

## **Состав**

*действующие вещества:* дексаметазон, неомицина сульфат, полимиксина В сульфат;

1 мл суспензии содержит дексаметазона 1 мг, неомицина сульфата 3500 МЕ, полимиксина В сульфата 6000 МЕ;

*вспомогательные вещества:* полисорбат 20, натрия хлорид, кислота соляная концентрированная и/или натрия гидроксид (для регулирования pH), гипромеллоза, бензалкония хлорид, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные.

*Основные физико-химические свойства:* непрозрачная суспензия без агломератов от белого до бледно-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые в офтальмологии. Комбинированные препараты, содержащие кортикостероиды и антибактериальные средства. Код АТХ S01C A01.

## **Фармакодинамика**

### Механизм действия

Макситрол, капли глазные, оказывает двойное действие: угнетение симптомов воспаления благодаря ГКС компонента дексаметазона и противомикробным действием благодаря присутствию в его составе двух антибиотиков полимиксина В и неомицина.

Дексаметазон - синтетический ГКС с сильным противовоспалительным действием. Полимиксин В - циклический липопептид, который проникает сквозь стенку клетки грамотрицательных бактерий и дестабилизирует цитоплазматическую мембрану. Он менее активен в отношении грамположительных бактерий.

Неомицин - антибиотик группы аминогликозидов, основное действие которого направлено на бактериальные клетки путем угнетения полипептидной связи и синтеза в рибосомах.

## Механизм резистентности

Резистентность бактерий к полимиксину В происходит на уровне хромосом и развивается редко. Модификация фосфолипидов цитоплазматической мембраны очевидно играет важную роль в этом процессе.

Резистентность к неомицину возникает путем нескольких различных механизмов, включая изменение рибосомных субъединиц в пределах бактериальной клетки; нарушение транспортировки неомицина в клетку и инактивации ферментов путем аденилювания, фосфорилирования и ацетилирования. Генетическая информация для выработки инактивирующих энзимов может переноситься в хромосомах или плазмидах бактерий.

## Предельные значения

1 мл препарата Макситрол содержит 6000 МЕ полимиксина В сульфата и 3500 МЕ неомицина сульфата. Предельные значения и спектр *in vitro*, как указано ниже, основаны на двойном действии как полимиксина В, так и неомицина. Приведенные предельные значения базируются на приобретенной резистентности к определенным видам бактерий, обнаруженных в глазных инфекциях, и соотношении международных единиц полимиксина В до неомицина в глазных каплях Макситрол:

предельные значения резистентности -> 5: 2,5 -> 40:20, в зависимости от вида бактерий.

## Чувствительность

Информация, приведенная ниже, приводит приблизительные данные о возможной чувствительности микроорганизмов к полимиксину В или неомицину в составе препарата Макситрол. В этой инструкции приведены только те виды бактерий, которые вызывают внешние инфекции глаз.

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и во времени для соответствующих видов микроорганизмов, поэтому желательно иметь местную информацию о резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций.

При необходимости следует обратиться за советом к специалисту, если местная распространенность резистентности такова, что активность полимиксина В или неомицина, по крайней мере против некоторых видов инфекций, сомнительна.

## Чувствительны виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Bacillus cereus

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Bacillus simplex

Corynebacterium accolens

Corynebacterium bovis

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium propinquum

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Staphylococcus aureus (чувствительные к метициллину)

Staphylococcus capitis

Staphylococcus epidermidis (чувствительные к метициллину)

Staphylococcus pasteurii

Staphylococcus warneri

Streptococcus mutans

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Moraxella lacunata

Pseudomonas aeruginosa

**Условно резистентные виды**

Staphylococcus epidermidis (устойчивые к метициллину)

Staphylococcus hominis

Staphylococcus lugdunensis

## **Резистентные микроорганизмы**

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococci faecalis

Staphylococcus aureus (устойчивые к метициллину)

Streptococcus mitis

Streptococcus pneumoniae

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Serratia species

Анаэробные бактерии

Propionibacterium acnes

Дексаметазон - это ГКС средней силы действия, хорошо проникает в ткани глаза. Кортикостероиды оказывают противовоспалительное, а также сосудосуживающее действие. Они подавляют воспалительную реакцию и симптомы при различных нарушениях, в основном не излечивая эти нарушения.

