

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MAXIDEX 1mg/ml picături oftalmice, suspensie

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml picături oftalmice, suspensie conține dexametazonă 1 mg.

Excipient cu efect cunoscut: un ml de suspensie conține clorură de benzalconiu 0,04 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, suspensie

Suspensie opacă, de culoare albă până la galben deschis, fără aglomerări.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul afecțiunilor inflamatorii localizate la nivelul polului anterior al globului ocular și în toate situațiile în care este indicat tratamentul cu un antiinflamator steroidian: conjunctivite și blefaroconjunctivite alergice, keratite, sclerite și episclerite.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți: doza uzuală este de o picătură instilată în sacul conjunctival al ochiului/ochilor afectat/afecțați de 4 ori pe zi (la intervale de 6 ore).

În forme severe se pot administra doze mai mari. Doza zilnică se adaptează în funcție de răspunsul terapeutic. După ameliorarea simptomatologiei se recomandă ca dozele să fie scăzute treptat.

Durata tratamentului trebuie să fie stabilită de medic în funcție de severitatea afecțiunii și de răspunsul terapeutic. Nu se recomandă ca durata tratamentului să depășească 2 săptămâni. Dacă situația impune prelungirea tratamentului se recomandă supraveghere oftalmologică atentă (*vezi punctul 4.4.*)

Dacă se administrează mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, celelalte medicamente trebuie administrate separat la un interval de cinci până la zece minute. Unguentele oftalmice vor fi ultimele administrate.

Copii: nu există studii privind siguranța și eficacitatea administrării produsului la copii.

Vârstnici: nu sunt necesare precauții speciale.

Mod de administrare

Uz oftalmic.

Flaconul se agită înainte de administrare pentru a asigura o repartiție uniformă a substanței active.

Se îndepărtează pleoapele și se instilează picăturile în sacul conjunctival.

Pentru a preveni contaminarea picurătorului și a suspensiei, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe. Flaconul se păstrează închis între administrări.

Absorbția sistemică este redusă dacă se aplică ocluzia nazolacrimonă sau închiderea ușoară pleoapelor. Astfel, pot fi reduse reacțiile adverse sistemice, favorizând activitatea locală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la dexametazonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții bacteriene acute netratate.

Keratita herpetică.

Virusul vaccinei, varicelă și alte infecții virale ale corneei sau conjunctivei.

Afecțiuni fungice ale structurilor oculare.

Infecții oculare cu micobacterii.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dacă în timpul tratamentului apar reacții de hipersensibilitate tratamentul trebuie întrerupt.

Administrarea repetată timp îndelungat poate determina absorbția sistemică în proporție semnificativă a dexametazonei.

Utilizarea îndelungată a corticosteroizilor cu administrare topică oftalmică poate avea ca efect hipertensiune intraoculară și/sau glaucom cu afectarea nervului optic, scăderea acuității vizuale și defecte ale câmpurilor vizuale, și apariția cataractei subcapsulare posterioare. În cazul pacienților cărora li se administrează oftalmic corticosteroizi se recomandă ca presiunea intraoculară să fie verificată constant și frecvent. Acest lucru este important mai ales la copii și adolescenți, deoarece riscul de hipertensiune oculară indusă de corticosteroizi poate fi mai mare la copii și poate să apară mai devreme decât la adulți. Riscul de hipertensiune oculară indusă de corticosteroizi și/sau de formare a cataractei este mai mare la pacienții predispuși (de ex. diabetici).

Maxidex se administrează numai prin instilații în sacul conjunctival. Preparatul nu poate fi folosit pentru injecții subconjunctivale sau intraoculare.

În cazul persistenței simptomatologiei se recomandă control oftalmologic și examenul bacteriologic al secreției lacrimale în vederea reevaluării conduitei terapeutice.

Corticosteroizii pot reduce rezistența la infecții și pot favoriza apariția infecțiilor bacteriene, virale sau micotice, și pot masca semnele clinice ale infecției. Trebuie avută în vedere posibilitatea diseminării fungice în cazul existenței unei ulcerării corneene persistente. În cazul în care apare o infecție micotică, administrarea corticosteroizilor trebuie întreruptă.

