

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Maxidex 1 mg/ml silmatilgad, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml suspensiooni sisaldab 1 mg deksametasooni.

INN. *Dexamethasonum*

Teadaolevat toimet omavad abiained

1 ml suspensiooni sisaldab 1,3 mg fosfaate (6,5 mg 5 ml-s), 0,1 mg bensalkooniumkloriidi (0,5 mg 5 ml-s).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, suspensioon.

Maxidex on valgest kuni kahvatukollase värvuseni läbipaistmatu suspensioon, mis ei sisalda aglomeraate.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Konjunktivi, sarvkesta ja silma eesmise segmendi glükokortikosteroididele alluvate mitteinfektsioossete põletikuliste ja allergiliste seisundite, sh operatsioonijärgse põletiku ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Silmas kasutamiseks.

Annustamine

Noorukid ja täiskasvanud, sh eakad

Raskekujulise või ägeda põletiku korral on esialgse ravi puhul annuseks üks või kaks tilka ühe või mõlema (haigusest haaratud) silma konjunktivaalkotti iga 30 kuni 60 minuti järel. Põletiku taandumisel lõpetatakse ravi annust järk-järgult vähendades.

Põletikunähtude taandumisel vähendada tilgutamissagedust ühe või kahe tilgani ühe või mõlema silma konjunktivaalkotti iga kahe kuni nelja tunni järel.

Edaspidi võib annust vähendada ühe tilgani kolme või nelja korrani ööpäevas tingimusel, et sellest piisab põletiku kontrolli all hoidmiseks.

Kui kolme kuni nelja ööpäeva jooksul ei saada loodetud raviefekti, võib näidustatud olla täiendav süsteemne või silmasisene ravi.

Kroonilise põletiku korral on annuseks üks või kaks tilka ühe või mõlema silma konjunktivaalkotti iga kolme kuni kuue tunni järel või nii sageli kui vajalik. Põletiku taandumisel lõpetatakse ravi annust järk-järgult vähendades.

Allergia ja väiksemate põletike korral on annuseks üks kuni kaks tilka kahjustatud silma(de) konjunktivaalkotti(desse) iga kolme kuni nelja tunni järel kuni soovitatav ravitulemus on saadud. Põletiku taandumisel lõpetatakse ravi annust järk-järgult vähendades. Pikemaajalist ravi, mis kestab rohkem kui paar päeva, tohib läbi viia ainult arstliku järelevalve all.

Ravi enneaegne katkestamine ei ole lubatud (vt lõik 4.4).

Soovitatav on regulaarne silmasisese rõhu kontroll.

Pärast tilgutamist on soovitatav sulgeda silm ja lühiajaliselt suruda kinni pisarakanal. See vähendab silma manustatavate ravimite süsteemset imendumist ja ka süsteemsete kõrvaltoimete tekkimise võimalust.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte silma tilgutatavat ravimit, peab kahe ravimi manustamise vahe olema vähemalt kümme kuni viisteist minutit.

Lapsed

Maxidexi ohutust ja efektiivsust lastel uuritud ei ole.

Eakad

Eakate ja nooremate patsientide vahel ei ole täheldatud erinevusi ravimi ohutuses ja efektiivsuses.

Maksa- ja neerukahjustused

Maxidexi toimet nendel patsiendigruppidel uuritud ei ole. Sellele vaatamata pole annuse korrigeerimine vajalik, sest deksametasooni süsteemne imendumine on paiksel manustamisel madal.

Manustamisviis

Enne kasutamist tuleb ravimpudelit loksutada.

Soovitatav on nasolakrimaalne oklusioon või silmalaua sulgemine pärast ravimi manustamist. Sedasi on võimalik vähendada silma kaudu manustatud ravimite süsteemset imendumist ning lõpptulemusena vähendada süsteemsete kõrvaltoimete esinemist.

Et vältida tilguti otsa ja lahuse saastumist, tuleb jälgida, et tilgutiga ei puudutata silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Akuutsed, ravimata bakteriaalsed infektsioonid.

Herpes simplex keratiit.

Vaccinia, *Varicella* ja teised sarvkesta või konjunktivi viirusinfektsioonid.

Silmastruktuuride seenhaigused või silma ravimata parasitaarsed infektsioonid.

Silma mükobakterinfektsioonid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ainult silma manustamiseks.

