

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

MAXIDEX 1 mg/ml kapljice za oko, suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml suspenzije vsebuje 1 mg deksametazona.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 ml suspenzije vsebuje 0,1 mg benzalkonijevega klorida in 1,3 mg natrijevega hidrogenfosfatafosfatov.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, suspenzija

Zdravilo MAXIDEX je bela do blede rumena neprozorna suspenzija brez aglomeratov.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje neinfekcijskih vnetnih in alergijskih stanj veznice, roženice in sprednjega segmenta očesa, vključno s pooperativnim vnetjem, ki se odzivajo na steroide.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Uporaba pri mladostnikih (starejših od 12 let) in odraslih, vključno s starostniki

Pri hudem ali akutnem vnetju je odmerek ena ali dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) na vsakih 30 do 60 minut, kot začetna terapija.

Po izboljšanju se lahko pogostnost uporabe zdravila zmanjša na eno ali dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) na vsaki dve do štiri ure.

Odmerek se lahko zmanjša na eno kapljico tri ali štirikrat na dan, če je to dovolj za nadzor vnetja.

Če v treh do štirih dneh ne pride do izboljšanja, je lahko indicirana dodatna sistemska ali subkonjunktivalna terapija.

Pri kroničnem vnetju je odmerek ena ali dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) na vsake tri do šest ur ali tako pogosto, kot je potrebno.

Pri alergijah ali blagem vnetju je odmerek ena ali dve kapljici v veznično vrečko (vrečki) prizadetega očesa (oči) na vsake tri do štiri ure, dokler ni dosežen zeleni odziv.

Paziti je treba, da se s terapijo ne preneha prehitro (glejte poglavje 4.4).

Priporočljivo je rutinsko spremljanje očesnega tlaka.

Posebne populacije

Pediatrična populacija (mlajši od 12 let)

Varnost in učinkovitost zdravila MAXIDEX pri otrocih, mlajših od 12 let, nista bili dokazani, zato uporaba zdravila pri otrocih ni priporočljiva.

Uporaba pri bolnikih z jetrno in ledvično okvaro

Varnost in učinkovitost zdravila MAXIDEX pri bolnikih z jetrno in ledvično okvaro nista bili dokazani. Zaradi majhne sistemske absorpcije deksametazona po topikalni uporabi tega zdravila ni potrebno prilagajanje odmerkov.

Način uporabe

Samo za okularno uporabo.

Kapalni vsebnik je treba pred uporabo dobro pretresti.

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

Bolnika je treba opozoriti, da kontaminacijo vrha kapalnega dela in suspenzije prepreči tako, da pazi, da se z vrhom kapalnega vsebnika ne dotakne vek, kože v bližini ali drugih površin.

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

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 učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Akutne, nezdravljene bakterijske okužbe očesa.

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

Daljša uporaba topikalnih 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 ta 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 (glejte poglavje 4.5). V takšnih primerih je treba zdravljenje ukinjati postopoma.

Kortikosteroidi lahko zmanjšajo odpornost na bakterijske, virusne, glivične ali parazitske 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.

Topikalna uporaba okularnih kortikosteroidov lahko upočasni 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).

Znano je, da se lahko pri boleznih, ki povzročajo tanjšanje roženice ali beločnice, pojavijo perforacije pri uporabi topikalnih kortikosteroidov.

Pojavijo se lahko tudi sekundarne bakterijske očesne okužbe po supresiji imunskega odziva gostitelja. Prisotnost kortikosteroidnega zdravila lahko prikrije ali poslabša akutne bakterijske očesne okužbe.

Zdravljenja se ne sme prekiniti predčasno, ker lahko nagla prekinitvev topikalnega zdravljenja z velikimi odmerki očesnih steroidov sproži povratno očesno vnetno stanje.

V času zdravljenja očesnega vnetja se uporabo kontaktnih leč odsvetuje.

Pomožne snovi

Zdravilo MAXIDEX 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. Vendar, če zdravnik meni, da je nošenje kontaktnih leč primerno, mora bolnikom svetovati, naj po uporabi zdravila MAXIDEX počakajo najmanj 15 minut, preden si kontaktne leče 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 odraslimi 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.

