

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Maxitrol, (1 mg+3500 j.m.+6000 j.m.)/g, maść do oczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

| | |
|---|--------------|
| Deksametazon (<i>Dexamethasonum</i>) | 1 mg/g |
| Neomycyny siarczan (<i>Neomycini sulfas</i>) | 3 500 j.m./g |
| Polimyksyny B siarczan (<i>Polymyxini B sulfas</i>) | 6000 j.m./g |

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

parahydroksybenzoesan metylu (E 218), parahydroksybenzoesan propylu, (E 216) oraz lanolina. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść do oczu

Produkt Maxitrol ma postać tłustej, półprzezroczystej lub nieprzezroczystej, białej lub lekko żółtawej, homogennej, pozbawionej grudek maści.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie chorób oczu ze współistniejącym odczynem zapalnym, odpowiadających na stosowanie steroidów, w przypadkach, w których wskazane jest stosowanie kortykosteroidów i jednocześnie podejrzewa się lub istnieje niebezpieczeństwo wystąpienia zakażenia bakteryjnego oka (np. w chorobach zapalnych spojówek powiekowych i gałkowych, rogówki, przedniego odcinka gałki ocznej, przewlekłym zapaleniu błony naczyniowej przedniego odcinka oka oraz uszkodzeniach rogówki wywołanych oparzeniami, np. chemicznymi, radiacyjnymi, cieplnymi, lub wbiciem ciał obcych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Młodzież i dorośli, w tym pacjenci w podeszłym wieku

Niewielką ilość maści (pasek o długości około 1,5 cm) zakłada się do worka spojówkowego (worków spojówkowych) chorego oka (oczu) do 3 lub 4 razy na dobę.

Częstość podawania produktu zmniejsza się w miarę uzyskiwania poprawy klinicznej. Należy jednak wystrzegać się przedwczesnego przerwania leczenia.

Produkt Maxitrol maść do oczu można stosować przed snem, a w ciągu dnia stosować jako uzupełnienie leczenia kroplami do oczu Maxitrol w zawiesinie.

Po zastosowaniu maści do oka zaleca się delikatne zamknięcie powiek. Może to zmniejszyć ogólnoustrojowe wchłanianie leku podanego do oka i przyczynić się do zmniejszenia jego ogólnych działań niepożądanych.

Jeśli pacjent stosuje jednocześnie inne krople lub maści podawane do oczu, należy zachować co najmniej 5 minut przerwy pomiędzy podaniami kolejnych leków. Maści do oczu należy stosować na końcu.

Dzieci

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Maxitrol u dzieci.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Nie badano produktu Maxitrol w tych populacjach pacjentów. Jednak ze względu na małe wchłanianie ogólnoustrojowe substancji czynnych po miejscowym podaniu produktu, uznaje się, że nie ma potrzeby modyfikacji jego dawkowania.

Sposób podawania

Do stosowania do oczu

W celu uniknięcia zakażenia końcówki tuby i maści w niej zawartej, należy zachować ostrożność i nie dotykać końcówką tuby do powiek, okolic sąsiadujących i innych powierzchni.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Opryszczkowe zapalenie rogówki;
- Krowianka, ospa wietrzna oraz inne zakażenia wirusowe rogówki lub spojówek;
- Choroby grzybicze struktur oka;
- Nielezione zakażenia pasożytnicze oka;
- Zakażenia prątkowe oka;
- Nielezione ropne zakażenia oka.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Do stosowania wyłącznie do oka.