Corticosteroizii administrați topic oftalmic pot întârzia procesul de vindecare a leziunilor corneene. AINS administrate topic au de asemenea ca efect încetinirea sau întârzierea procesului de vindecare. Utilizarea concomitentă a AINS administrate topic și a steroizilor administrați topic poate crește riscul de probleme la vindecare. (vezi pct. 4.5).

În cazul administrării locale de glucocorticoizi la pacienții cu boli ce produc subțierea corneei sau sclerei s-a observat producerea perforației acestora.

Datorită efectului antiinflamator și imunodepresiv, glucocorticoizii administrați sistemic precum și topic, favorizează dezvoltarea infecțiilor – infecțiile bacteriene localizate se pot generaliza, tuberculoza poate fi reactivată, micozele locale pot deveni sistemice, virozele (îndeosebi herpesul ocular, zona zoster și varicela) se pot exacerba, unele parazitoze se agravează. Semnele evolutive de infecție pot fi mascate. În general corticoterapia este contraindicată în caz de infecții care nu pot fi controlate prin tratament specific.

Maxidex picături oftalmice, suspensie conține clorură de benzalconiu, ce poate determina iritație oculară și modificarea culorii lentilelor de contact moi. Evitați contactul cu lentilele de contact moi. În cazul în care pacienților le este permisă purtarea lentilelor de contact, aceștia trebuie instruiți să

îndepărteze lentilele de contact înainte de a utiliza Maxidex picături oftalmice, suspensie și să aștepte cel puțin 15 minute înainte de a le aplica din nou.

În cazul tratamentului concomitent cu alte soluții oftalmice, se recomandă administrarea acestora la intervale de 5-10 minute. Unguentele oftalmice vor fi ultimele administrate. Sportivii trebuie atenționați că glucocorticoizii sunt cuprinși în lista substanțelor dopante.

Sindromul Cushing și/sau supresia glandelor suprarenale asociate cu absorbția sistemică a dexametazonei cu administrare oftalmică pot apărea după tratamentul continuu, intensiv sau de lungă durată, la pacienții predispuși, incluzând copiii, adolescenții și pacienți tratați cu inhibitori ai CYP3A4 (inclusiv ritonavir și cobicistat). În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt progresiv, prin scăderea treptată a dozelor.

Tulburări vizuale

Pot fi raportate tulburări vizuale la administrarea de corticosteroizi sistemici și topici. Dacă un pacient prezintă simptome, cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări vizuale, pacientul trebuie trimis la un medic oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile ale acestora care pot include cataractă, glaucom sau afecțiuni rare, cum este corioretinopatia seroasă centrală (CRSC), care au fost raportate după utilizarea de corticosteroizi sistemici și topici.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a steroizilor administrați topic și a AINS administrate topic poate crește riscul de probleme la vindecarea leziunilor corneene.

Asocierea cu preparate care pot determina creșterea presiunii intraoculare (atropină sau alte anticolinergice) crește riscul hipertensiunii intraoculare.

Inhibitori ai CYP3A4, inclusiv ritonavir și cobicistat, pot crește expunerea sistemică, ceea ce duce la un risc crescut de supresie a funcției glandelor suprarenale/sindrom Cushing (vezi pct. 4.4). Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiile depășesc riscul crescut de apariție a reacțiilor adverse sistemice induse de corticosteroizi, caz în care pacienții trebuie monitorizați pentru identificarea efectelor sistemice ale glucocorticoizilor .

Nu au fost efectuate studii de interacțiune cu Maxidex.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau există date limitate privind utilizarea Maxidex la gravide. Studiile la animale au evidențiat toxicitate reproductivă (vezi pct. 5.3 Date preclinice de siguranță).

Studii preclinice efectuate la șoareci și iepuri au evidențiat că dexametazona administrată topic oftalmic în doze repetate are efecte teratogene.

Administrarea glucocorticoizilor la șoareci determină resorbție fetală și multiple anomalii la nivelul capului (urechilor, boltei palatine), extremităților, etc.

Glucocorticoizii traversează bariera placentară. Studii epidemiologice nu au evidențiat efecte malformative la om, în cazul utilizării glucocorticoizilor în primul trimestru de sarcină. Corticoterapia de lungă durată în timpul sarcinii poate întârzia creșterea fătului. Dozele mari administrate la femeia însărcinată pot provoca, excepțional, insuficiență corticosuprarenală la nou-născut.

