terapije prekinili prehitro.

Pri hudi bolezni je odmerek ena do dve kapljici vsako uro s postopnim zmanjševanjem odmerka do ukinitve ob zmanjšanju vnetja.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Maxitrol pri otrocih, starih manj kot 12 let, nista dokazani, zato uporaba zdravila pri otrocih ni priporočljiva.

Starejši bolniki

Odmerjanje je enako kot pri odraslih.

Uporaba pri bolnikih z jetrno in ledvično okvaro

Zdravila Maxitrol niso raziskovali pri teh skupinah bolnikov. Zaradi majhne sistemske absorpcije učinkovin po lokalni uporabi tega zdravila ni potrebno prilagajanje odmerkov.

Način uporabe

Samo za okularno uporabo.

Bolnik mora pred uporabo dobro pretresti kapalni vsebnik.

Če je varnostni obroček po odstranitvi zaporke ohlapen, ga je treba pred uporabo zdravila odstraniti.

Kontaminacijo vrha kapalke in suspenzije preprečite tako, da pazite, da se z vrhom kapalnega vsebnika ne dotaknete vek, kože v bližini ali drugih površin.

Priporočljivo je tudi, da bolnik pritisne na ustje solznega kanala ali nežno pripre veko po uporabi zdravila. Tako lahko zmanjša sistemsko absorpcijo okularno uporabljenih zdravil in tudi sistemske neželene učinke zdravila.

Če bolnik uporablja več kot eno lokalno očesno zdravilo, naj jih uporablja z razmikom najmanj 5 minut. Mazila za oko naj uporabi nazadnje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Herpes simpleks keratitis.

Vakcinija, varičela in druge virusne okužbe roženice in veznice.

Glivične bolezni očesnih struktur ali nezdravljene parazitske očesne okužbe.

Mikobakterijske očesne okužbe.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri nekaterih bolnikih lahko nastopi preobčutljivost na lokalno dane aminoglikozide, kot je neomicin, običajno v obliki srbenja vek, otekanja in eritema veznice. Jakost preobčutljivostnih reakcij je lahko različna, od lokalnih učinkov do splošnih reakcij, kot so eritem, srbenje, koprivnica, kožni osip, anafilaksija, anafilaktoidne reakcije ali bulozne reakcije. Če nastopi preobčutljivostna reakcija med uporabo tega zdravila, morate zdravljenje prekiniti.

Dodatno lahko lokalna uporaba neomicina povzroči preobčutljivost kože (glejte poglavje 4.8).

Nastopi lahko tudi navzkrižna preobčutljivost na druge aminoglikozidne antibiotike. Treba je upoštevati možnost, da bolniki, ki postanejo preobčutljivi na lokalni neomicin, postanejo preobčutljivi tudi na druge lokalne in/ali sistemske aminoglikozide.

Resne nevrotoksične, ototoksične in nefrotoksične neželene reakcije so se pojavile pri bolnikih, ki so prejeli neomicin sistemsko, ali če je bil uporabljen lokalno na odprtih ranah ali na poškodovani koži. Nefrotoksične in nevrotoksične reakcije so se pojavile tudi pri sistemski uporabi polimiksina B. Čeprav o teh neželenih učinkih niso poročali po lokalni okularni uporabi tega zdravila, je potrebna previdnost pri hkratnem sistemskem zdravljenju z aminoglikozidom ali polimiksinom B.

Daljša uporaba okularnih kortikosteroidov lahko povzroči očesno hipertenzijo in/ali glavkom s poškodbo vidnega živca, z zmanjšano ostrino vida in z izpadi vidnega polja ter nastanek posterioorne subkapsularne katarakte. Pri bolnikih, ki se zdravijo z okularnim kortikosteroidom daljši čas, je potrebno redno in pogostno spremljanje očesnega tlaka. To je še posebno pomembno pri pediatričnih bolnikih, saj je nevarnost s kortikosteroidom povzročene očesne hipertenzije pri otrocih večja in se lahko tudi prej pojavi kot pri odraslih.

