

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9600056
Разрешение №	6702 / 07-11-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МАКСИТРОЛ 3500 IU/ 6000 IU/1 mg/ml, капки за очи, суспензия
MAXITROL 3500 IU/ 6000 IU/1 mg/ml, eye drops, suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml суспензия съдържа 3 500 IU неомицин сулфат (*neomycin sulfate*), 6 000 IU полимиксин В сулфат (*polymyxin B sulfate*) и 1 mg дексаметазон (*dexamethasone*).

Помощни вещества с известно действие: всеки ml от суспензията съдържа бензалкониев хлорид 0,04 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, суспензия.

Бяла до бледо жълта непрозрачна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възпалителни очни заболявания, податливи на стероидна терапия, за които е предписан кортикостероид и където повърхностната бактериална инфекция или рискът от бактериална очна инфекция съществува (като възпалителни състояния на клепачната и склерална конюнктиви, роговицата и предния очен сегмент, хроничен преден увеит и увреждане на роговицата от химични, радиационни или термични изгаряния, или проникване на чужди тела).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Употреба при юноши и възрастни, включително старческа възраст

При леки състояния, дозата е една до две капки в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) до 4-6 пъти дневно. Честотата на прилагане трябва да се намалява постепенно на основание подобрене в клиничните показатели. Трябва да се внимава терапията да не се прекъсва преждевременно.

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

Специални популации



Чернодробно и бъбречно увреждане

МАКСИТРОЛ капки за очи не е изследван при пациенти от тези популации. Въпреки това, поради ниската системна абсорбция на активните вещества след локално приложение на лекарствения продукт, не е необходимо специална дозировка.

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността при педиатрични пациенти не са установени.

Начин на приложение

За очно приложение.

Бутилката трябва да се разклати добре преди употреба.

След първоначалното отваряне на бутилката отстранете защитния пръстен от капачката. Ако след отваряне на капачката защитният пръстен е разхлабен, махнете го, преди да използвате продукта.

За да се предотврати замърсяване на апликатора-капкомер и суспензията, трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с върха на апликатора-капкомер на бутилката.

Препоръчва се притискане на назолакрималния канал и внимателно затваряне на клепача след приложение. Това може да редуцира системната абсорбция на лекарствени продукти за очно приложение и като резултат да се намалят системните нежелани реакции.

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение е необходим интервал от 5 минути помежду им. Мазта за очи трябва да се постави последна.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Херпес симплекс кератит (*Herpes simplex keratitis*).
- Ваксиния, варицела и други вирусни заболявания на роговицата или конюнктивата.
- Гъбични заболявания на очните структури или нелекувани паразитни инфекции на окото.
- Микобактериални очни инфекции.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- При някои пациенти може да се появи чувствителност към локално прилагани аминогликозиди, като неомицин. Степента на реакциите на свръхчувствителност може да варира от локални ефекти до обща реакция като еритема, сърбеж, уртикария, кожен обрив, анафилаксия, анафилактоидни реакции или булозни реакции. Ако се прояви реакция на свръхчувствителност по време на употребата на това лекарство, лечението трябва да се преустанови.
- Като допълнение, локалното приложение на неомицин може да доведе до повишена чувствителност на кожата.



- Може да се появи кръстосана свръхчувствителност към други аминокликозиди и затова трябва да се има предвид възможността, пациентите, чувствителни към локално приложение неомидин, да бъдат чувствителни към други локално и/или системно прилагани аминокликозиди.
- Сериозни нежелани реакции, включително невротоксичност, ототоксичност и нефротоксичност са наблюдавани при пациенти, получаващи системно неомидин или при локално приложение върху отворени рани или наранена кожа. Нефротоксични и невротоксични реакции са наблюдавани също и при системно приложение на полимиксин В. Независимо че тези реакции не са наблюдавани след локално очно приложение на този продукт, се препоръчва повишено внимание при едновременната му употреба със системни аминокликозиди или терапия с полимиксин В.
- Продължителната употреба на очни кортикостероиди може да доведе до очна хипертензия и/или глаукома, с увреждане на зрителния нерв, намалена зрителна острота и дефекти в зрителното поле, и образуване на задна субкапсуларна катаракта. При пациенти, получаващи продължителна офталмологична кортикостероидна терапия, вътреочното налягане трябва да се проверява редовно и често. Рискът от повишаване на вътреочното налягане и/или образуване на катаракта, индуцирани от употребата на кортикостероиди, е по-голям при предразположени пациенти (напр. диабетици).