Deoarece nu există studii clinice privitoare la siguranța administrării glucocorticoizilor la gravide, glucocorticoizii trebuie folosiți în timpul sarcinii numai la indicația și sub supravegherea medicului după evaluarea raportului risc potențial/beneficiu terapeutic.

Alăptare

Glucocorticoizii administrați sistemic se excretă în laptele matern în cantități care ar putea afecta sugarul. Cu toate acestea, atunci când sunt instilați topic, expunerea sistemică este mică. Nu se știe dacă Maxidex se excretă în laptele matern. Riscul pentru sugar nu poate fi exclus.

Deoarece nu există date privind excreția în laptele matern a glucocorticoizilor administrați topic oftalmic, se recomandă precauție în cazul femeilor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Maxidex nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după instilare apare încețoșarea tranzitorie a vederii, pacientul trebuie atenționat să aștepte până când acuitatea vizuală revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Maxidex este, în general, bine tolerat.

Cea mai frecventă reacție adversă raportată în timpul studiilor clinice a fost disconfortul ocular.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul studiilor clinice cu Maxidex, acestea fiind clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$). În cadrul fiecărei categorii de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Mai puțin frecvente:</i> disgeuzie
Tulburări oculare	<i>Frecvente:</i> disconfort ocular <i>Mai puțin frecvente:</i> keratită, conjunctivită, keratoconjunctivita sicca, pată pe cornee, fotofobie, vedere neclară, prurit ocular, senzație de corp străin în ochi, hiperlacrimație, senzații anormale în ochi, cruste depuse pe gene, iritație oculară, hiperemie oculară
	<i>Rare:</i> Vedere încețoșată (vezi și pct. 4.4)

Alte reacții adverse identificate în perioada ulterioară comercializării sunt prezentate mai jos, Frecvența lor nu poate fi estimată din datele disponibile.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imun	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> amețeală, durere de cap
Tulburări oculare	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> creșterea presiunii intraoculare, reducerea acuității vizuale, eroziune corneeană, ptoza pleoapelor, durere oculară, midriază
<i>Tulburări endocrine</i>	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> Sindrom Cushing, supresie a glandelor suprarenale (vezi pct. 4.4)

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacțiile adverse datorate glucocorticoizilor, în ordinea descrescătoare a frecvenței, sunt: creșterea presiunii intraoculare cu posibila dezvoltare a unui glaucom și, uneori, afectarea nervului optic; formarea unei cataracte posterioare subcapsulare, întârzierea vindecării leziunilor.

După administrarea îndelungată a glucocorticoizilor s-au semnalat dezvoltarea unor infecții bacteriene secundare. Infecțiile fungice ale corneei sunt, în mod special, susceptibile de a se dezvolta după administrarea pe termen lung a glucocorticoizilor.

Tratamentul local îndelungat cu corticosteroizi poate favoriza apariția ulcerului cornean, în special la pacienții cu distrofie corneană.

Din cauza corticosteroizilor din componență, în acele afecțiuni care produc subțierea corneei sau a sclerei, riscul apariției perforațiilor este mai mare, în special după tratament prelungit (vezi pct. 4.4).

Clorura de benzalconiu din compoziția produsului (conservant) poate determina reacții de hipersensibilitate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Un supradozaj topic al Maxidex poate fi îndepărtat din ochi cu apă caldă.

Datorită caracteristicilor acestui medicament (administrare topică, concentrație mică a substanței active), nu este de așteptat să apară efecte toxice la administrarea topică și nici în cazul ingestiei accidentale a conținutului unui flacon.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare de uz oftalmologic, glucocorticoizi, codul ATC: S01BA01.

Dexametazona, 9 alfa-fluoro-16 alfa-metilprednisolonul, este un glucocorticoid de sinteză de potență mare - efectul antiinflamator al unei doze de 0,75 mg este echivalent cu cel a 5 mg prednison.

Utilizarea terapeutică a dexametazonei se bazează pe activitatea sa antiinflamatorie pronunțată, care este de 25-30 ori mai mare decât cea a cortizolului, în timp ce efectele secundare induse de dexametazonă, ca de exemplu retenția hidrosalină, pierderea de potasiu și metabolism anormal al glucozei, sunt minime comparativ cu cortizolul.