Tveganje za s kortikosteroidi povzročen zvišan očesni tlak in/ali za nastanek katarakte je večje tudi pri bolnikih, ki so bolj nagnjeni k temu (npr. pri tistih s sladkorno boleznijo).

Če to zdravilo predpisujete bolnikom z glavkomom, mora biti zdravljenje omejeno na dva tedna, razen če ni upravičeno daljše zdravljenje; pri teh bolnikih morate rutinsko spremljati očesni tlak.

Pri sistemski in lokalni uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, je treba razmisliti o napotitvi bolnika k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in lokalni uporabi kortikosteroidov.

Po intenzivnem ali dolgotrajnem neprekinjenem zdravljenju pri bolnikih, ki so nagnjeni k temu, vključno z otroci in bolniki, zdravljenimi z zaviralci CYP3A4 (vključno z ritonavirjem in kobicistatom), se lahko razvije Cushingov sindrom in/ali supresija nadledvične žleze v povezavi s sistemsko absorpcijo deksametazona za okularno uporabo. V takšnih primerih je treba zdravljenje ukinjati postopoma.

Kortikosteroidi lahko zmanjšajo odpornost na neobčutljive bakterijske, glivične, parazitske ali virusne okužbe in prikritijo klinične znake okužbe.

Pri vsaki trdovratni razjedi roženice pri bolniku morate pomisliti na možnost glivične okužbe. Če se glivična okužba pojavi, je treba zdravljenje s kortikosteroidi ukiniti.

Tako kot pri drugih protimikrobnih učinkovinah ima lahko daljša uporaba antibiotikov, kot sta neomicin in polimiksin, za posledico prehitro rast neobčutljivih organizmov, vključno z glivicami. Če se superinfekcija pojavi, je treba prekiniti uporabo in uvesti alternativno zdravljenje.

Lokalna uporaba kortikosteroidov na očesu lahko upočasni celjenje roženičnih ran. Tudi za lokalna nesteroidna protivnetna zdravila je znano, da upočasnijo ali zapoznijo celjenje. Sočasna uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil in lokalnih kortikosteroidov lahko poveča možnost za težave s celjenjem (glejte poglavje 4.5).

Pri boleznih, ki povzročajo tanjšanje roženice ali beločnice, se pojavijo perforacije pri uporabi lokalnih steroidov.

V času zdravljenja očesnega vnetja ali okužbe se uporabo kontaktnih leč odsvetuje.

Zdravilo Maxitrol kapljice za oko vsebuje konzervans benzalkonijev klorid, ki se lahko absorbira v mehke kontaktne leče in lahko spremeni njihovo barvo. Stiku z mehкими kontaktnimi lečami se je treba izogibati. Če zdravnik meni, da je nošenje kontaktnih leč primerno, mora bolnikom svetovati, naj si pred uporabo zdravila kontaktne leče odstranijo in po vkapanju zdravila Maxitrol kapljice za oko počakajo najmanj 15 minut, preden si jih spet vstavijo.

Poročali so, da benzalkonijev klorid povzroča draženje oči, simptome suhega očesa, vpliva pa lahko tudi na solzni film in površino roženice. Previdno ga je treba uporabljati pri bolnikih s simptomi suhega očesa in tistih, ki imajo težave z roženico. Pri dolgotrajni uporabi je treba bolnike spremljati.

Maloštevilni razpoložljivi podatki kažejo, da razlike v profilu neželenih učinkov pri otrocih in odraslih ni. Na splošno pa velja, da oči pri otrocih kažejo močnejše reakcije na stimulanse kot oči pri odraslih. Draženje lahko vpliva na adherenco zdravljenja pri otrocih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Klinično relevantne interakcije z zdravilom Maxitrol niso opisane.