Педиатрична популация

Това е особено важно при педиатрични пациенти, тъй като рискът от кортикостероид-индуцирана очна хипертензия може да бъде по-голям при деца и може да се появи по-рано, отколкото при възрастните. МАКСИТРОЛ капки за очи не се препоръчва за употреба при педиатрични пациенти.

- Синдром на Cushing и/или надбъбречна недостатъчност, свързани със системната абсорбция на дексаметазон за очно приложение, може да се появят след интензивна или продължителна непрекъсната терапия при предразположени пациенти, включително деца и пациенти, лекувани с инхибитори на СYP3A4 (включително ритонавир и кобицистат). В такива случаи, лечението трябва да се спре чрез постепенно намаляване на дозата.
- Кортикостероидите могат да намалят резистентността към и да спомогнат за създаването на нечувствителни бактериални, гъбични, паразитни или вирусни инфекции и да маскират клиничните симптоми на инфекцията.
- Гъбичните инфекции са суспектни при пациенти с персистираща язва на роговицата. При поява на гъбична инфекция, лечението с кортикостероиди трябва да се преустанови.
- Както и при други анти-инфекциозни антибиотици, продължителната употреба на неомидин и полимиксин В може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми, включително гъбички. Ако възникне суперинфекция, прекратете използването и назначете алтернативно лечение.
- Ако този лекарствен продукт се прилага при пациенти с глаукома, лечението трябва да бъде ограничено до две седмици, освен ако продължителността му е оправдана; вътреочното налягане трябва да се следи редовно при тези пациенти.
- Кортикостероидите за локално очно приложение могат да забавят заздравяването на рани на роговицата. Известно е, че НСПВС за локално приложение също забавят заздравяването. Едновременната употреба на стероиди за локално приложение и локални НСПВС може да повиши възможността за проблеми при оздравителния процес. (вж. точка 4.5)



- Известно е, че при употребата на локални кортикостероиди са възможни перфорации, когато се прилагат при заболявания, причиняващи изтъняване на роговицата или склерата.
- **Зрителни смущения**
При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.
- Носенето на контактни лещи не се препоръчва по време на лечение на очно възпаление или инфекция.
- МАКСИТРОЛ капки за очи съдържа бензалкониев хлорид, който може да предизвика дразнене и е известно, че обезцветява меките контактни лещи. Да се избягва контакт с меки контактни лещи. В случай, че на пациентите е позволено да носят контактни лещи, те трябва да бъдат инструктирани да отстраняват контактните лещи преди приложението на МАКСИТРОЛ капки за очи и да изчакат поне 15 минути преди да ги поставят обратно.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са описани клинично значими взаимодействия с МАКСИТРОЛ капки за очи.

