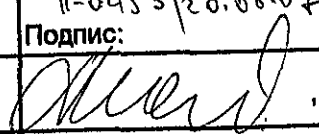


ИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
Дата на КЛП	11-0453/20.08.07
4/07.08.07	Подпис: 

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MAXITROL eye drops, suspension  
 МАКСИТРОЛ капки за очи, суспензия

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml суспензията съдържа 1 mg dexamethasone (дексаметазон), 3,500 I.U. neomycin sulfate (неомицин сулфат) и 6,000 I.U. polymyxin B sulfate (полимиксин Б сулфат).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, суспензия.

MAXITROL е бяла до бледо жълта, непрозрачна суспензия.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Податливи на стероидна терапия очни възпаления, за които е показана употребата на кортикостероиди и където съществува повърхностна бактериална инфекция или риск от поява на бактериална очна инфекция (като възпалителни състояния на палпебралната и булбарна конюнктива, роговицата и предния очен сегмент; хронични предни увеити; химични, радиационни и термични изгаряния на роговицата или нараняване на роговицата от навлизане на чужди тела).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За очно приложение.

##### Употреба при юноши и възрастни, включително и пациенти в напреднала възраст

При леки състояния, дозата е една до две капки в конюнктивния сак на засегнатото око(очи), четири до шест пъти дневно. Честотата на прилагане трябва да бъде намалена постепенно при наличие на подобрение в клиничните симптоми. Трябва да се внимава терапията да не бъде прекъсната преждевременно.

При тежки състояния, дозата е една до две капки на всеки час, с постепенно намаляване с отзвучаване на възпалителния процес.

Препоръчва се внимателно затваряне на клепача и притискане на назолакрималния канал след приложение на лекарствения продукт. Това може да редуцира системната абсорбция на прилаганите в окото лекарствени продукти и като резултат да намали системните нежелани лекарствени реакции.

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, е необходим интервал от десет до петнайсет минути помежду им.

##### Употреба при деца

Ефективността и безопасността на лекарствения продукт при педиатрични пациенти не е изследвана.



#### Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания

Не са проведени проучвания с MAXITROL при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания. Поради ниската системна абсорбция на активните вещества след локално приложение на лекарствения продукт, не е необходимо специално адаптиране на дозата.

#### Начин на приложение

Бутилката трябва да се разклати добре преди употреба.

Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с апликатора-капкомер на бутилката, за да се избегне евентуално замърсяване на апликатора-капкомер или суспензията.

### **4.3 Противопоказания**

Свърхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества.

Епителни херпес симплекс кератити (*dendritic keratitis*), ваксинация, варицела и други вирусни заболявания на роговицата и конюнктивата.

Микобактериални инфекции на окото причинени от, но не само, ацидофилни бацили като *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* или *Mycobacterium avium*.

Гъбични заболявания на очните структури.

Нелекувана гнойна инфекция на окото.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Продължителната употреба на кортикостероиди или увеличената честота на приложение могат да доведат до очна хипертензия / глаукома, водеща до увреждане на зрителния нерв и нарушения в зрителната острота и зрителните полета, и образуване на задна субкапсуларна катаракта. При чувствителни пациенти може да се наблюдава повишено вътреочно налягане дори след краткотрайна употреба.

Ако този лекарствен продукт се прилага при пациенти с глаукома, лечението трябва да се ограничи до две седмици, освен ако по-дълготното лечение е оправдано; вътреочното налягане при тези пациенти трябва да се следи регулярно.

Развитието на вторична инфекция е възможно след приложение на комбинации, съдържащи стероиди и антимикробни средства. Гъбичните инфекции на роговицата са особено склонни към развитие по време на продължително прилагане на стероиди. Трябва да се има предвид вероятността от гъбична инвазия при постоянно роговично възпаление, когато е било използвано лечение със стероиди. Може да се наблюдава и вторична бактериална очна инфекция, поради потискане на имунните отговори на гостоприемника. Острите гнойни инфекции на окото могат да се маскират или изострят от лечението с кортикостероиди. При заболявания, причиняващи изтъняване на роговицата и склерата, е възможно да се наблюдава перфорация при локално приложение на стероиди.

Чувствителността към локално прилагани аминогликозиди при някои пациенти може да се прояви, обикновено като сърбеж в клепача, подуване, конюнктивна еритема. Ако се прояви реакция на чувствителност, употребата на лекарствения продукт трябва да се преустанови.



Локалното очно приложение на кортикостероиди, може да забави заздравяването на рани на роговицата.

MAXITROL капки за очи, суспензия съдържа като консервант бензалкониев хлорид, който може да причини дразнене и, за който е известно, че може да причини промяна в цвета на меките контактни лещи. Пациентите трябва да отстраняват контактните лещи преди приложението на MAXITROL и да бъдат информирани да изчакаат 15 минути след прилагането на MAXITROL, преди да ги поставят обратно.

Пациентите трябва да се посъветват да не носят контактни лещи при наличие на очна инфекция.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействия с MAXITROL.