Poročali so o interakcijah po sistemski uporabi posameznih sestavin zdravila, vendar je sistemska absorpcija učinkovin po lokalni okularni uporabi tako majhna, da je tveganje za kakršnekoli interakcije minimalno.

Sočasna uporaba lokalnih kortikosteroidov in lokalnih nesteroidnih antirevmatikov lahko poveča verjetnost za pojav težav s celjenjem roženice.

Zaviralci CYP3A4 (vključno z ritonavirjem in kobicistatom) lahko zmanjšajo očistek deksametazona, kar vodi do povečanih učinkov in supresije nadledvične žleze/Cushingovega sindroma. Tej kombinaciji se je treba izogibati, razen če koristi njene uporabe odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov, v tem primeru pa je treba bolnike spremljati glede morebitnega pojava sistemskih učinkov kortikosteroidov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Varnost uporabe zdravila Maxitrol v času nosečnosti in dojenja pri ljudeh ni bila ugotovljena.

Nosečnost

Podatkov o uporabi deksametazona, neomicina ali polimiksina B pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Aminoglikozidni antibiotiki, kot je neomicin, prehajajo skozi posteljico po intravenskem odmerjanju pri nosečnicah. Predklinični in klinični podatki sistemske izpostavljenosti aminoglikozidom kažejo na njihovo ototoksičnost in nefrotoksičnost. Pri majhnem odmerku zdravila, danega lokalno, pri plodu ni pričakovati ototoksičnih ali nefrotoksičnih učinkov neomicina zaradi njegove izpostavljenosti zdravilu v maternici.

Daljša ali večkratna uporaba kortikosteroidov v času nosečnosti je bila združena z večjim tveganjem za intrauterini zastoj rasti pri plodu. Dojenčke mater, ki so prejele precejšnje odmerke kortikosteroidov v času nosečnosti, je zato treba natančno opazovati, da pri njih ugotovite znake hipoadrenalizma.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja po sistemski in okularni uporabi deksametazona (glejte poglavje 5.3). Ni podatkov o varnosti polimiksina B pri brejih samicah.

Zdravila Maxitrol ni priporočljivo uporabljati v času nosečnosti.

Dojenje

Ni znano, ali se lokalni okularni deksametazon, neomicin ali polimiksin B izločajo v materino mleko.

Aminoglikozidi se po sistemski uporabi izločajo v materino mleko. Podatkov o prehajanju deksametazona in polimiksina B v materino mleko pri človeku ni na voljo. Vendar je malo verjetno, da bi bila pri človeku količina deksametazona, neomicina in polimiksina B v materinem mleku zaznavna ali da bi ta povzročila klinične učinke pri dojenčku po materini lokalni uporabi zdravila. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Maxitrol, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni podatkov o učinkih neomicina ali polimiksina B na plodnost moškega ali ženske. Na voljo so omejeni klinični podatki za ovrednotenje učinka deksametazona na plodnost moškega ali ženske. Deksametazon ni imel neželenih učinkov na plodnost v modelu podgan, pripravljenih z dajanjem horionskih gonadotropinov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Maxitrol nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Kot pri vseh lokalnih zdravilih za oko lahko začasno zamegljen vid ali druge motnje vida vplivajo na sposobnost bolnika za vožnjo ali upravljanje strojev. Če se potem, ko je bolnik vkapal kapljice, pojavi zamegljen vid, mora počakati, da se mu vid zbistri, preden lahko ponovno vozi ali upravlja stroje.

4.8 Neželeni učinki

Tabelarični pregled neželenih učinkov

Naslednji neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah in po prihodu zdravila Maxitrol na trg, so razvrščeni v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) ali je pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V okviru vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti.