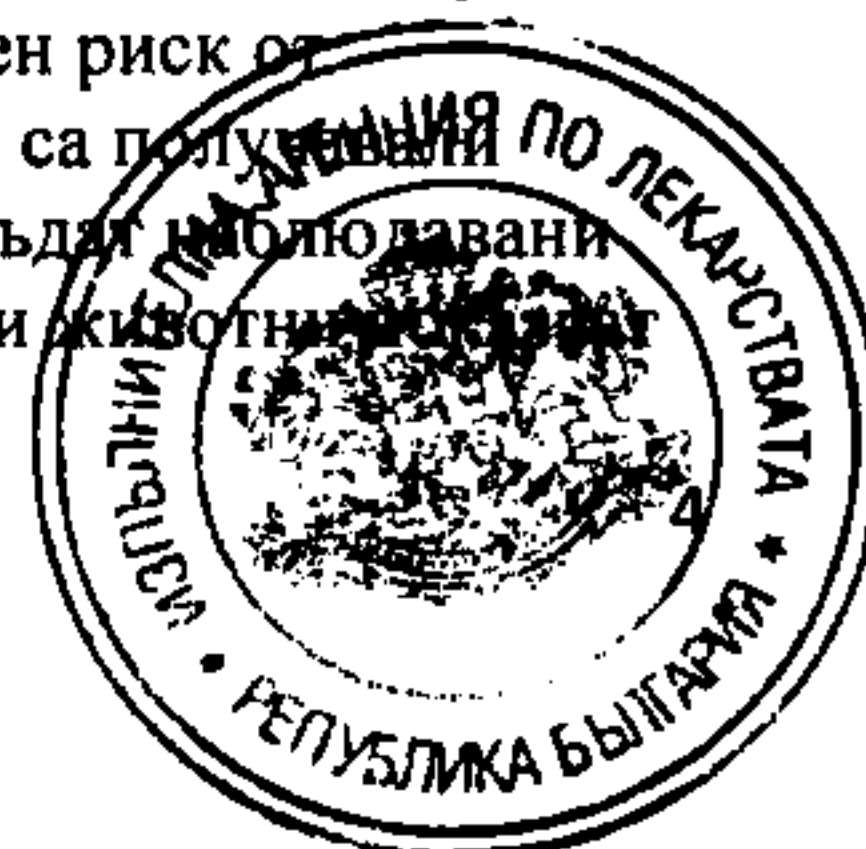
- Едновременната употреба на стероиди за локално приложение и локални НСПВС може да повиши възможността за проблеми със заздравяване на роговицата.
- СУРЗА4 инхибитори (включително ритонавир и кобицистат): могат да намалят клирънса на дексаметазон, което води до засилване на ефектите и надбъбречна недостатъчност/Синдром на Cushing. Комбинацията трябва да се избягва, освен ако ползата надхвърля увеличаване на риска от системни кортикостероидни ефекти като в този случай пациентите трябва да бъдат проследявани за системни кортикостероидни ефекти.

Взаимодействия са докладвани с отделните компоненти след системно приложение. Въпреки това, системната абсорбция на активните вещества е толкова ниска, че рискът от взаимодействие е минимален.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма или има ограничени данни от употребата на дексаметазон, неомицин или полимиксин В при бременни жени. Аминогликозидните антибиотици като неомицин преминават през плацентата в плода след венозно приложение при бременни жени. Неклинично и клинично системно прилагане на аминогликозиди показват индуциране на ототоксичност и нефротоксичност. При администриране на ниската доза от прилагането на този локален продукт, не се очаква неомицин да причини ототоксичност или нефротоксичност на плода в утробата. При проучване с плъхове, които са приемали перорално неомицин в дози до 25 mg/kg тегло/ден, не са установени данни за токсичност за майката, токсичност за плода или тератогенност. Продължителната или повтаряща се употреба на кортикостероиди по време на бременност се асоциира с увеличен риск от изоставане по време на вътрематочния растеж. Децата, родени от майки, които са получавали значителни дози от кортикостероиди по време на бременността си, трябва да бъдат наблюдавани внимателно за признаци на хипоадренализъм (вж. точка 4.4). Проучванията при животни



репродуктивна токсичност след системно и очно приложение на дексаметазон (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност). Няма данни относно безопасността на полимиксин В при бременни животни. МАКСИТРОЛ капки за очи не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали локално прилаганите в окото дексаметазон, неомицин или полимиксин В се отделят в майчиното мляко.

Аминогликозидите се отделят в кърмата след системно приложение. Няма данни дали дексаметазон и полимиксин В преминават в майчиното мляко.

Въпреки това, вероятно е да не бъде открито количество от дексаметазон, неомицин и полимиксин В в кърмата и да не може да доведе до клинични ефекти при кърмачето при правилното използване от майката на този продукт за локално очно приложение. Рискът за кърмачето не може да бъде изключен. Трябва да се прецени дали да се прекрати кърменето или да се преустанови/да не се пристъпва към терапията с МАКСИТРОЛ капки за очи, като се имат предвид ползата от кърменето за детето и ползата на майката от лечението.

