

ИНСТРУКЦИЯпо медицинскому применению
(информация для пациента)**МАКСИТРОЛ®**
MAXITROL®**Торговое название: МАКСИТРОЛ® (MAXITROL®)****СОГЛАСОВАНО**МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

от « 03 -04- 2020 г. № 384

Общая характеристика:**Международное непатентованное название:** Дексаметазон и противомикробные средства.**Описание:** непрозрачная суспензия, без агломератов, от белого до бледно-желтого цвета.**Лекарственная форма:** капли глазные суспензия.**Состав:**

каждый мл препарата содержит:

активные вещества: дексаметазон - 1,0 мг; неомицина сульфат - 3500 МЕ; полимиксина В сульфат - 6000 МЕ;**вспомогательные вещества:** полисорбат 20, натрия хлорид, хлористоводородная кислота и/или натрия гидроксид (для доведения pH), бензалкония хлорид, гипромеллоза, вода очищенная.**Фармакотерапевтическая группа:** Комбинации кортикостероидов и противомикробных средств.**Код АТХ:** S01CA01.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

МАКСИТРОЛ® обладает комбинацией противовоспалительных свойств дексаметазона с бактерицидной активностью неомицина и полимиксина В.

Кортикостероиды подавляют воспалительную реакцию на различные агенты и, вероятно, они замедляют заживление. Поскольку кортикостероиды могут ингибировать защитные механизмы организма против инфекции, сопутствующее противомикробное лечение может использоваться, когда такое ингибирование считается клинически значимым в особых случаях. Дексаметазон является одним из самых сильнодействующих кортикостероидов. В связи с выраженным противовоспалительным действием и высокой проникающей способностью, комбинация дексаметазона с противомикробными средствами показана для лечения воспалительных процессов, сопровождающих бактериальные инфекции.*Неомицина сульфат и полимиксина В сульфат* в составе препарата МАКСИТРОЛ® являются активными в отношении следующих широко распространенных патогенных микроорганизмов глаза: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella/Enterobacter species*, *Neisseria species* и *Pseudomonas aeruginosa*. МАКСИТРОЛ® не обеспечивает полную защиту против *Serratia marcescens* и *Streptococci*, включая *Streptococcus pneumoniae*.*Неомицина сульфат* – бактерицидный антибиотик широкого спектра действия. Активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Устойчивость микроорганизмов к неомицину развивается медленно и в небольшой степени. Мало эффективен в отношении большинства стрептококков и *Pseudomonas species*.*Полимиксина В сульфат* – антибиотик с селективным действием, активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов. Особенно активен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.

Исследования подтвердили, что комбинация неомицина сульфата и полимиксина В сульфата обладает синергизмом действия с активностью *in vitro* в отношении многих микроорганизмов, включая *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus vulgaris* и *Streptococcus agalactiae*.

Таким образом, препарат МАКСИТРОЛ® обладает противомикробным и противовоспалительным действием.

Фармакокинетика

Неомицин и полимиксин В могут абсорбироваться после местного применения в офтальмологии при наличии повреждения тканей глаза. Кортикостероиды всасываются в водянистую влагу, роговицу, радужную оболочку, сосудистую оболочку, цилиарное тело и сетчатку.

Значительная системная абсорбция отмечается только после назначения высоких доз препарата или длительного применения.

Показания к применению

Показан для лечения воспалительных процессов со стороны глаз, чувствительных к кортикостероидам, при наличии или риске развития бактериальной инфекции:

- бактериальные острые и хронические блефариты, конъюнктивиты (пальпебральный и бульбарный), кератиты, передние увеиты (ириты, циклиты, иридоциклиты), когда риск применения стероидов является приемлемым для уменьшения отека и воспаления при некоторых видах инфекционного конъюнктивита;

- хронические передние увеиты и повреждения роговицы, вызванные химическими веществами, радиацией, термическими ожогами или попаданием инородных тел (см. раздел «Противопоказания»).