Zdravilo MAXIDEX kapljice za oko vsebuje brezvodni natrijev hidrogenfosfat. Če ima bolnik hudo poškodbo roženice, lahko fosfati v zelo redkih primerih privedejo do kalcifikacije roženice (glejte poglavje 4.8).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Poročali so o interakcijah z učinkovino po sistemski uporabi zdravila, vendar je sistemska absorpcija deksametazona 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 (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

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

Plodnost

Študij za ovrednotenje vpliva topikalne okularne uporabe deksametazona na plodnost še niso izvedli. Na voljo so omejeni klinični podatki za ovrednotenje učinka deksametazona na plodnost pri moških in ženskah. Deksametazon ni imel neželenih učinkov na plodnost v modelu podgan, pripravljenih z dajanjem horionskih gonadotropinov (glejte poglavje 5.3).

Nosečnost

Ustreznih in dobro nadzorovanih študij o uporabi zdravila MAXIDEX pri nosečnicah ni. 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 (glejte poglavje 4.4). Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja po sistemski uporabi. Okularna uporaba 0,1 % deksametazona je vodila do pojava anomalij ploda pri kuncih (glejte poglavje 5.3).

Zdravila MAXIDEX ne uporabljajte pri nosečnicah.

Dojenje

Sistemske uporabljene kortikosteroidi se izločajo v materino mleko v količinah, ki bi lahko vplivale na dojenega otroka. Vendar je pri topikalni uporabi sistemska izpostavljenost zdravilu majhna. Podatki o prehajanju deksametazona v materino mleko pri topikalni uporabi pri človeku niso na voljo, vendar je malo verjetno, da bi bila pri človeku količina deksametazona v materinem mleku zaznavna ali da bi ta povzročila klinične učinke pri dojenčku po materini uporabi zdravila.

Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitivijo zdravljenja z zdravilom MAXIDEX, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo MAXIDEX 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 s stroji. Če se potem, ko je bolnik vkopal kapljice, pojavi zamegljen vid, mora počakati, da se mu vid zbistri, preden lahko ponovno vozi ali upravlja stroje.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek profila varnosti zdravila

V kliničnih študijah je bil najpogostejši neželeni učinek neprijeten občutek v očesu.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

Naslednji neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah in po prihodu zdravila MAXIDEX 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 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>Občasni:</i> disgevizija <i>Neznana:</i> omotica, glavobol
Očesne bolezni	<i>Pogosti:</i> neprijeten občutek v očesu <i>Občasni:</i> keratitis, konjunktivitis, suho oko, prisotno obarvanje roženice z vitalnim barvilom, fotofobija, zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4), očesni pruritus, občutek tujka v očeh, povečano solzenje, nenormalen občutek v očesu, kraste na robovih vek, draženje očesa, očesna hiperemija <i>Neznana:</i> glavkom, ulcerativni keratitis, zvišan očesni tlak, zmanjšana ostrina vida, erozija roženice, ptoza veke, očesna bolečina, midriaza

Zelo redko so poročali o primerih kalcifikacije roženice pri nekaterih bolnikih, ki so imeli hudo poškodovano roženico in so uporabljali kapljice za oči, ki so vsebovale fosfate.

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 posterioarne 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).

Kortikosteroidi lahko zmanjšajo odpornost na očesne okužbe in pomagajo pri njihovem razširjanju (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 kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

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

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja zdravila.

Prevelik okularni odmerek zdravila MAXIDEX se lahko spere iz očesa (oči) z mlačno vodo.