Взаимодействия са докладвани след системно приложение на активните вещества поотделно. Системната абсорбция на активните вещества е толкова ниска, че рискът от някакво взаимодействие е минимален.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Не е установена безопасността от употреба на MAXITROL по време на бременност и кърмене при хора.

##### Бременност

Не са провеждани специфично насочени и добре-контролирани проучвания с MAXITROL при бременни жени. Изследване на перорално и парентерално приемане на аминокликозиди при бременни жени, не показва забележим риск за плода. Въпреки това, аминокликозидите преминават през плацентата и трябва да се вземе предвид влиянието им върху плода или новороденото, ако се приемат по време на бременност. Въпреки че няма убедително доказателство, че аминокликозидите са тератогенни, ототоксични или нефротоксични за плода, трябва да се допусне, че тези въздействия са възможни. MAXITROL трябва да се използва по време на бременност само, ако потенциалната полза от лечението оправдава риска за плода.

Установено е, че някои от активните вещества на MAXITROL оказват влияния върху животните. Това е описано в точка 5.3.

##### Кърмачки

При системно лечение, аминокликозидите преминават в човешкото мляко в количества, които могат да повлияят на детето. Системно прилаганите кортикостероиди преминават в човешкото мляко и могат да потиснат растежа, да пречат на ендогенната продукция на кортикостероиди или да оказват други неблагоприятни въздействия. Не е известно дали локалното приложение на MAXITROL може да доведе до системна абсорбция на активните вещества, която да е причина за забележими количества в човешкото мляко. При локално приложение в окото, системното излагане е ниско и рискът от употребата на MAXITROL се оценява като нисък, но това трябва да се има предвид когато лекарственият продукт се изписва на жени, които кърмят. Тъй като много лекарствени продукти се отделят в човешкото мляко, трябва да се обмисли временно прекратяване на кърменето, докато се прилага MAXITROL.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Както е при употребата на всички капки за очи, и тук е възможно да се появи краткотрайно замъгляване или нарушения в зрението, които да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако се появи краткотрайно замъгляване на зрението, пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини.



#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможно е да се наблюдават следните нежелани реакции свързани с лечението: глаукома с увреждане на зрителния нерв, зрителната острота и нарушения в зрителните полета, образуване на задна субкапсуларна катаракта и алергична чувствителност.

Следните нежелани лекарствени реакции оценени като сигурно, вероятно или възможно свързани с лечението, са докладвани спонтанно, по време на клиничните проучвания и в литературата. Тяхното разпространение е или чести ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), или нечести ( $>1/1\ 000$ ,  $<1/100$ ).

##### Очни нежелани реакции

Чести: очен дискомфорт (краткотрайно парене или щипане по време на приложение).

Нечести: алергична чувствителност, очен пруритус, повишено вътреочно налягане, очна хиперемия, точковидни кератити, еритема, повишено слъзоотделяне, оток и сърбеж в клепача.

##### Системни нежелани реакции

Не са докладвани чести или нечести нежелани реакции, свързани с употребата на MAXITROL капки за очи, суспензия.

Прегледът на всички пост-маркетингови нежелани реакции (от пускането на пазара на MAXITROL капки за очи, суспензия до момента) показва, че няма промяна в данните за безопасност, базирани на оценка на всички очни, системни и фармакологични нежелани реакции

#### 4.9 Предозиране

Клиничните признаци и симптоми на предозиране с MAXITROL (точковидни кератити, еритема, повишено слъзоотделяне, оток и сърбеж в клепача) могат да наподобяват нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при някои пациенти.

В случай на локално предозиране на MAXITROL, той може да се измие от окото(очите) с хладка вода.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: офталмологични средства; противовъзпалителни и антиинфекциозни средства в комбинация; кортикостероиди и антиинфекциозни средства в комбинация.

АТС код: S01C A01

Ефикасността на кортикостероидите при лечение на възпалителни очни състояния е установена. Кортикостероидите осъществяват своите противовъзпалителни въздействия чрез потискане адхезията на съдовите ендотелни клетки, циклооксигеназа I или II, и експресията на цитокини. Това води до намаляване продукцията на про-възпалителните медиатори и потискане адхезията на циркулиращите левкоцити към съдовия ендотел, следователно се предотвратява тяхното навлизане във възпалената очна тъкан. Dexamethasone (дексаметазон) осъществява



противовъзпалителното си въздействие с намаляване активността на минералкортикоидите в сравнение с някои други стероиди, и е един от най-мощните противовъзпалителни агенти.

Комбинацията от неомycin sulfate (неомицин сулфат) и polymyxin B sulfate (полимиксин Б сулфат) както е формулирана в MAXITROL, е ефективна срещу следните най-често срещани очни патогени:

#### Грам-положителни

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus epidermidis*

#### Грам-отрицателни

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella / Enterobacter spp.*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

Проучвания показват, че комбинацията от неомицин сулфат и полимиксин Б сулфат има синергично действие *in vitro* срещу някои щамове *Enterococcus*, включително *Enterococcus faecalis*.