## **Доклинические данные по безопасности**

Долговременные исследования на животных с целью оценки канцерогенного действия или влияния на фертильность глазных капель Макситрол не проводились.

Сообщалось, что не было выявлено канцерогенного действия в ходе исследования неомицина на крысах при пероральном применении в течение 2 лет. Не проводилось каких-либо исследований для оценки канцерогенного действия других активных веществ препарата Макситрол. Исследование дексаметазона и полимиксина В не проводились.

Системное влияние аминогликозидов при токсических дозах, намного превышающих дозу при местном применении в глаз, может быть связано с нефротоксичности и ототоксичности. Системное воздействие дексаметазона может быть связано с эффектами, имеющими отношение к ГКС дисбаланса.

Исследования токсичности повторных доз глазных капель дексаметазона в форме суспензии у кроликов обнаружили системные эффекты, связанные с кортикостероидами, но даже в дозах, существенно превышающих дозу для человека, это проявление имел незначительное клиническое значение. При

применении препарата Макситрол, капли глазные, в рекомендуемых дозах возникновение этих эффектов вряд ли возможно.

### Мутагенность

Исследования in vitro и in vivo дексаметазона мутагенного действия не обнаружили.

Стандартизированные исследования in vitro и in vivo обнаружили, что неомицин не является генотоксическим. Информация о мутагенности полимиксина В сульфата отсутствует.

### Тератогенность

Было установлено, что во время исследований на животных кортикостероиды имели тератогенное влияние. Применение в глаза 0,1% дексаметазона беременным кроликам привело к увеличению случаев нарушения развития плода и задержки внутриутробного развития. Задержка развития плода и увеличение случаев смертности наблюдались у крыс при длительной терапии дексаметазоном. Исследование неомицина на животных не выявили негативного влияния на плод. Исследований полимиксина В не проводили.

### **Фармакокинетика**

Наличие в глазу дексаметазона после местного применения в глаз суспензии, содержащей 0,1% дексаметазона, исследовалась у пациентов, которым проводили операцию по поводу удаления катаракты. Максимальный средний уровень во внутриглазной жидкости, который составлял примерно 30 нг/мл, достигался в течение 2 часа. После чего концентрация уменьшалась с периодом полувыведения составлял 3 часа.

Дексаметазон выводится из организма путем метаболизма. Примерно 60% дозы выделяется с мочой в виде 6-β-гидродексаметазона. Неизмененный дексаметазон в моче обнаружен не был. Период полувыведения относительно короткий - 3-4 часа. Дексаметазон примерно на 77-84% связывается с альбумином сыворотки. Клиренс колеблется от 0,111 до 0,225 л/ч/кг, и объем распределения колеблется от 0,576 до 1,15 л/кг. Биодоступность при пероральном применении дексаметазона составляет примерно 70%.

Фармакокинетические свойства неомицина подобные фармакокинетических свойств других антибиотиков из группы аминогликозидов.

Никаких количеств неомицина, которые подвергались определению в сыворотке или моче обнаружено не было после нанесения до 47,4 г мази 0,5% неомицина

сульфата на интактную кожу здоровых добровольцев, где препарат оставался 6 часов.

Абсорбция полимиксина В через слизистую оболочку колеблется от низкой и неустойчивой к совершенно отсутствующей.

Полимиксин не был выявлен в сыворотке или моче после нанесения на большие участки ожогов, конъюнктиву и гайморовы пазухи.

## **Показания**

Воспаление тканей глаза, при которых показано применение кортикостероидов и существует поверхностная бактериальная инфекция или риск ее развития (воспаление бульбарной конъюнктивы и конъюнктивы век, роговицы и переднего сегмента глазного яблока, хронический увеит переднего отрезка и поражение роговицы, вызванные химическими, радиационными или тепловыми ожогами или попаданием инородных тел).

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из компонентов препарата.

Кератит, вызванный вирусом herpes simplex.

Коровья и ветряная оспа и другие вирусные инфекции роговицы и конъюнктивы.

Грибковые заболевания структур глаза или нелеченых паразитические инфекции глаза.