Razvrstitev po organskih sistemih	Izraz po klasifikaciji MedDRA
Bolezni imunskega sistema	<i>Neznana</i> : preobčutljivost
Bolezni endokrinega sistema	<i>Neznana</i> : Cushingov sindrom, supresija nadledvične žleze (glejte poglavje 4.4)
Bolezni živčevja	<i>Neznana</i> : glavobol
Očesne bolezni	<i>Občasni</i> : keratitis, zvišan očesni tlak, očesni pruritus, neprijeten občutek v očesu, draženje očesa <i>Neznana</i> : tanjšanje roženice, ulcerativni keratitis, zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4), fotofobija, midriaza, ptoza očesnih vek, očesna bolečina, otekanje očesa, občutek tujka v očesu, očesna hiperemija, povečano solzenje, eritem, pruritus vek
Bolezni kože in podkožja	<i>Neznana</i> : Stevens-Johnsonov sindrom

Opis izbranih neželenih učinkov

Daljša uporaba lokalnih okularnih kortikosteroidov lahko povzroči zvišan očesni tlak, glavkom s poškodbo vidnega živca, z zmanjšano ostrino vida in z izpadi vidnega polja ter nastanek posteriorne subkapsularne katarakte (glejte poglavje 4.4).

Pri boleznih, ki povzročajo tanjšanje roženice ali beločnice, je zaradi kortikosteroidne komponente tveganje za perforacijo večje zlasti pri daljšem zdravljenju (glejte poglavje 4.4).

Pri nekaterih bolnikih se lahko pojavi večja občutljivost za lokalne aminoglikozide. Dodatno lahko lokalna uporaba neomicina povzroči preobčutljivost kože (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabi kombinacij kortikosteroidov in antibiotikov je prišlo do razvoja sekundarnih okužb (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi značilnosti tega zdravila ni pričakovati dodatnih toksičnih učinkov pri prevelikem okularnem odmerku tega zdravila niti pri nenamernem zaužitju vsebine kapalnega vsebnika.

Znaki in simptomi prevelikega odmerjanja zdravila Maxitrol so lahko keratitis, eritem, povečano solzenje, edem in srbenje vek.

V primeru prevelikega lokalnega odmerka zdravila Maxitrol lahko zdravilo sperete iz očesa (oči) z mlačno vodo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očne bolezni; kortikosteroidi v kombinaciji s protimikrobnimi učinkovinami, oznaka ATC: S01CA01

Mehanizem delovanja

Zdravilo Maxitrol ima dvojno delovanje: njegova kortikosteroidna komponenta deksametazon ima izraženo protivnetno delovanje, oba navzoča antibiotika, polimiksin B in neomicin, pa imata protimikrobni učinek.

Deksametazon je sintetičen glukokortikoid z močnim protivnetnim delovanjem. Polimiksin B pa je ciklični lipopeptid, ki lahko prodre skozi celično steno gramnegativnih bacilov in destabilizira citoplazemsko membrano, medtem ko je na splošno manj aktiven proti grampozitivnim bakterijam. Neomicin je aminoglikozidni antibiotik, ki deluje predvsem na bakterijske celice, saj zavira izgradnjo in sintezo polipeptidov na ribosomu.

Mehanizem bakterijske odpornosti

Rezistenca oz. odpornost bakterij na polimiksin B je kromosomskega izvora in ni pogosta. Videti je, da ima pri njenem nastanku določeno vlogo sprememba fosfolipidov v citoplazemski membrani.

Do odpornosti bakterij na neomicin lahko pride na več različnih načinov, na primer (1) s spremembo ribosomske podenote v bakterijski celici; (2) z oviranjem transporta neomicina v celico; in (3) z inaktivacijo antibiotika z encimi, ki sodelujejo pri adenilaciji, fosforilaciji in acetilaciji. Genetske informacije za tvorbo inaktivacijskih encimov se lahko prenašajo na bakterijskem kromosomu ali pa s plazmidi.