Фертилитет

Няма данни дали използването на неомицин или полимиксин В се отразява върху фертилитета при мъже и жени. Има недостатъчни клинични данни, за да може да се оцени ефекта от дексаметазон върху фертилитета при мъже и жени. При изследвания на плъхове, инжектирани с хорион гонадотропин (ЧХГ), дексаметазон не е причинил неблагоприятни ефекти върху фертилитета им.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

МАКСИТРОЛ капки за очи няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Временно замъгляване на зрението или други зрителни смущения могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт зрението се замъгли, пациентът трябва да изчака докато зрението се проясни, преди да шофира или да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са съобщавани по време на клинични проучвания с МАКСИТРОЛ капки за очи и са класифицирани в съответствие със следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), или с неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни). В рамките на всяка честотна група, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове	Предпочитан термин от MedDRA
Нарушения на очите	<i>Нечести:</i> кератит, повишено вътреочно налягане, сърбеж в очите, очен дискомфорт, дразнене на очите

Допълнителни нежелани реакции, установени след пост-маркетингово наблюдение, включват следното. Честотите не могат да бъдат оценени от наличните данни. В рамките на всеки системо-органи клас, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове	Предпочитан термин от MedDRA
Нарушения на имунната система	свръхчувствителност



Нарушения на ендокринната система	Синдром на Cushing, надбъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	главоболие
Нарушения на очите	язвен кератит, замъглено зрение (вж. също точка 4.4), фотофобия, мидриаза, птоза на клепача, болка в очите, оток на очите, усещане за чуждо тяло в очите, очна хиперемия, увеличено слъзоотделяне
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Синдром на <i>Stevens-Johnson</i>

Допълнителните нежелани реакции, представени по-долу, са докладвани при едно от активните вещества на МАКСИТРОЛ капки за очи, суспензия:

Нежелани реакции при дексаметазон:

Следните нежелани реакции са съобщавани по време на клинични проучвания с дексаметазон, лекарствена форма капки за очи, суспензия / маз за очи и са класифицирани в съответствие със следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове	Нежелани реакции Предпочитан термин от MedDRA
Нарушения на нервната система	<i>Нечести:</i> дисгеузия
Нарушения на очите	<i>Чести:</i> очен дискомфорт <i>Нечести:</i> кератит, конюнктивит, сухота в окото, наличие на витално оцветяване на роговицата, фотофобия, замъглено зрение (вж. също точка 4.4), очен пруритус, усещане за чуждо тяло в очите, увеличено слъзоотделяне, анормално усещане в окото, образуване на корички по ръба на клепача, дразнене в окото, очна хиперемия

Допълнителни нежелани реакции установени след пост-маркетингово проучване, включват следното. Честотите не могат да бъдат оценени от наличните данни. Във всеки системо-органен клас, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове	Нежелани реакции Предпочитан термин от MedDRA
Нарушения на имунната система	<i>С неизвестна честота:</i> свръхчувствителност
Нарушения на ендокринната система	<i>С неизвестна честота:</i> Синдром на Cushing, надбъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	<i>С неизвестна честота:</i> замаяност, главоболие
Нарушения на очите	<i>С неизвестна честота:</i> глаукома, язвен кератит, повишено вътреочно налягане, намалено зрение



	острота, ерозия на роговицата, птоза на клепача, болка в окото, мидриаза
--	--

Описание на избрани нежелани реакции

При някои пациенти е възможно да се появи чувствителност към локално приложените аминогликозиди. Освен това, локалното приложение на неомицин може да доведе до кожна чувствителност (вж. точка 4.4).

Продължителната употреба на локални кортикостероиди за очно приложение може да доведе до повишаване на вътреочното налягане, с увреждане на зрителния нерв, намалена зрителна острота и дефекти в зрителното поле, както и образуването на задна субкапсуларна катаракта (вж. точка 4.4). Развитието на вторични инфекции може да се появи след употребата на комбинации, съдържащи кортикостероиди или антимикробни вещества (вж. точка 4.4).

Поради наличието на кортикостероидна съставка, при заболявания, причиняващи изтъняване на роговицата или склерата, е налице по-висок риск от перфорация (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
тел: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Поради характеристиките на този продукт, не се очакват допълнителни токсични ефекти при остро предозиране след локално приложение в окото или в случай на инцидентно поглъщане на цялото съдържание на бутилката.

Локалното предозиране на МАКСИТРОЛ капки за очи може да се измие от окото (очите) с хладка вода.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

АТС код: S01C A01

Механизъм на действие

Дексаметазон

Точният механизъм на противовъзпалително действие на дексаметазон не е известен.