Применение комбинированного препарата с противомикробным компонентом показано, когда высокий риск инфицирования или подтверждено наличие большого количества потенциально опасных микроорганизмов в глазу.

Противопоказания

- Вирусные заболевания глаз, такие как простой герпетический кератит, вакцинальная болезнь, ветряная оспа и прочие вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы.

- Микобактериальные инфекции глаз.

- Грибковые заболевания глаз или нелеченные паразитарные инфекции глаз.

- Гиперчувствительность к любому из компонентов данного препарата, причем гиперчувствительность к антибиотикам отмечается чаще чем к другим компонентам.

- Не следует применять препарат при наличии мягких контактных линз, т.к. препарат содержит бензалкония хлорид.

- Применение препарата противопоказано после неосложненного удаления инородного тела из роговицы и при любой другой инфекции или повреждении, затрагивающей поверхностный эпителий роговицы.

При местном применении в офтальмологии кортикостероиды могут приводить к повышению внутриглазного давления у 25% пациентов. Следовательно, препарат может использоваться при глаукоме, только если, по мнению врача, терапевтическая польза превышает потенциальный риск, а также при условии регулярного контроля внутриглазного давления (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»).

Способ применения и дозировка

Для местного применения в офтальмологии.

Перед применением флакон необходимо хорошо встряхнуть!

После вскрытия флакона, перед использованием препарата, снимите кольцо отрыва, обеспечивающее контроль первого вскрытия.

Если несколько глазных лекарственных средств должны использоваться для лечения одновременно, МАКСИТРОЛ® следует применять не ранее чем через 5 минут после применения предыдущего лекарственного средства. Если для лечения используется, в том числе, глазная мазь, она должна применяться последней.

Взрослые и пожилые пациенты:

При нетяжелом инфекционном процессе 1-2 капли препарата закапывают в конъюнктивальный мешок 4-6 раз в день. В случае развития тяжелого инфекционного процесса препарат закапывают каждый час, по мере уменьшения явлений воспаления уменьшается частота инстилляций препарата.

Не прекращать лечение на раннем этапе.

Для предотвращения загрязнения препарата не прикасайтесь кончиком капельницы-дозатора ни к какой поверхности (веки, область вокруг глаз и другие). После применения держите флакон плотно закрытым.

В случае глаукомы продолжительность лечения должна ограничиваться 2 неделями, если не обосновано более длительное применение (см. раздел «Специальные предупреждения и особые меры предосторожности»). Рекомендуется перейти на истинно противовоспалительное или противомикробное лечение как можно скорее.

Применение у детей: безопасность и эффективность назначения препарата детям до 18 лет не установлена.

Применение у пациентов пожилого возраста:

Дозировка аналогична применяемой у взрослых пациентов.

Применение у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени и почек:

Специальные исследования не проводились, однако, вследствие низкой системной абсорбции активных компонентов при местном применении, коррекции дозировки не требуется.

Соблюдение следующих рекомендаций поможет при закапывании препарата:

ТЩАТЕЛЬНО ВЫМОЙТЕ РУКИ ПЕРЕД ЗАКАПЫВАНИЕМ.

ЗАПРОКИНЬТЕ ГОЛОВУ НАЗАД.

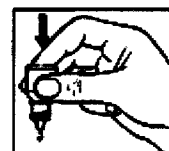
ОТТЯНИТЕ НИЖНЕЕ ВЕКО ВНИЗ И ПОСМОТРИТЕ ВВЕРХ.

ЗАКАПАЙТЕ 1-2 КАПЛИ В ПРОСТРАНСТВО МЕЖДУ ВЕКОВ И ГЛАЗНЫМ ЯБЛОКОМ.

НЕ ПРИКАСАЙТЕСЬ КОНЧИКОМ ФЛАКОНА К ВЕКАМ, РЕСНИЦАМ И НЕ ТРОГАЙТЕ ЕГО РУКАМИ.