Mejne vrednosti

1 ml zdravila Maxitrol kapljice za oko, suspenzija vsebuje 6000 i.e. polimiksinijevega B sulfata in 3500 i.e. neomicinijevega sulfata. Mejne vrednosti ter spodaj omenjeni *in vitro* spekter temeljijo na dvojnem delovanju polimiksina B in neomicina. Mejne vrednosti, ki so našteje tukaj, temeljijo na pridobljeni odpornosti specifičnih bakterijskih vrst, ki so jo ugotavljali pri očesnih okužbah, ter na razmerju (v mednarodnih enotah) polimiksina B proti neomicinu v zdravilu Maxitrol: mejne vrednosti odpornosti: >5:2,5 do >40:20, odvisno od bakterijske vrste.

Občutljivost

Spodaj navedeni podatki dajejo okvirno informacijo o približnih verjetnostih, da bodo naštetih mikroorganizmi občutljivi za polimiksin B ali za neomicin zdravila Maxitrol. V spodnji preglednici so navedene bakterijske vrste, ki so jih izolirali od bolnikov z zunanjimi očesnimi okužbami.

Prevalenca pridobljene odpornosti bakterij pri izbranih bakterijskih vrstah se lahko spreminja glede na geografsko lego in tudi s časom, zato je priporočljivo, da pridobite lokalne podatke o njihovi odpornosti, še posebej v primeru zdravljenja hudih okužb. Po potrebi se posvetujte tudi s strokovnjakom, če je lokalna prevalenca odpornosti takšna, da je uporabnost oz. učinkovitost kombinacije polimiksina B in neomicina, na primer v obliki zdravila Maxitrol, vprašljiva vsaj pri nekaterih vrstah okužb.

POGOSTO OBČUTLJIVE BAKTERIJSKE VRSTE

Aerobni grampozitivni mikroorganizmi

Bacillus cereus

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Bacillus simplex

Corynebacterium accolens

Corynebacterium bovis

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium propinquum

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Staphylococcus aureus (občutljiv za meticilin - MSSA)

Staphylococcus capitis

Staphylococcus epidermidis (občutljiv za meticilin - MSSE)

Staphylococcus pasteurii

Staphylococcus warneri

Streptococcus mutans

Aerobni gramnegativni mikroorganizmi

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Moraxella lacunata

Pseudomonas aeruginosa

VRSTE, PRI KATERIH LAHKO PREDSTAVLJA PROBLEM PRIDOBljena ODPORNOST

Staphylococcus epidermidis (odporen za meticilin - MRSE)

Staphylococcus hominis

Staphylococcus lugdunensis

NARAVNO ODPORNI MIKROORGANIZMI

Aerobni grampozitivni mikroorganizmi

Enterococci faecalis

Staphylococcus aureus (odporen za meticilin - MRSA)

Streptococcus mitis

Streptococcus pneumoniae

Aerobni gramnegativni mikroorganizmi

Serratia species

Anaerobne bakterije

Propionibacterium acnes

Deksametazon je kortikosteroid zmerne jakosti, ki dobro prodira v očesno tkivo. Kortikosteroidi imajo tako protivnetno kot vazokonstriktorsko delovanje. Zavirajo vnetni odziv in simptome pri različnih boleznih, vendar pri tem ne pozdravijo osnovne bolezni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Očesna absorpcija in izločanje zdravila

Očesno uporabnost deksametazona po lokalni okularni uporabi suspenzije, ki vsebuje 0,1 % deksametazona, so proučevali pri bolnikih na operaciji katarakte. Največja srednja vrednost koncentracije zdravila v prekatni vodki približno 30 ng/ml je bila dosežena v dveh urah, potem pa je upadala z razpolovno dobo 3 ur. Študije za merjenje očesne absorpcije neomicina in polimiksina še niso bile opravljene.

Sistemske lastnosti

Absorpcija

Peroralna biološka uporabnost deksametazona je približno 70 %.