множество възпалителни цитокини и образува множество глюкокортикоидни и минералокортикоидни ефекти.

Полимиксин В

Полимиксин В е цикличен липопептид, който прониква през клетъчната стена на Грам-отрицателни бактерии, за да дестабилизира цитоплазмената мембрана. Той е по-малко активен срещу Грам-положителни бактерии.

Неомицин

Неомицин е аминогликозиден антибиотик, който основно проявява своя ефект върху бактериални клетки чрез инхибиране на полипептидно свързване и синтеза на рибозомите.

Механизъм на резистентност

Резистентността на бактериите към полимиксин В е от хромозомен произход и е рядка. Значение има модификацията на фосфолипидите на цитоплазмената мембрана.

Резистентността към неомицин настъпва по няколко различни механизми, включително (1) промени на рибозомните субединици в бактериалната клетка; (2) интерференция в транспортирането на неомицин в клетката и (3) инактивация (промяна в реда) на аденилатните, фосфорилатни и ацетилатни класове модифицирани ензими. Генетичната информация за продукция на инактивиращи ензими може да бъде пренесена по бактериалните хромозоми или плазмиди.

Гранични стойности

Всеки ml МАКСИТРОЛ съдържа 6 000 IU полимиксин В сулфат и 3 500 IU неомицин сулфат. Граничните стойности и *in vitro* спектърът, както е посочено по-долу, се основават на двойната активност на полимиксин В или неомицин. Граничните стойности изброени тук са базирани на придобитата резистентност за специфични щамове, открити в очни инфекции и съотношението в IU на полимиксин В към неомицин в МАКСИТРОЛ:

Резистентни гранични стойности: > 5:2,5 до > 40:20 в зависимост от бактериалните щамове.

Чувствителност

Информацията, посочена по-долу дава приблизителна насока за вероятността за чувствителност на микроорганизмите към полимиксин В или неомицин в МАКСИТРОЛ капки за очи. Представянето по-долу изброява бактериални щамове, възстановени от външни очни инфекции.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира в различните географски области и от времето за определени щамове, затова е желателно да се използва местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси съвет от специалисти, когато локално преобладаващата резистентност е такава, че поставя под въпрос приложимостта на комбинацията на полимиксин В или неомицин, както в МАКСИТРОЛ, поне при някои видове инфекции.

ОБИКНОВЕНО ЧУВСТВИТЕЛНИ ЩАМОВЕ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Bacillus cereus

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Bacillus simplex



Corynebacterium accolens
Corynebacterium bovis
Corynebacterium macginleyi
Corynebacterium propinquum
Corynebacterium pseudodiphtheriticum
Staphylococcus aureus (methicillin susceptible - MSSA)
Staphylococcus capitis
Staphylococcus epidermidis (methicillin susceptible - MSSE)
Staphylococcus pasteurii
Staphylococcus warneri
Streptococcus mutans
Аеробни Грам-отрицателни организми
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Moraxella lacunata
Pseudomonas aeruginosa
Serratia species

ЩАМОВЕ, ЗА КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ

Staphylococcus epidermidis (methicillin resistant - MRSE)
Staphylococcus hominis
Staphylococcus lugdunensis

ОРГАНИЗМИ С НАСЛЕДЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми
Enterococci faecalis
Staphylococcus aureus (methicillin resistant - MRSA)
Streptococcus mitis
Streptococcus pneumoniae
Анаеробни бактерии
Propionibacterium acnes

Фармакодинамични ефекти

Дексаметазон е един от най-мощните кортикостероиди, с относителна противовъзпалителна потенция по-голяма от тази на преднизолон или хидрокортизон.

Клинични проучвания

Не са извършвани нови клинични проучвания с капки за очи и уши, съдържащи дексаметазон-неомицин-полимиксин В.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на капки за очи и уши, съдържащи дексаметазон-неомицин-полимиксин В не са проучвани при деца. За информация относно начин на приложение, предпазни мерки и предупреждения за педиатрични пациенти, вижте съответно точка 4.2 и точка 4.4.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Дексаметазон - След локално очно приложение в конюнктивалния сак, кортикостероидите като дексаметазон се абсорбират във вътреочната течност и може да се получи системна абсорбция. Въпреки това, тъй като дозировката при локално очно приложение е по-малка в сравнение при системното прилагане, обикновено няма клинично доказателство за системна абсорбция. Пероралната бионаличност на дексаметазон при субекти и пациенти без увреждания е в границите на 70-80%.