- Po podaniu zalecane jest uciśnięcie przewodu nosowo-łzowego lub delikatne zamknięcie powieki. Może to zmniejszyć wchłanianie systemowe produktów leczniczych podawanych do oka i zmniejszyć ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych.
- U niektórych pacjentów wystąpić może nadwrażliwość na stosowane miejscowo antybiotyki aminoglikozydowe, jak neomycyna. Nasilenie reakcji nadwrażliwości może się wahać od działań miejscowych do uogólnionych reakcji, takich jak rumień, świąd, pokrzywka, wysypka skórna, anafilaksja, reakcje anafilaktoidalne lub pęcherzowe. W przypadku wystąpienia nadwrażliwości nie należy kontynuować stosowania produktu leczniczego Maxitrol.
- Dodatkowo, miejscowe stosowanie neomycyny może prowadzić do uczuleń skórnych.
- Może rozwinąć się nadwrażliwość krzyżowa na inne antybiotyki aminoglikozydowe, więc u pacjentów, u których wystąpiła nadwrażliwość na stosowaną miejscowo neomycynę, należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia nadwrażliwości na inne antybiotyki aminoglikozydowe, stosowane miejscowo lub układowo.
- U pacjentów, którzy otrzymywali neomycynę ogólnie lub miejscowo na otwarte rany czy uszkodzoną skórę, wystąpiły poważne działania niepożądane, łącznie z objawami nefrotoksycznymi, ototoksycznymi i neurotoksycznymi.
Działania nefrotoksyczne i neurotoksyczne występowały także po układowym zastosowaniu polimyksyny B. Chociaż działań takich nie zgłaszano w związku z miejscowym zastosowaniem niniejszego produktu do oczu, zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku równoczesnego leczenia podawanymi układowo aminoglikozydami lub polimyksyną B.
- Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów do oczu może powodować nadciśnienie oczne i (lub) jaskrę, z uszkodzeniem nerwu wzrokowego, osłabieniem ostrości widzenia i zaburzeniami pola widzenia, a także z tworzeniem się tylnej zaćmy podtorebkowej. U pacjentów wymagających długotrwałego stosowania kortykosteroidów do oczu należy rutynowo i często dokonywać pomiaru ciśnienia śródgałkowego. Jest to szczególnie istotne u pacjentów pediatrycznych, ponieważ ryzyko indukowanego kortykosteroidami nadciśnienia ocznego może być większe u dzieci i może wystąpić u nich szybciej niż u dorosłych. Ryzyko spowodowanego

przyjmowaniem kortykosteroidów rozwoju nadciśnienia ocznego oraz tworzenia się zaćmy jest wyższe u pacjentów cierpiących jednocześnie na inne choroby (np. u pacjentów chorych na cukrzycę).

- Ogólnoustrojowe wchłanianie deksametazonu w wyniku intensywnego lub długotrwałego podawania do oczu może spowodować wystąpienie zespołu Cushinga i (lub) zahamowanie czynności nadnerczy u predysponowanych pacjentów, w tym u dzieci oraz pacjentów leczonych inhibitorami CYP3A4 (w tym rytonawirem i kobicystatem). W takich przypadkach należy stopniowo zakończyć leczenie.
- Kortykosteroidy mogą zmniejszać odporność i ułatwiać rozwój opornych zakażeń bakteryjnych, grzybiczych, pasożytniczych lub wirusowych oraz maskować kliniczne objawy zakażenia.
- U pacjentów z uporczywym owrzodzeniem rogówki należy brać pod uwagę możliwość zakażenia grzybiczego. W przypadku wystąpienia grzybiczego zakażenia rogówki leczenie kortykosteroidami należy przerwać.
- Podobnie, jak w przypadku innych środków przeciwważnych, długotrwałe stosowanie antybiotyków, jak neomycyna i polimyksyna, może prowadzić do rozwoju mikroorganizmów niewrażliwych, w tym grzybów. Jeśli wystąpi nadkażenie, należy przerwać stosowanie produktu i wdrożyć leczenie alternatywne.
- Kortykosteroidy stosowane miejscowo do oczu mogą opóźnić gojenie uszkodzeń rogówki. Miejscowo stosowane niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą spowalniać i opóźniać proces gojenia. Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z miejscowo stosowanymi steroidami może zwiększać ryzyko wystąpienia problemów z gojeniem (patrz punkt 4.5).
- W schorzeniach przebiegających ze ścięciem rogówki lub twardówki stwierdzono występowanie perforacji w związku ze stosowaniem miejscowo działających steroidów.
- Nie zaleca się używania soczewek kontaktowych w czasie leczenia zapalenia lub zakażenia oka.