Микобактериальные инфекции глаза.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Одновременное назначение стероидов для местного применения и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для местного применения может увеличить риск возникновения осложнений при заживлении ран роговицы. У пациентов, принимающих ритонавир, возможно повышение концентрации дексаметазона в плазме крови (см. Раздел «Особенности применения»). Если местно применяется более чем один офтальмологический средство, интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази следует применять в последнюю очередь.

Ингибиторы СУРЗА4 (включая ритонавир и кобицистат) могут уменьшить клиренс дексаметазона, что приведет к более тяжелым побочным явлениям и угнетение функции коры надпочечников/синдрома Кушинга. Такого сочетания следует избегать, если польза не превышает повышенный риск системных побочных эффектов ГКС, и в этом случае следует контролировать системные побочные эффекты ГКС у пациентов.

## **Особенности применения**

Только для офтальмологического применения.

После вскрытия флакона следует снять защитное кольцо, предназначенное для контроля вскрытия.

У некоторых пациентов может появиться чувствительность к аминогликозидам, а именно неомицину, применяемые местно. Степень тяжести реакций гиперчувствительности может изменяться от местных проявлений до генерализованных реакций, таких как эритема, зуд, крапивница, сыпь на коже, анафилаксия, анафилактоидные реакции или реакции буллезного типа. В случае возникновения повышенной чувствительности при применении данного препарата следует прекратить.

Кроме этого, местное применение неомицина может привести к сенсibilизации кожи.

Может возникнуть перекрестная повышенная чувствительность к другим аминогликозидам. Также следует обратить внимание на то, что пациенты, которые становятся сенсibilизированными в местном применении неомицина, также могут стать чувствительными к другим аминогликозидам местного и/или системного действия.

Серьезные побочные реакции, включая нейротоксичность, ототоксичность и нефротоксичность, возникали у пациентов, получавших системную терапию неомицином или когда неомицин применялся местно для лечения открытых ран или пораженной кожи, а также наблюдались нефротоксические и нейротоксические реакции при системном применении полимиксина В. Хотя об этих реакции не сообщается после применения препарата местно в глаза, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении системной терапии аминогликозидами или полимиксином В.

Длительное применение кортикостероидов местно в глаз может привести к глазной гипертензии и/или глаукомы с последующим повреждением зрительного нерва, ухудшением остроты зрения, появлением дефектов поля зрения, а также к

образованию задней субкапсулярной катаракты. У пациентов при длительном применении кортикостероидов местно в глаза следует регулярно часто контролировать внутриглазное давление. Особенно это важно для детей, поскольку риск возникновения повышенного внутриглазного давления, вызванного применением кортикостероидов, может быть больше у детей и появиться раньше, чем у взрослых. Риск повышения внутриглазного давления, вызванного кортикостероидами и/или риск образования катаракты, обусловленной применением кортикостероидов, увеличивается у пациентов, у которых есть провоцирующие факторы (например, у больных сахарным диабетом).

ГКС могут уменьшать резистентность к нечувствительной бактериальной, грибковой, паразитарной или вирусной инфекции и помешать выявлению таких инфекций и маскировать клинические признаки инфекции.

После интенсивной или длительной непрерывной терапии у пациентов с предрасположенностью, в том числе детей и пациентов, получавших ритонавир, возможно возникновение синдрома Кушинга и/или угнетение функции надпочечников, связано с системной абсорбцией дексаметазона при местном офтальмологическом применении (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В таких случаях лечение не должно прекращаться внезапно, дозу снижают постепенно.

При стойком образовании язв роговицы следует учитывать возможность грибковой инфекции у пациентов. В случае возникновения грибковой инфекции лечение кортикостероидами следует прекратить.

Как и при применении других антибиотиков, длительное применение неомидина и полимиксина может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, включая грибы. При возникновении суперинфекции лечение следует прекратить и назначить альтернативную терапию.

Известно, что при наличии заболеваний, которые приводят к истончению роговицы или склеры, местное применение кортикостероидов может привести к перфорации. Кортикостероиды, применяемые местно в глаза, могут замедлять заживление ран роговицы. Известно, что местное применение НПВП также замедляет или задерживает заживление ран. Одновременное местное применение НПВП и стероидов может повысить риск возникновения проблем с заживлением ран (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Не следует носить контактные линзы во время лечения воспалений или инфекций глаза.