ЗАКРОЙТЕ ГЛАЗ И ПРОМОКНИТЕ ЕГО СУХИМ ВАТНЫМ ТАМПОНОМ.

НЕ ОТКРЫВАЯ ГЛАЗ, СЛЕГКА ПРИЖМИТЕ ЕГО ВНУТРЕННИЙ УГОЛ НА 2 МИНУТЫ. ЭТО ПОЗВОЛИТ ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПЕЛЬ И СНИЗИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ СИСТЕМНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ.



Специальные предупреждения и особые меры предосторожности

У некоторых пациентов возможно развитие гиперчувствительности к назначаемым местно аминогликозидам, таким как неомидин. Степень тяжести реакций гиперчувствительности может варьировать от местных до общих реакций, таких как эритема, зуд, крапивница, кожная сыпь, анафилаксия, анафилактоидные или буллезные реакции. Если во время применения данного препарата появляются признаки гиперчувствительности, лечение следует прекратить.

Препараты, содержащие неомидин, могут вызвать кожные реакции гиперчувствительности.

Может отмечаться перекрестная чувствительность и перекрестная резистентность между неомидином и другими местными или системными аминогликозидами.

При системном применении неомидина или при его местном нанесении на раневую поверхность или поврежденную кожу, отмечалось развитие тяжелых побочных реакций, включая нейротоксические, ототоксические и нефротоксические реакции. Нефротоксические и нейротоксические реакции также были зарегистрированы при системном применении полимиксина В. Хотя сообщений о подобных явлениях после местного применения в офтальмологии не найдено, следует быть осторожным при одновременном системном назначении аминогликозидов или полимиксина В.

Длительное применение может привести к развитию глаукомы, с последующим повреждением зрительного нерва и негативным влиянием на остроту зрения и поля зрения и вызвать образование задней подкапсулярной катаракты. При использовании кортикостероидов на протяжении более 10 дней должен проводиться регулярный контроль внутриглазного давления, несмотря на сложность данной процедуры у педиатрических и неконтактных пациентов. При глаукоме внутриглазное давление должно измеряться еженедельно.

Риск индуцированного кортикостероидами повышения внутриглазного давления и/или формирования катаракты выше у предрасположенных пациентов, например, с диабетом.

Применение кортикостероидов может способствовать снижению устойчивости к бактериальным, грибковым, вирусным и паразитарным инфекциям и маскировать клинические проявления таковых.

При развитии у пациента персистирующего изъязвления роговицы, следует подозревать наличие грибковой инфекции. В случае появления грибковой инфекции применение кортикостероидов следует прекратить.

Как и при применении других противомикробных средств, длительное использование таких антибиотиков, как неомидин и полимиксин В может приводить к избыточному росту невосприимчивых микроорганизмов, включая грибы. Если возникает суперинфекция, терапию необходимо прекратить и назначить иное лечение.

Местные офтальмологические кортикостероиды могут замедлять заживление ран роговицы. Известно, что местные НПВС также замедляют заживление. Одновременное назначение местных стероидов и местных НПВС может повышать проблемы заживления роговицы.

При заболеваниях, приводящих к истончению роговицы и склеры, возможно возникновение перфораций при использовании местных кортикостероидов.

Не рекомендуется прекращать лечение высокими дозами кортикостероидов на раннем этапе или внезапно прекращать лечение, так как это может вызвать обострение патологического синдрома. Вышеуказанных случаев не наблюдалось при применении препарата МАКСИТРОЛ®.

Не рекомендуется носить контактные линзы (мягкие или твердые) при местном лечении препаратами, содержащими кортикостероиды. МАКСИТРОЛ® содержат бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз и который, согласно имеющейся информации, обесцвечивает мягкие контактные линзы. Не допускайте контакта препарата с мягкими контактными линзами. Пациентов следует предупредить о том, что перед применением препарата МАКСИТРОЛ® необходимо снять контактные линзы и надеть не раньше, чем через 15 минут.