Jeżeli produkt jest podawany pacjentom chorym na jaskrę, czas leczenia powinien być ograniczony do dwóch tygodni, o ile dłuższe stosowanie nie ma wyraźnego uzasadnienia; ciśnienie wewnątrzgałkowe powinno być rutynowo kontrolowane u tych pacjentów.

Kortykosteroidy stosowane miejscowo do oczu, w tym maści z kortykosteroidami, mogą opóźnić gojenie uszkodzeń rogówki.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR, *ang. Central Serous Chorioretinopathy*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Produkt zawiera parahydroksybenzoosan metylu i parahydroksybenzoosan propylu, które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Produkt zawiera lanolinę, która może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Jednoczesne miejscowe stosowanie steroidów oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może zwiększać ryzyko wystąpienia problemów z gojeniem się rogówki. U pacjentów leczonych rytonawirem stężenia deksametazonu w osoczu mogą być podwyższone (patrz punkt 4.4).

Opisywano przypadki występowania interakcji podczas stosowania pojedynczych składników produktu, podawanych ogólnie. Jednak podczas stosowania miejscowego, niebezpieczeństwo wystąpienia interakcji jest znikome ze względu na bardzo małe wchłanianie substancji czynnych produktu przy tej drodze podawania.

Jeśli pacjent stosuje jednocześnie inne krople lub maści podawane do oczu, należy zachować co najmniej 5 minut przerwy pomiędzy podaniami kolejnych leków. Maści do oczu należy stosować na końcu.

Inhibitory CYP3A4, (w tym rytonawir i kobicystat) mogą zmniejszać klirens deksametazonu, co może spowodować nasilenie działania i zahamowanie czynności nadnerczy (wystąpienie zespołu Cushinga). Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści z leczenia przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów. W takim przypadku należy obserwować, czy u pacjenta nie występują ogólnoustrojowe działania niepożądane glikokortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Brak jest dostępnych danych dotyczących wpływu niniejszego produktu na płodność mężczyzn i kobiet.

Ciąża

Brak jest danych lub dane na temat stosowania produktu Maxitrol maść do oczu u kobiet w ciąży są ograniczone. W badaniach prowadzonych na zwierzętach stwierdzono toksyczny wpływ na rozrodczość niektórych aktywnych składników produktu Maxitrol maść do oczu (patrz punkt 5.3). Stosowanie produktu Maxitrol maść do oczu w czasie ciąży nie jest zalecane.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy zastosowane miejscowo do oczu deksametazon, neomycyna lub polimyksyna B wydalane są z mlekiem kobiet. Ponieważ kortykosteroidy i aminoglikozydy mogą przenikać do mleka, nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać i(lub) odstawić leczenie produktem Maxitrol maść do oczu, biorąc pod uwagę korzyść z karmienia piersią dla dziecka i korzyść z leczenia dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Maxitrol nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Przemijające niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeżeli po zastosowaniu maści wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyn musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu Maxitrol, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były uczucie dyskomfortu w oku, zapalenie rogówki oraz podrażnienie oka, występujące u 0,7% do 0,9% pacjentów.