MAXITROL може да не осигури адекватно покритие срещу Streptococci, включително *Streptococcus pneumoniae*.

Неомицин сулфат е широкоспектърен бактериален антибиотик. Той е ефективен срещу много Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии и рискът от микробна резистентност е нисък. Повечето Streptococci обаче, и много щамове *Pseudomonas* са резистентни към неомицин.

Полимиксин Б сулфат е селективен антибактериален агент, ефективен главно срещу Грам-отрицателни микроорганизми, включително *Pseudomonas aeruginosa*.

Възможно е да се прояви кръстосана чувствителност към други аминогликозидни антибиотици; ако се развие свръхчувствителност с този лекарствен продукт, преустановете употребата и започнете подходящо лечение.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Очната наличност на дексаметазон след локално очно приложение на суспензия, съдържаща 0,1% дексаметазон, е определена в проучване с пациенти претърпели катарактна екстракция. Максималното ниво във вътреочната течност, което е приблизително 30 ng/ml, е постигнато в рамките на два часа. Концентрацията впоследствие намалява, с полуживот от 3 часа.

Дексаметазонът се елиминира чрез метаболизма. Приблизително 60% от дозата се открива в урината като 6-β-хидрохидексаметазон. Непроменен дексаметазон не се открива в урината. Плазменото време на полуживот е относително кратко, 3-4 часа. Дексаметазонът, свързан със серумния албумин, е около 77%-84%. Клирънсът варира от 0,111 до 0,225 l/hr/kg и обемът на разпределение варира от 0,576 до 1,15 l/kg. Пероралната бионаличност на дексаметазона е приблизително 70%.

Фармакокинетичните свойства на неомицин са подобни на тези на останалите аминогликозидни антибиотици. Не са открити забележими количества неомицин в серума или урината, след като са били приложени до 47,4 g от 0,5% неомицин сулфат маз за очи върху незасегнатата кожа на здрави мъже в продължение на 6 часа.



Абсорбцията на полимиксин Б през мукозните мембрани варира от слаба и незначителна до никаква. Полимиксин не се открива в серума и урината след приложение върху големи изгорени области, конюнктива и максиларни синуси.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани дългосрочни проучвания с животни за оценка на карциногенния потенциал или ефекта върху фертилността на MAXITROL капки за очи, суспензия.

В 2-годишно перорално проучване с плъхове е докладвано, че неомицин не е карциногенен. Не са провеждани изследвания за оценка на карциногенния потенциал на останалите активни вещества от състава на MAXITROL. Не са проведени изследвания с дексаметазон или полимиксин Б.

Системното излагане на аминокликозиди в токсични дози, значително над тези срещани при локално очно приложение, могат да се свържат с нефротоксичност и ототоксичност. Системното излагане на дексаметазон може да се свърже с влияния подобни на глюкокортикоиден дисбаланс.

Изследвания за токсичност в повтарящи се дози дексаметазон капки за очи, суспензия показват системни кортикостероидни въздействия при зайци, но в дози значително по-големи от тези, на които са изложени хората и затова са с малко клинично значение. Подобни въздействия са малко вероятни когато MAXITROL се използва както е препоръчано.

#### Мутагенност

*In vitro* и *in vivo* проучвания с дексаметазон не показват мутагенен потенциал. Неомицин се счита за негенотоксичен според стандартни *in vitro* и *in vivo* проучвания. Няма информация за мутагенност на полимиксин Б сулфат.

#### Тератогенност

При изследвания с животни е установено, че кортикостероидите са тератогенни. Очното приложение на 0,1% дексаметазон при бременни зайци води до увеличаване на малформациите и забавяне на вътрематочния растеж. Забавяне растежа на плода и увеличената смъртност са наблюдавани при плъхове подложени на хронична терапия с дексаметазон. При изследвания с животни, неомицин не показва ефекти върху плода. Не са провеждани изследвания с полимиксин Б.

MAXITROL трябва да се използва при бременни само, ако потенциалната полза от лечението оправдава риска за плода.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид  
Полисорбат 20 (E432)  
Бензалкониев хлорид  
Хипромелоза (хидроксипропилметилцелулоза, E464)  
Концентрирана хлороводородна киселина и/или натриев хидроксид (за корекция на рН)  
Пречистена вода

### 6.2 Несъвместимости

Не са провеждани проучвания за специфична несъвместимост.



### **6.3 Срок на годност**

2 години.

Да не се използва повече от 4 седмици след първото отваряне.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

Бутилката да се съхранява изправена.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в плътно затворена опаковка.

### **6.5 Данни за опаковката**

Пластмасова бутилка (DROP-TAINER), с апликатор-капкомер (от LDPE) и полипропиленова капачка на винт със защитен пръстен.

Следната опаковка е налична за продажба: картонена кутия, съдържаща 1 бутилка от 5 ml.

### **6.6 Инструкции за употреба**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Алкон България ЕООД  
ул.Димитър Манов 10, ет.1  
София 1408, България

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

П-63/10.04.1996

## **9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

10.04.1996 (подновяване 29.05.2002)

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Декември, 2006.