Синдром Иценко-Кушинга и подавление функции коры надпочечников, связанные с системной абсорбцией при офтальмологическом применении дексаметазона, могут возникать после интенсивной или долговременной непрерывной терапии у пациентов с предрасположенностью, включая детей и пациентов, получавших ингибиторы СУРЗА4 (включая ритонавир и кобицистат). В этих случаях лечение следует прекращать не внезапно, а постепенно, снижая дозу. Для минимизации риска вторичной недостаточности надпочечников, рекомендуется слегка прижать внутренний угол глаза для закрытия носослезного канала при инстилляции или сразу после неё, чтобы уменьшить системное всасывание.

После применения глазных капель необходимо:

- аккуратно прикрыть веки на 2 минуты;
- прижать внутренний угол глаза для закрытия носослезного канала на 2 минуты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное назначение местных стероидов и местных НПВС может замедлять заживление роговицы.

Ингибиторы СУРЗА4 (включая ритонавир и кобицистат) могут снижать клиренс дексаметазона, что приводит к усилению его эффектов и подавлению функции надпочечников / синдрому Иценко-Кушинга. Данной комбинации следует избегать, если польза от ее использования не перевешивает возможный риск системных побочных эффектов кортикостероидов. В случае использования данной комбинации, следует контролировать системные эффекты кортикостероидов у пациентов.

Беременность и кормление грудью

Безопасность применения препарата МАКСИТРОЛ® в период беременности и кормления грудью не установлена.

Беременность: Не проводилось адекватных и контролируемых исследований по применению дексаметазона, неомицина или полимиксина В у беременных женщин.

Аминогликозиды, такие как неомицин, проникают через плаценту после внутривенного введения беременным женщинам. Было показано, что неклиническое и клиническое системное воздействие аминогликозидов вызывает ототоксичность и нефротоксичность. При низкой дозе, вводимой с данным лекарственным средством для местного применения, внутриутробной ототоксичности и нефротоксичности, вызванной неомицином, не ожидается. При исследовании на крысах, где животные получали неомицин в дозе 25мг/кг массы тела в сутки, не было обнаружено признаков материнской токсичности, фетотоксичности или тератогенности.

Длительное или повторное применение кортикостероидов во время беременности было связано с увеличением риска задержки внутриутробного развития. Младенцы, рожденные от матерей, получавших значительные дозы кортикостероидов во время беременности, должны быть тщательно обследованы на признаки гипoadrenalизма. Исследования на животных показали, что дексаметазон оказывает токсичное действие на репродуктивную функцию при системном и офтальмологическом применении.

Данные по безопасности применения полимиксина В у беременных животных отсутствуют.

Следовательно, препарат МАКСИТРОЛ® не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда это действительно необходимо.

Кормление грудью: Не известно, может ли местное применение дексаметазона, неомицина или полимиксина В приводить к достаточной системной абсорбции активных субстанций, чтобы достичь обнаруживаемых количеств в грудном молоке. Аминогликозиды выделяются в грудное молоко при системном введении. Данных о выделении дексаметазона и полимиксина В в грудное молоко нет.

Однако, вполне вероятно, что значимое количество дексаметазона, неомицина и полимиксина В не будет обнаружено в грудном молоке и не окажет клинические эффекты у новорожденного после соответствующего местного применения данного лекарственного средства. Поскольку

невозможно исключить риск для грудного ребенка, необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/воздержании от лечения с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

Рекомендуется избегать применения препарата МАКСИТРОЛ® в период грудного вскармливания.

Фертильность: Доступные данные о влиянии неомицина или полимиксина В на мужскую или женскую репродуктивные функции, отсутствуют. Имеются ограниченные клинические данные для оценки влияния дексаметазона на мужскую или женскую репродуктивные функции. Дексаметазон не имел побочных эффектов на репродуктивную функцию в исследовании на крысах с сенсбилизацией к хорионическому гонадотропину.