Wymienione niżej działania niepożądane sklasyfikowano według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej kategorii częstości działania niepożądane wymieniane są w porządku zmniejszającego się stopnia ciężkości.

| Klasyfikacja układów i narządów | Terminologia wg MedDRA |
|--|--|
| Zaburzenia układu immunologicznego | <i>Częstość nieznana</i> : nadwrażliwość |
| Zaburzenia endokrynologiczne | <i>Częstość nieznana</i> : zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy (patrz punkt 4.4) |
| Zaburzenia układu nerwowego | <i>Częstość nieznana</i> : ból głowy |
| Zaburzenia oka | <i>Niezbyt często</i> : zapalenie rogówki, zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, świąd oka, uczucie dyskomfortu w oku, podrażnienie oka <i>Częstość nieznana</i> : wrzodziejące zapalenie rogówki, niewyraźne widzenie, nadwrażliwość na światło, powiększenie źrenicy, opadanie powieki, ból oka, obrzęk oka, uczucie ciała obcego w oku, przekrwienie oka, nasilone łzawienie, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4) |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | <i>Częstość nieznana</i> : zespół Stevensa – Johnsona |

Opis wybranych działań niepożądanych

U niektórych pacjentów może pojawić się reakcja nadwrażliwości na podawane miejscowo aminoglikozydy. Dodatkowo, miejscowe stosowanie neomycyny może prowadzić do wystąpienia uczuleń skórnych (patrz punkt 4.4).

Długotrwałe miejscowe stosowanie kortykosteroidów podawanych do oczu może skutkować wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego z uszkodzeniem nerwu wzrokowego, obniżeniem ostrości widzenia i zaburzeniami pola widzenia oraz do powstawania zaćmy podtorebkowej (patrz punkt 4.4).

W przypadku jednoczesnego stosowania kortykosteroidu z lekami przeciwbakteryjnymi może dojść do powstawania infekcji wtórnych (patrz punkt 4.4).

Ze względu na występowanie w składzie kortykosteroidu, w przebiegu chorób prowadzących do ścięczenia rogówki lub twardówki, istnieje wyższe niebezpieczeństwo powstawania perforacji (patrz punkt 4.4).

Przegląd wszystkich spontanicznych doniesień po wprowadzeniu leku do obrotu o działaniach niepożądanych produktu Maxitrol w postaci maści do oczu, zebranych od czasu wprowadzenia tego produktu do obrotu, wykazał niezmienny profil bezpieczeństwa leku z punktu widzenia wszystkich działań niepożądanych dotyczących narządu wzroku, działań ogólnoustrojowych oraz działań farmakologicznych specyficznych dla danej grupy leków.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ze względu na właściwości tego produktu, nie oczekuje się występowania dodatkowych działań toksycznych związanych z ostrym przedawkowaniem produktu po podaniu do oka ani przypadkowym spożyciu zawartości jednej tuby.

Klinicznie istotne, przedmiotowe i podmiotowe objawy przedawkowania produktu Maxitrol (punkcikowe zapalenie rogówki, zaczerwienienie, wzmożone łzawienie, obrzęk i świąd powiek) mogą być zbliżone do działań niepożądanych obserwowanych u niektórych pacjentów.

W razie miejscowego przedawkowania produktu Maxitrol należy przepłukać oko (oczy) letnią wodą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty okulistyczne, produkty złożone zawierające leki działające przeciwzapalnie i przeciw zakażeniom; produkty złożone zawierające kortykosteroidy i leki działające przeciw zakażeniom.

Kod ATC: S 01 C A01

Mechanizm działania

Skuteczność kortykosteroidów w leczeniu zapalnych chorób oczu jest dobrze udokumentowana. Kortykosteroidy działają przeciwzapalnie poprzez hamowanie wydzielania naczyniowych, nabłonkowych białek adhezyjnych, hamowanie aktywności cyklooksygenazy I i II oraz zmniejszenie ekspresji cytokin. Działanie kortykosteroidów skupia się głównie na zmniejszeniu uwalniania mediatorów prozapalnych oraz hamowaniu przylegania krążących leukocytów do nabłonka naczyniowego, co zapobiega tym samym ich atakowi na tkanki oka objęte stanem zapalnym. Deksametazon wykazuje znaczące działanie przeciwzapalne przy ograniczonej, w porównaniu z innymi steroidami, aktywności mineralokortykoidowej i jest jednym z najsilniej działających leków przeciwzapalnych.

