

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

MAXITROL 1 mg/3500 i.e./6000 i.e. v 1 g mazilo za oko

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g mazila vsebuje 1 mg deksametazona, 3.500 i.e. neomicinijevega sulfata in 6.000 i.e. polimiksinijevega B sulfata.

### Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 g mazila vsebuje 0,5 mg metilparahidroksibenzoata; 0,1 mg propilparahidroksibenzoata in 30 mg brezvodnega tekočega lanolina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mazilo za oko

Zdravilo MAXITROL je mastno, prosojno do motno in belo do svetlo rumeno homogeno mazilo brez grudic.

## 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*

Odmerek je majhna količina (približno 1,5 cm) mazila v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) trikrat ali štirikrat na dan. Pogostnost je potem treba postopoma zmanjševati glede na izboljšanje kliničnih znakov. Pazite, da ne boste terapije prekinili prehitro.

Mazilo za oko lahko bolnik uporabi zvečer pred spanjem, medtem ko zdravilo MAXITROL kapljice za oko, suspenzija, uporablja čez dan.

##### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila MAXITROL pri otrocih, mlajših od 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 topikalni uporabi tega zdravila ni potrebno prilagajanje odmerkov.

## Način uporabe

Samo za okularno uporabo.

Kontaminacijo vrha tube in mazila preprečite tako, da pazite, da se z vrhom tube ne dotaknete vek, kože v bližini ali drugih površin.

Če bolnik uporablja več kot eno topikalno 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 očesa.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pri nekaterih bolnikih lahko nastopi preobčutljivost na topikalno 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 topikalna 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 topikalni neomicin, postanejo preobčutljivi tudi na druge topikalne 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 topikalno 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 topikalni 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 posteriorne 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 topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev 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 topični 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 prikrijejo 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.

Topikalna uporaba kortikosteroidov na očesu in mazil za oko lahko upočasnijo celjenje roženičnih ran. Tudi za topikalna nesteroidna protivnetna zdravila je znano, da upočasnijo ali zapoznijo celjenje. Sočasna uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil in topikalnih 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 topikalnih steroidov.

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

Zdravilo MAXITROL mazilo za oko vsebuje konzervansa (metilparahidroksibenzoat in propilparahidroksibenzoat), ki lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele), ter lanolin, ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

#### **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 topikalni okularni uporabi tako majhna, da je tveganje za kakršnekoli interakcije minimalno.

Sočasna uporaba topikalnih kortikosteroidov in topikalnih 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 zdravila MAXITROL za uporabo 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 topikalno, 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 topikalni okularni deksametazon, neomicin ali polimiksin B izločajo v materino mleko.

Aminoglikozidi se po sistemski uporabi izločajo v materino mleko. Podatki o prehajanju deksametazona in polimiksina B v materino mleko pri človeku niso 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 topikalni 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 topikalnih zdravilih za oko lahko začasno zamegljen vid ali druge motnje vida vplivajo na sposobnost bolnika za vožnjo ali upravljanje strojev. Če se po uporabi mazila pojavi zamegljen vid, mora bolnik 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 ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) ali je pogostnost neznan (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V okviru vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti.

<b>Razvrstitev po organskih sistemih</b>	<b>Izraz po klasifikaciji MedDRA</b>
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 topikalnih 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 preobčutljivost za topikalne aminoglikozide. Dodatno lahko topikalna 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 nacionalni center za poročanje:

Javna agencija 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 vsebnika.

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

V primeru prevelikega topikalnega 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 gram zdravila MAXITROL mazilo za oko 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 našete 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 našeti 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 pasteuri*  
*Staphylococcus warneri*  
*Streptococcus mutans*

Aerobni gramnegativni mikroorganizmi

*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Moraxella lacunata*  
*Pseudomonas aeruginosa*

VRSTE, PRI KATERIH LAHKO PREDSTAVLJA PROBLEMA PRIDOBILNA 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 topikalni 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 seču.

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 seču 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.

### Presnova

Deksametazon se odstranjuje s presnovo. Približno 60 % odmerka se izloči v seč 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 seču 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, opravljene 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 topikalni 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 topikalni 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 topikalni okularni uporabi, je lahko povezana z nefrotoksičnostjo in ototoksičnostjo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

## **6.1 Seznam pomožnih snovi**

metilparahidroksibenzoat (E218)  
propilparahidroksibenzoat (E216)  
brezvodni tekoči lanolin  
beli vazelin

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne shranjujte v hladilniku.

Tube shranjujte tesno zaprto.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Aluminijasta tuba z epoksifenolno prevleko ter polietilenskim vrhom in polietilensko zaporko.

Škatla s tubo s 3,5 g mazila.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

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

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Nemčija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/94/00973/001

## **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**

2. 9. 2019