Влияние на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами

Препарат может привести к временному снижению остроты зрения и оказать влияние на способность управлять транспортным средством и работу с механизмами. Если у пациента после применения препарата временно снижается четкость зрения, до её восстановления не рекомендуется управлять транспортным средством и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции.

Побочные реакции

Препарат может приводить к возникновению местного раздражения. Большинство реакций, связанных с применением антибиотиков, развиваются из-за аллергической сенсбилизации. Реакции гиперчувствительности могут включать сыпь, зуд, раздражение, отечность, покраснение, отек конъюнктивы и века, конъюнктивальную эритему или контактный дерматит. Возможно развитие перекрестной чувствительности к другим аминогликозидам.

Реакции, вызываемые кортикостероидным компонентом: повышение внутриглазного давления (ВГД) с возможным развитием глаукомы и, реже, с повреждением зрительного нерва; образование задней подкапсулярной катаракты; замедленное заживление ран; перфорация роговицы. Вторичная недостаточность надпочечников может быть связана с местным применением глазных капель, содержащих кортикостероиды.

Вторичная инфекция.

После применения комбинированных препаратов, содержащих кортикостероиды в комбинации с противомикробными средствами, может наблюдаться развитие вторичной инфекции. Грибковое поражение роговицы имеет тенденцию возникать особенно часто при длительном применении кортикостероидов. Появление на роговице незаживающих язв после длительного лечения кортикостероидными препаратами может свидетельствовать о развитии грибковой инвазии. Вторичная бактериальная инфекция может возникнуть как следствие подавления защитной реакции организма больного.

Следующие побочные реакции классифицированы по частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$) и очень редко ($<1/10000$). В каждой группе побочные реакции расположены в порядке уменьшения тяжести/серьезности проявлений.

Данные побочные эффекты выявлены во время клинических исследований препарата МАКСИТРОЛ®.

Системно-органный классификация	Предпочтительный термин по MedDRA (версия 18.0)
Офтальмологические нарушения	<i>Нечасто:</i> кератит, повышение внутриглазного давления, глазной зуд, ощущение дискомфорта в глазах, раздражение глаз.

Дополнительные побочные эффекты, выявленные в ходе постмаркетингового наблюдения за применением препарата МАКСИТРОЛ®. Частота не может быть оценена исходя из имеющихся данных. В каждой группе побочные реакции расположены в порядке уменьшения тяжести/серьезности проявлений

Системно-оргannая классификация	Предпочтительный термин по MedDRA (версия 18.0)
Иммунные нарушения	гиперчувствительность
Со стороны нервной системы	головная боль
Офтальмологические нарушения	язвенный кератит, нечеткость зрения, фотофобия, расширение зрачков, птоз век, боль в глазах, опухание глаз, ощущение инородного тела в глазу, гиперемия глаз, усиленное слезотечение
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	синдром Стивена-Джонсона

Передозировка

Продолжительное местное применение больших доз препарата может привести к развитию системных эффектов. Исходя из характеристик данного лекарственного средства, возникновение дополнительных токсических эффектов маловероятно в случае передозировки при офтальмологическом применении, а также при случайном проглатывании содержимого 1 флакона. При передозировке лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. При попадании в глаза избыточного количества препарата рекомендуется промыть глаза теплой водой.

Форма выпуска

По 5 мл во флаконе-капельнице DROPTAINER® из полиэтилена низкой плотности. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C в недоступном для детей месте. Не охлаждать!

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке. Использовать в течение 4 недель после вскрытия флакона.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

При возникновении нежелательных явлений и/или наличии претензий к качеству, пожалуйста, сообщите об этом по тел. +375 (17) 3600365 или по электронной почте на адрес drugsafety.cis@novartis.com.

Производитель

с.а. АЛКОН-КУВРЕР н.в. / s.a. ALCON-COUVREUR n.v.
B-2870, Пуурс, Бельгия.

Держатель регистрационного удостоверения

Novartis Pharma AG / Новартис Фарма АГ, Лихтштрассе, 35, 4056 Базель, Швейцария.