Farmakokinetika neomicina je podobna farmakokinetiki drugih aminoglikozidnih antibiotikov. Ko so na nepoškodovano kožo pri zdravih moških nanесли do 47,4 g mazila z 0,5 % neomicinijevega sulfata in ga tam pustili 6 ur, niso našli merljivih količin neomicina v serumu ali urinu.

Absorpcija polimiksina B skozi sluznice se giblje od slabe in spremenljive absorpcije do popolne odsotnosti absorpcije. Po nanašanju polimiksina na velike opečene površine, veznico in maksilarna sinusa niso v serumu ali urinu našli nič polimiksina.

Porazdelitev

Porazdelitveni volumen deksametazona se giblje od 0,576 do 1,15 l/kg. Deksametazon je približno 77 % do 84 % vezan na serumski albumin.

Biotransformacija

Deksametazon se odstranjuje s presnovo. Približno 60 % odmerka se izloči v urin v obliki 6- β -hidroksideksametazona.

Izločanje

Očistek deksametazona je od 0,111 do 0,225 l/uro na kg telesne mase, njegova razpolovna doba eliminacije iz plazme pa je sorazmerno kratka, od 3 do 4 ure. V urinu ne najdemo nespremenjenega deksametazona.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Dolgotrajne študije na živalih za ovrednotenje kancerogenosti ali učinka na plodnost niso bile opravljene pri zdravilu Maxitrol.

Mutagenost in kancerogenost

Izsledki študij genotoksičnosti neomicina in polimiksina B, z ali brez presnovne aktivacije, opravljeni na bakterijskih celicah (Amesov test) in na sesalskih celicah (test kromosomskih aberacij v celicah CHO), so bili negativni. Deksametazon je bil klastogen *in vivo* v mikronukleusnem testu pri miših v odmerkih, ki so bili večji od odmerkov pri lokalni uporabi. Običajne dolgoročne študije kancerogenosti z zdravilom Maxitrol ali z njegovima učinkovinama niso bile opravljene.

Teratogenost

Breje podgane, ki so jim vsak dan dajali velike odmerke neomicina, so imele mladiče z znatnimi ototoksičnimi znaki, vendar je teratogeni odmerek veliko večji (>10 000-krat) od klinične dnevne izpostavljenosti zdravilu Maxitrol. Deksametazon se je izkazal za teratogenega v živalskih modelih. Povzročil je motnje v razvoju ploda, vključno z volčjim žrelom, intrauterinim zastojem rasti in učinki na rast in razvoj možganov.

Lokalno prenašanje zdravila in njegovi sistemski učinki

Sistemska izpostavljenost deksametazonu je povezana z njegovimi farmakološkimi učinki močnega glukokortikoida. Daljša izpostavljenost temu steroidu lahko vodi do nastanka glukokortikoidnega neravnovesja. Študije varnosti uporabe deksametazona pri njegovi lokalni očesni uporabi na kuncih so pokazale sistemske učinke po enem mesecu zdravljenja. Pri kuncih so pokazali, da ima zdravilo Maxitrol minimalne dražilne učinke po vkapanju bodisi na normalno ali pa na razdraženo očesno sluznico.

Sistemska izpostavljenost aminoglikozidom v toksičnih odmerkih, ki so bili dosti večji od odmerkov pri lokalni okularni uporabi, je lahko povezana z nefrotoksičnostjo in ototoksičnostjo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid

polisorbat 20 (E432)

benzalkonijev klorid

hipromeloza (E464)

koncentrirana klorovodikova kislina (E507) (za uravnavanje pH)

natrijev hidroksid (E524) (za uravnavanje pH)

prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne shranjujte v hladilniku.

Kapalni vsebnik shranjujte v pokončni legi.

Kapalni vsebnik shranjujte tesno zaprt.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kapalni vsebnik iz polietilena z majhno gostoto s polipropilensko navojno zaporko.

Škatla s kapalnim vsebnikom s 5 ml suspenzije.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00973/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30. 9. 1994
Datum zadnjega podaljšanja: 7. 7. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 10. 2024