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očesne bolezni; protivnetna zdravila; kortikosteroidi, enokomponentna zdravila

Oznaka ATC: S01BA01

Učinkovitost kortikosteroidov pri zdravljenju vnetnih stanj očesa je ustrezno potrjena. Kortikosteroidi dosežejo svoje protivnetne učinke s supresijo adhezivnih molekul žilnih endotelijskih celic, ciklooksigenaze I ali II, in ekspresije citokinov. To delovanje doseže svoj vrh z zmanjšanjem nastajanja mediatorjev vnetja in supresijo adhezije levkocitov v krvi na žilni endotelij, s čimer preprečuje njihov napad na vneto očesno tkivo. Deksametazon ima izraženo protivnetno delovanje, z manjšim mineralokortikoidnim delovanjem v primerjavi z nekaterimi drugimi steroidi, in je ena od najmočnejših protivnetnih snovi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Očesno uporabnost deksametazona po topikalni okularni uporabi zdravila MAXIDEX kapljice za oko, suspenzija, so raziskovali pri bolnikih po ekstrakciji katarakte. Največja srednja vrednost koncentracije zdravila v prekatni vodki približno 30 ng/ml je bila dosežena v dveh urah. Peroralna biološka uporabnost deksametazona je približno 70%.

Porazdelitev

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

Biotransformacija

Približno 60% odmerka se izloči v seč v obliki 6- β -hidrohideksametazona. V seču ne najdemo nespremenjenega deksametazona.

Izločanje

Deksametazon se izloči iz prekatne vodke z razpolovno dobo 3 ur. Sistemski očistek deksametazona je od 0,111 do 0,225 l/uro/kg telesne mase, razpolovna doba eliminacije iz plazme pa je sorazmerno kratka, od 3 do 4 ure.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Podatki o varnosti

Sistemski profil toksičnosti učinkovine je ugotovljen. Sistemska izpostavljenost deksametazonu je lahko povezana z učinki v zvezi z neravnovesjem glukokortikosteroidov. Študije toksičnosti večkratnih odmerkov zdravila MAXIDEX kapljice za oko, suspenzija, so pokazale sistemske kortikosteroidne

učinke pri kuncih, vendar pri odmerkih, ki so bili dovolj večji od izpostavljenosti pri ljudeh, da jih lahko štejeemo za klinično nepomembne. Takšni učinki so malo verjetni, če se zdravilo MAXIDEX uporablja v skladu s priporočili.

Mutagenost in kancerogenost

Deksametazon je bil negativen v preskušanjih, na bakterijskih celicah (Amesov test), toda pozitiven v *in vitro* testih na humanih perifernih limfocitih (test kromosomskih aberacij) pri odmerkih 10 in 100 mikrogramov/ml ter v *in vivo* mikronukleusnem testu pri miših pri odmerkih od 1 do 10 mg/kg. Odmerki v obeh preskušanjih so bili večji od odmerkov pri topikalni okularni uporabi. Deksametazon je inhibiral nastanek papiloma pri miših, ki so jim dajali benzopiren.

Teratogenost

Prenatalno uporabo glukokortikoidov pri živalih so povezali z razcepljenim nebom in s spremenjenim nevrološkim razvojem, ki vodi v kompleksna vedenjska odstopanja. Uporaba visokih odmerkov (≥ 1 mg/kg) deksametazona pri podganah v času organogeneze je povzročila obsežno embriotoksičnost in umrljivost zarodkov, pri odmerkih od 0,02 do 0,2 mg/kg pa znake nazaj pomaknjene čeljusti, razcepljeno nebo, popkovno kilo, hipoplazijo timusa in skeletne nepravilnosti. Druge študije na podganah so pri zelo nizkih odmerkih deksametazona pokazale nepopoln razvoj možganov kot tudi dolgih kosti in drugih glavnih organov. Sistemska uporaba deksametazona pri kuncih je povzročila razvoj spremenjene leče in katarakt.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev hidrogenfosfat (E339)
polisorbat 80 (E433)
dinatrijev edetat
natrijev klorid
benzalkonijev klorid
hipromeloza (hidroksi propilmetilceluloza) (E464)
citronska kislina monohidrat (E330) (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (E524) (za uravnavanje pH)
prečiščena voda

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.

Kapalni vsebnik shranjujte v pokončni legi.

Kapalni vsebnik shranjujte tesno zaprt.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kapalni vsebnik iz polietilena majhne gostote (LDPE) s polipropilensko navojno zaporko.

Škatla s kapalnim vsebnikom s 5 ml suspenzije.

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/94/00972/002

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

24.6.2021