Макситрол, капли глазные, содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз и, как известно, обесцвечивать мягкие контактные линзы. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Однако, если по мнению врача использования контактных линз является приемлемым, пациента следует предупредить о необходимости снимать контактные линзы перед применением препарата Макситрол, капли глазные и подождать не менее 15 мин, прежде чем одеть контактные линзы.

Синдром Кушинга и/или угнетение функции коры надпочечников связаны с системной абсорбцией глазных лекарственных форм дексаметазона, могут возникать после интенсивной или длительной непрерывной терапии у пациентов с предрасположенностью, включая детей и пациентов, получавших ингибиторы СYP3A4 (включая ритонавир и кобицистат). В этих случаях лечение следует постепенно прекратить.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Макситрол, капли глазные, не имеет или имеет незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Временное помутнение зрения или другие нарушения зрения могут влиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Если нечеткость зрения возникает во время закапывания, пациенту необходимо подождать, пока зрение прояснится, прежде чем управлять автотранспортом или работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Репродуктивная функция

Данные относительно влияния неомицина или полимиксина В на репродуктивную функцию у мужчин и женщин отсутствуют.

Есть ограниченное количество клинических данных для оценки влияния дексаметазона на репродуктивную функцию у мужчин и женщин. Дексаметазон не оказывал негативного влияния на репродуктивную функцию у крыс, которым вводили хорионический гонадотропин.

#### Беременность

Есть только ограниченное количество данных относительно применения дексаметазона, неомицина или полимиксина В беременным женщинам.

Антибиотики группы аминогликозидов, такие как неомицин, проникают через

плаценту после введения беременным женщинам. Доклиническая и клиническая системная экспозиция аминогликозидов способна вызывать ототоксичность и нефротоксичность. При приеме этого препарата для местного применения в низких дозах неомидин не вызывает ототоксичность или нефротоксичность при внутриутробной экспозиции. В исследовании на крысах, в ходе которого животным перорально вводили неомидин в дозе до 25 мг/кг массы тела в сутки, материнская токсичность, фетотоксичность или тератогенность не наблюдалось. Длительное или повторное применение кортикостероидов во время беременности связано с повышенным риском задержки внутриутробного развития. Дети, матери которых получали во время беременности значительные дозы кортикостероидов, подлежат пристальному обследованию для выявления признаков недостаточности надпочечников (см. Раздел «Особенности применения»).

Исследования на животных указывают на репродуктивную токсичность после системного и офтальмологического применения дексаметазона (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Отсутствуют данные о безопасности полимиксина В для беременных животных. Не рекомендуется применение препарата Макситрол, капли глазные, во время беременности.

#### Кормление грудью

Неизвестно, попадает ли в грудное молоко дексаметазон, неомидин или полимиксин В, применяемые местно в глаза. Аминогликозиды выделяются в грудное молоко после системного применения. Отсутствуют данные о проникновении дексаметазона и полимиксина В в грудное молоко. Вполне вероятно, что дексаметазон, неомидин и полимиксина В не проявляются в грудном молоке женщины и не приводят клинических эффектов у новорожденного в случае надлежащего приема этого препарата для местного применения женщиной. Однако, риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не может быть исключен. Следует рассмотреть возможность временного прекращения кормления грудью на время применения препарата Макситрол или прекращения/удержание от терапии, несмотря на потенциальную пользу от кормления грудью для ребенка и в пользу от применения препарата для женщины.

#### **Способ применения и дозы**

Для офтальмологического применения.

Перед применением препарата флакон следует хорошо встряхнуть.

Чтобы предупредить загрязнение кончика капельницы и суспензии, необходимо соблюдать осторожность и не касаться кончиком флакона-капельницы века или других поверхностей.

### Применение взрослым, включая пациентов пожилого возраста

При легких формах заболевания закапывать 1-2 капли в конъюнктивальный мешок (-ки) пораженного глаза (глаз) до 4-6 раз в день. Частоту применения препарата следует постепенно уменьшать при улучшении состояния больного. Следует быть внимательным и не прекращать терапию преждевременно.

При тяжелых заболеваниях закапывать 1-2 капли каждый час, постепенно уменьшая частоту применения до полного прекращения по мере ослабления воспаления.