Efekt farmakodynamiczny

Skojarzenie siarczanu neomycyny i siarczanu polimyksyny B zawarte w produkcie Maxitrol wykazuje aktywność wobec większości bakterii chorobotwórczych najczęściej powodujących zakażenia oka; bakterie te wymieniono poniżej.

Skuteczność i bezpieczeństwo kliniczne

Gram-dodatnie

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Gram-ujemne

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella/Enterobacter spp.

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Badania wykazały, że skojarzenie siarczanu neomycyny i siarczanu polimyksyny B wykazuje synergiczną aktywność *in vitro* wobec niektórych szczepów *Enterococcus*, w tym wobec *Enterococcus faecalis*.

Produkt Maxitrol może nie wykazywać wystarczającego działania przeciwbakteryjnego wobec paciorkowców, w tym wobec *Streptococcus pneumoniae*.

Siarczan neomycyny jest antybiotykiem przeciwbakteryjnym o szerokim zakresie działania. Jest on aktywny wobec większości bakterii Gram-dodatnich, a także wobec niektórych bakterii Gram-ujemnych; ryzyko selekcji szczepów opornych na neomycynę jest małe. Na neomycynę jest jednak oporna większość szczepów paciorkowców oraz wiele szczepów *Pseudomonas*.

Siarczan polimyksyny B jest wybiórczym lekiem przeciwbakteryjnym, aktywnym głównie wobec drobnoustrojów Gram-ujemnych, a tym wobec *Pseudomonas aeruginosa*.

Możliwe jest występowanie nadwrażliwości krzyżowej w stosunku do różnych aminoglikozydów; jeżeli podczas stosowania produktu Maxitrol wystąpią reakcje nadwrażliwości należy przerwać stosowanie leku i zastosować odpowiednie leczenie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wehłanianie

Dostępność deksametazonu podawanego miejscowo do oczu w postaci 0,1% zawiesiny badano u pacjentów po chirurgicznym zabiegu usunięcia zaćmy. Maksymalne stężenie leku w cieczy wodnistej, wynoszące około 30 ng/ml, występowało po upływie 2 godzin od zakroplenia. Dostępność biologiczna deksametazonu podanego doustnie wynosi około 70%.

Farmakokinetyka neomycyny jest podobna do farmakokinetyki innych antybiotyków aminoglikozydowych. Podczas podawania zdrowym mężczyznom na nieuszkodzoną skórę do 47,7 g maści zawierającej 0,5% siarczanu neomycyny i pozostawiania jej na 6 godzin nie stwierdzano obecności wykrywalnych stężeń neomycyny w surowicy krwi.

Wehłanianie polimyksyny B przez błony śluzowe jest słabe i zmienne lub nie występuje w ogóle. W surowicy pacjentów, którym podawano miejscowo antybiotyk na duże powierzchnie ran oparzeniowych, na spojówki i do zatok szczękowych nie stwierdzano obecności polimyksyny B w wykrywalnych stężeniach.

Dystrybucja

Deksametazon wiąże się z albuminami surowicy w około 77% - 84%. Klirens deksametazonu mieści się w zakresie od 0,111 l/h/kg do 0,225 l/h/kg, a objętość dystrybucji wynosi od 0,576 l/kg do 1,15 l/kg.

Metabolizm

Deksametazon metabolizowany jest do 6- β -hydroksydeksametazonu. Około 60% zastosowanej dawki wydalana jest w postaci tego metabolitu.

Eliminacja

Stężenie deksametazonu po uzyskaniu wartości maksymalnych stopniowo zmniejsza się, a okres półtrwania leku wynosi 3 godziny. Deksametazon eliminowany jest z ustroju na drodze transformacji metabolicznej. Około 60% dawki ulega eliminacji z moczem w postaci 6- β -hydroksydeksametazonu. W moczu nie stwierdza się obecności deksametazonu niezmiennego. Okres półtrwania deksametazonu w osoczu jest względnie krótki i wynosi 3-4 godziny.