Неомицин – Изследвания при зайци показват, че след локално очно приложение, неомицин се абсорбира бавно във вътреочната течност. Абсорбцията се увеличава, ако роговицата е с нарушена повърхност. Пероралната абсорбция на неомицин е ниска, със средна стойност от 2.5%.

Полимиксин В – Предполага се, че полимиксин В не се абсорбира от конюнктивалния сак. Системно приложен полимиксин В не се разпределя във вътреочната течност, дори при наличие на възпаление. Системна абсорбция не се отчита при приложение в окото. Полимиксин В не се абсорбира перорално и обичайно се прилага повърхностно или интравенозно.

Разпределение

Дексаметазон - След интравенозно приложение, обемът, който се разпределя в неподвижно състояние е 0,58 l/kg. *In vitro* не се наблюдава промяна в свързването на човешките плазмени протеини при концентрации на дексаметазон от 0,04 до 4 µg/ml със средна стойност на свързване на протеините от 77,4%.

Неомицин – Обемът на разпределение за неомицин е 0,25 l/kg с ниска стойност за свързване на плазмените протеини от 20%.

Полимиксин В – Полимиксин В има малък обем на разпределение (0,07 – 0,2 l/kg) при сериозно болни пациенти. Полимиксин В има средно свързване към плазмените протеини при пациенти без увреждания (56%), въпреки това, този процент се увеличава до 90% при сериозно болни пациенти, където плазмените протеини, към които полимиксин В се свързва, α1-glycoprotein, може да достигнат 5-кратно увеличение в кръвния серум поради стрес.

Биотрансформация

Дексаметазон - След перорално приложение на дозата, 60% от дозата се открива под формата на 6β-хидроксидексаметазон, а 5-10% се открива като допълнителен метаболит, 6β-хидрокси-20-дихидродексаметазон.

Неомицин – Метаболизмът на неомицин е незначителен.

Полимиксин В – Не е известно.

Елиминиране

Дексаметазон - След интравенозно приложение, системният клирънс е 0,125 l/hr/kg. Времето на полуживот е докладвано като 3-4 часа, но е установено, че е малко по-дълго при мъжете. Тази наблюдавана разлика не се свързва към промените на системния клирънс, а към разликите в обема на дистрибуция и човешкото тегло. След интравенозно болус приложение, 2,6% от непромененото лекарство се открива в урината.

Неомицин – Системно абсорбираният неомицин принципно се изхвърля непроменен в изпражненията (97%) и в урината (1%).

Полимиксин В – Общият клирънс на полимиксин В е 0,27-0,81 ml/min/kg при сериозно болни пациенти (например сепсис), като < 1% от интравенозната доза се открива като непроменено лекарство в урината, което предполага, че пътят на елиминиране не е през бъбреците и води до дълъг полу-живот в плазмата. Полимиксин В не се проявява като субстрат или инхибитор на основния цитохром P450s.



Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Връзката фармакокинетика-фармакодинамика след локално очно приложение не е установена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни показват, че няма специална опасност за хората при локално очно приложение на дексаметазон, неомицин или полимиксин В, на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или проучвания за карциногенен потенциал. При неклинични проучвания на възпроизвеждането и развитието са наблюдавани ефекти от дексаметазон само при дози, считани за значително надвишаващи максималната човешка доза при локално очно приложение, което показва че няма почти никаква връзка към клиничната употреба при краткосрочен курс на терапия с ниски дози. Има малко или няма налични данни относно безопасността на неомицин и полимиксин В в неклинични проучвания на възпроизвеждането и развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

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

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 25°C.

Да не се съхранява в хладилник.

Съхранявайте бутилката в изправено положение.

Съхранявайте контейнера плътно затворен.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Пластмасова бутилка с апликатор-капкомер (от ПЕНП) и полипропиленова капачка на вилка с защитен пръстен.



Следният вид опаковка е в продажба: картонена кутия, съдържаща 1 бутилка от 5 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-0453/20.08.2007
Reg. № 9600056

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 10 април 1996 г.
Дата на последно подновяване: 20 август 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