После инстилляций рекомендуется плотное закрытие век или носослезная окклюзия. Это снижает системную абсорбцию лекарств, введенных в глаза, что уменьшает вероятность системных побочных эффектов.

В случае сопутствующей терапии с применением других местных офтальмологических препаратов необходимо сделать перерыв не менее 5 минут между их применением. Глазные мази следует применять последними.

### Применение при нарушениях функции печени и почек.

Для этой категории пациентов препарат Макситрол не исследовали. Однако из-за низкой системной абсорбции активных веществ после местного применения препарата необходимости в коррекции дозы нет.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены.

## **Передозировка**

Учитывая характеристики данного препарата, предназначенного для местного применения, не ожидается дополнительного токсического эффекта ни при его применении в офтальмологии в рекомендованных дозах, ни при случайном заглатывании содержимого флакона.

В случае передозировки препаратом Макситрол при местном применении вымыть излишек препарата из глаза (глаз) теплой водой.

## **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными эффектами, которые наблюдались в течение клинических исследований препарата Макситрол, были ощущения дискомфорта в глазу, кератит и раздражение глаз, наблюдавшееся в 0,7-0,9% пациентов.

Побочные эффекты по частоте были классифицированы следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), единичные ( $<1/10000$ ). В рамках каждой группы побочные эффекты представлены в порядке уменьшения их степени тяжести. Данные по побочным эффектам были получены в ходе клинических исследований препарата Макситрол, капли глазные.

|                               |                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Классификация систем органов  | Побочные реакции согласно классификатору MedDRA                                                     |
| Офтальмологические нарушения. | Нечасто: кератит, повышение внутриглазного давления, зуд глаз, дискомфорт в глазу, раздражение глаз |

Дополнительные побочные реакции, выявленные во время постмаркетингового наблюдения, включают нижеприведенные реакции. Частоту нельзя оценить на основании имеющихся данных. В рамках каждого класса систем органов побочные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

|                                       |                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Классификация систем органов          | Побочные реакции согласно классификатору MedDRA                                                                                                                                |
| Со стороны иммунной системы           | Повышенная чувствительность                                                                                                                                                    |
| Со стороны нервной системы            | Головная боль                                                                                                                                                                  |
| Офтальмологические нарушения          | Язвенный кератит, помутнение зрения, фотофобия, мидриаз, птоз век, боль в глазах, припухлость глаз, ощущение инородного тела в глазах, гиперемия глаз, повышенное слезотечение |
| Со стороны кожи и подкожной клетчатки | Синдром Стивенса-Джонсона                                                                                                                                                      |
| Со стороны эндокринной системы        | Синдром Кушинга, угнетение функции надпочечников                                                                                                                               |

Дополнительные побочные реакции, которые наблюдались при применении дексаметазона и могут возникать при применении препарата Макситрол: дизгевзия, головокружение, конъюнктивит, синдром сухого глаза, образование чешуек по краям век, снижение остроты зрения, эрозия роговицы.

У некоторых пациентов возможна чувствительность к аминогликозидам, применяемые местно. Кроме этого, неомицин для местного применения в глаз может вызвать чувствительность кожи (см. Раздел «Особенности применения»).

Длительное применение кортикостероидов местно в глаз может привести к повышению внутриглазного давления с последующим повреждением зрительного нерва, ухудшением остроты зрения и нарушением поля зрения, а также к образованию задней субкапсулярной катаракты (см. Раздел «Особенности применения»).

Развитие вторичных инфекций может быть вызван применением комбинаций, содержащие кортикостероиды и антимикробные вещества (см. Раздел «Особенности применения»).

Поскольку препарат содержит кортикостероиды, то при наличии заболеваний, приводящих к истончению роговицы или склеры, повышается риск перфорации после длительного применения (см. Раздел «Особенности применения»).

### **Срок годности**

2 года.

Срок хранения после вскрытия флакона - 4 недели.

### **Условия хранения**

Хранить флакон в вертикальном положении при температуре не выше 30 °С в местах, недоступных для детей. Не замораживать. Держать флакон плотно закрытым.

### **Упаковка**

По 5 мл во флаконе-капельнице «Дроп-Тейнера», по 1 флакону-капельнице «Дроп-Тейнера» в коробке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Алкон-Куврьор.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Рийксвег 14, В-2870 Пуурс, Бельгия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).