Mecanismul de acțiune al steroizilor sintetici este similar cu cel al cortizolului. Ei se leagă de receptori specifici intracelulari. Mecanismul specific responsabil de suprimarea inflamației și a reacțiilor alergice nu este pe deplin înțeles. Inhibarea sintezei de proteine specifice implicate în procesele chemotoxice și imunologice și în alte schimbări în funcționarea leucocitelor și macrofagelor pare să aibă importanță.

Administrarea topică oculară a steroizilor s-a dovedit a fi eficientă în tratamentul afecțiunilor inflamatorii non-infecțioase ale polului anterior ocular. Glucocorticoizii administrați topic împiedică procesul exudativ, reduce infiltrația celulară, hiperemia conjunctivală și inhibă proliferarea celulară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Determinarea disponibilității oculare a dexametazonei după administrare topică oculară s-a realizat la pacienți cărora li s-a efectuat simultan cu administrarea dexametazonei și extracția cataractei. Concentrația maximă în umoarea apoasă a fost atinsă după 2 ore de la instilare. Timpul de înjumătățire a fost de 3 ore.

Traversarea barierei placentare

Dexametazona traversează bariera placentară, ca de altfel toți glucocorticoizii. Aceasta constituie baza administrării profilactice a corticosteroidilor la femeia gravidă în iminența de naștere prematură pentru a favoriza maturarea plămânului la făt.

Excreția în laptele uman

Nu sunt disponibile date referitoare la dexametazonă. Se știe că mici cantități de glucocorticoizi sunt excretați în laptele la om. Expunerea sugarului va fi de regulă mai mică decât 1/100 din doza disponibilă sistemic pentru mamă. În ciuda acestui fapt, alăptarea va fi întreruptă dacă sunt necesare doze mari sau tratament prelungit.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

DL₅₀ la șoarece este 16 g/kg și peste 3 g/kg la șobolani. După administrarea subcutanată a unei doze unice, DL₅₀ la șoarece este de peste 700 mg/kg și în jur de 120 mg/kg la șobolani în primele 7 zile după administrare.

După 21 zile, se constată o schimbare către valori mai mici; acest fapt este interpretat ca fiind un rezultat al infecțiilor severe datorate efectului imunosupresiei hormonale.

Toxicitate cronică

Nu sunt disponibile date privind toxicitatea cronică nici la om nici la animale. Nu se cunosc semnele intoxicației cu glucocorticoizi. Reacții adverse severe sunt de așteptat (*vezi punctul 4.8*) în cazul tratamentului îndelungat care necesită doze aproximativ egale.

Potențialul mutagen și tumorigen

Nu există studii care să evidențieze eventualele efecte mutagene ale dexametazonei. Nu au fost efectuate studii pe termen lung pentru evaluarea potențialului tumorigen.

Toxicitatea asupra reproducerii

Studii preclinice efectuate la animale au dovedit că dexametazona produce palatoschizis și, în măsură mai mică, alte malformații la șoareci, șobolani, hamsteri, iepuri și câini. În timp ce rapoartele de caz publicate până în prezent nu includ nici o indicație cu privire la un risc crescut de malformații la om, numărul de cazuri este prea mic pentru a permite excluderea definitivă a unui asemenea risc. Experiența clinică cu glucocorticoizii în timpul primului trimestru de sarcină nu sugerează un risc crescut. În cazul tratamentului pe termen lung, nu pot fi excluse tulburări ale creșterii intrauterine. Dacă se administrează la sfârșitul perioadei de graviditate, fătul este expus la riscul apariției atrofiei adrenocorticale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fosfat disodic
Polisorbat 80

Edetat disodic
Clorură de sodiu
Acid citric monohidrat
Hidroxid de sodiu
Clorură de benzalconiu
Hipromeloză
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.
28 zile de la prima deschidere a flaconului

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.
A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din polietilenă de joasă densitate (PEJD), prevăzut cu picurător din PEJD, închis cu capac cu filet din polipropilenă, de culoare albă și cu sistem de sigilare „*Pilfer-Proof*”; flaconul conține 5 ml picături oftalmice, suspensie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru a preveni contaminarea picurătorului și a suspensiei, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe. Flaconul se păstrează închis între administrări.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

NOVARTIS PHARMA GmbH
Roonstrasse 25, D-90429, Nürnberg
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11112/2018/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2022