Kortikosteroidide kasutamine *Herpes simplex*-infektsioonide ravis nõuab erilist ettevaatust.

Kortikosteroidide pikaajalise paikse silmaravimina kasutamise tagajärjel võib tekkida silmasisese rõhu tõus ja/või glaukoom koos nägemisnärvide kahjustuse, nägemisteravuse languse ja vaatevälja defektiga ning tagumine subkapsulaarne katarakt. Pikaajalist silma kortikosteroidravi saavatel patsientidel tuleb rutiinselt ja tihti mõõta silmasisest rõhku. See on eriti tähtis lapspatsientide puhul, sest lastel on suurem risk kortikosteroididest tingitud okulaarse hüpertensiooni arenemiseks, mis võib tekkida kiiremini kui täiskasvanutel.

Maxidex ei ole heaks kiidetud lastel kasutamiseks. Eelsoodumusega (nt diabeediga) patsientidel on suurenenud risk kortikosteroidide poolt põhjustatud silmasisese rõhu tõusuks ja/või kae tekkeks.

Eelsoodumusega patsientidel, sh lapsed ja ritonaviiriga ravitud patsiendid (vt lõik 4.5), võib pärast intensiivset või pikaajalist pidevat ravi tekkida Cushingi sündroom ja/või neerupealiste supressioon, mis on seotud oftalmoloogilise deksametasooni süsteemse imendumisega. Sellistel juhtudel ei tohi ravi lõpetada järsku, vaid järk-järgult annuseid vähendades.

Selle ravimi manustamisel glaukoomiga patsientidele ei tohi ravikuuri pikkus ületada kahte nädalat, v.a juhtudel, kus pikemaajalise ravikuuri rakendamine on põhjendatud. Vajalik on silmasisese rõhu regulaarne kontroll.

Kortikosteroidid võivad vähendada vastupanuvõimet ja soodustada bakteriaalsete, viirus-, seen- või parasitaarsete infektsioonide teket, samal ajal varjates infektsiooni nähtusid.

Persisteeriva sarvkesta haavandiga patsientide puhul tuleb kahtlustada seeninfektsiooni. Seeninfektsiooni olemasolu korral tuleb kortikosteroidravi ära jätta.

Paiksed silma manustatavad kortikosteroidid võivad aeglustada sarvkesta haavandite paranemist. On teada, et ka paiksed MSPVA-d aeglustavad või pidurdavad paranemist. Paiksete MSPVA-de ja paiksete kortikosteroidide samaaegne kasutamine võib suurendada paranemisprobleemide tekkevõimalust (vt lõik 4.5).

Sarvkesta või skleerade õhenemist põhjustavate haiguste korral on paiksete kortikosteroidide kasutamine põhjustanud perforatsioone.

Ravi järsk katkestamine ei ole lubatud, sest olulistes annustes manustatud paikse oftalmoloogilise steroidi kasutamise katkestamisel võib tekkida reaktiivne silmainfektsioon.

Silmapõletiku ajal ei ole soovitatav kanda kontaktläätsesid.

Maxidex sisaldab säilitusainena bensalkooniumkloriidi, mis võib põhjustada ärritust silmas ja pehmete kontaktläätsede värvimuutust. Vältige ravimi sattumist pehmetele kontaktläätsedele. Kui tervishoiutöötaja on siiski pidanud kontaktläätsede kasutamist asjakohaseks, tuleb patsientidele selgitada, et nad peavad enne Maxidexi manustamist kontaktläätsed silmast ära võtma ning ootama vähemalt 15 minutit, enne kui tohivad need silma tagasi panna.

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel manustamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaalutleda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaaria (CSCR), mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel.

Silma manustatava deksametasooni süsteemse imendumisega seotud Cushingi sündroom ja/või neerupealiste supressioon võib pärast intensiivset või pikaajalist ravi tekkida eelsoodumusega

patsientidel, sealhulgas lastel ja CYP3A4 inhibiitoritega (sealhulgas ritonaviir ja kobitsistaat) ravitud patsientidel. Nende juhtudel tuleb ravi järk-järgult lõpetada.

Oluline teave abiainetega kohta

Ravim sisaldab fosfaate. Tugevalt kahjustatud sarvkestaga patsientidel on väga harva teatatud fosfaate sisaldavate silmatilkade kasutamisega seoses sarvkesta lubjastumisest.