Podczas podawania zdrowym mężczyznom na nieuszkodzoną skórę do 47,7 g maści zawierającej 0,5% siarczanu neomycyny i pozostawiania jej na 6 godzin nie stwierdzano obecności wykrywalnych stężeń neomycyny w moczu.

Nie stwierdzano obecności polimyksyny B w wykrywalnych stężeniach w moczu u pacjentów, którym podawano miejscowo antybiotyk na duże powierzchnie ran oparzeniowych, na spojówki i do zatok szczękowych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie prowadzono długotrwałych badań na zwierzętach ukierunkowanych na ocenę działania rakotwórczego oraz wpływu na rozrodczość produktu Maxitrol w postaci maści do oczu.

Neomycyna podawana doustnie szczurom w badaniu 2-letnim nie wykazała działania rakotwórczego. Nie prowadzono żadnych badań ukierunkowanych na ocenę działania rakotwórczego innych składników czynnych produktu Maxitrol; nie prowadzono takich badań w odniesieniu do deksametazonu i polimyksyny B.

Ogólnoustrojowa ekspozycja na aminoglikozydy w dawkach toksycznych, znacznie przekraczających dawki dostępne ogólnoustrojowo podczas miejscowego stosowania produktów do oczu, może wiązać się z występowaniem nefrotoksyczności i ototoksyczności. Ogólnoustrojowe narażenie na deksametazon może wiązać się z występowaniem działań zależnych od zaburzenia równowagi glikokortykosteroidowej.

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, prowadzone z kroplami do oczu zawierającymi deksametazon w postaci zawiesiny, ujawniły występowanie u królików działań ogólnych charakterystycznych dla kortykosteroidów. Działania te występowały jednak podczas stosowania dawek znacznie przekraczających ekspozycję uzyskiwaną u człowieka i stąd ich znaczenie kliniczne jest niewielkie. Wystąpienie takich działań podczas stosowania produktu Maxitrol zgodnie z zaleceniami jest mało prawdopodobne.

Mutagenność

Badania deksametazonu prowadzone w warunkach *in vitro* i *in vivo* nie ujawniły działania mutagennego.

Neomycynę uznano za pozbawioną działania genotoksycznego na podstawie wyników standardowych badań *in vitro* i *in vivo*.

Nie ma żadnych danych na temat mutagenności siarczanu polimyksyny B.

Teratogenność

W badaniach prowadzonych na zwierzętach stwierdzono działanie teratogenne kortykosteroidów. Podawanie ciężarnym królikom do oczu produktu zawierającego 0,1% deksametazonu powodowało zwiększenie częstości występowania wad wrodzonych płodu oraz opóźnienie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu. U szczurów przewlekle otrzymujących deksametazon obserwowano opóźnienie rozwoju i zwiększenie śmiertelności płodów. Badania neomycyny prowadzone na zwierzętach nie wykazały wpływu na płód. Nie prowadzono badań polimyksyny B.

Maxitrol może być stosowany w okresie ciąży wyłącznie wtedy, gdy możliwa korzyść przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metylu hydroksybenzoesan (E218)
Propylu hydroksybenzoesan (E216)
Lanolina płynna bezwodna
Wazelina biała

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie prowadzono specyficznych badań ukierunkowanych na ocenę niezgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia tuby.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać opakowanie szczelnie zamknięte.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa wewnątrz lakierowana z aplikatorem HDPE lub LDPE i zakrętką HDPE w tekturowym pudełku.

Pudełko tekturowe zawierające 1 tubę z 3,5 g maści.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Poland Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7542

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU ORAZ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 lutego 1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05 kwietnia 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10/2019