Ravim sisaldab bensalkooniumkloriidi. Bensalkooniumkloriid võib absorbeeruda pehmetesse kontaktläätsedesse ja muuta nende värvust. Kontaktläätsed tuleb enne ravimi manustamist eemaldada ja tagasi panna 15 minutit pärast manustamist. On teatatud bensalkooniumkloriidi poolt põhjustatud silma ärritusest, kuivsilmsuse sümptomitest ning et see võib mõjutada pisarakilet ja sarvkesta pealispinda. Ravimit tuleb kasutada ettevaatusega kuivsilmsusega patsientidel ja sarvkesta võimaliku kahjustuse korral. Pikaajalisel kasutamisel tuleb patsiente jälgida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete teket toimeainega on täheldatud süsteemse manustamise järgselt. Sellele vaatamata on deksametasooni süsteemne imendumine paiksel manustamisel sedavõrd madal, et mistahes koostoimete risk on minimaalne.

Kui korraga kasutatakse rohkem kui ühte paikset manustatavat silmaravimit, tuleb ravimid manustada vähemalt 5-minutiliste vahedega. Silmasalvid manustatakse viimasena.

Paiksete MSPVA-de ja paiksete kortikosteroidide samaaegne kasutamine võib suurendada sarvkesta paranemisprobleemide tekkevõimalust.

Ritonaviiriga ravitud patsientidel võib deksametasooni kontsentratsioon plasmas olla suurenenud (vt lõik 4.4).

CYP3A4 inhibiitorid (sealhulgas ritonaviir ja kobitsistaat) võivad vähendada deksametasooni kliirensit, mis põhjustab tugevamat toimet ja neerupeatuste supressiooni Cushingi sündroomi. Kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul kui kasu ületab süsteemse kortikosteroidi kõrvaltoimete suurenenud riski; sellisel juhul tuleb patsiente jälgida kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Puuduvad uuringud paikset silma manustatava deksametasooni mõju kohta fertiilsusele. Deksametasooni mõju hindamiseks meeste ja naiste viljakusele on vähe kliinilisi andmeid. Deksametasoon ei põhjutanud kahjulikke toimeid fertiilsusele rottide kooriongonadotropiiniga ettevalmistatud mudelis.

Rasedus

Puuduvad piisavad või hästikontrollitud uuringud, et hinnata Maxidexi mõju rasedatele. Kortikosteroidide pikaajalist või korduvat kasutamist raseduse ajal on seostatud suurenenud riskiga intrauteriinse kasvupeetuse tekkeks. Kortikosteroidide oluliste kogustega raseduse ajal ravi saanud naiste lapsi tuleb hoolikalt jälgida hüpoadrenalismi nähtude suhtes (vt lõik 4.4). Loomkatsed on näidanud reproduktsioonitoksilisust pärast ravimi süsteemset manustamist. 0,1% deksametasooni manustamine silma põhjustas küülikutel ka looteanomaaliaid (vt lõik 5.3). Maxidexi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Imetamine

On teadmata, kas Maxidex eritub inimese rinnapiima. Puuduvad andmed deksametasooni jõudmise kohta inimese rinnapiima. Ei ole tõenäoline, et selline deksametasooni kogus oleks määratav inimese rinnapiimas või suudaks põhjustada kliinilisi toimeid imikul pärast ravimi kasutamist ema poolt.

Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada. Tuleb langetada otsus, kas katkestada imetamine või katkestada/loobuda ravist, võttes arvesse imetamise kasulikkust lapsele ja ravist saadavat kasu emale.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Maxidex ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Ajuliselt tekkiv udune nägemine või muud nägemishäired võivad mõjustada autojuhtimist või masinatega töötamist. Kui manustamise järgselt tekib nägemise ähmastumine, tuleb enne autojuhtimist või masinatega töötamist oodata, kuni nägemine selgineb.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes oli kõige sagedasem kõrvaltoime ebamugavustunne silmas.

Maxidexi kliiniliste uuringute jooksul teatatud kõrvaltoimed on liigitatud järgmise konventsiooni alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10\ 000$). Kõrvaltoimed on igas esinemissageduste rühmas esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	MedDRA eelistermin (v. 12.1)
Närvisüsteemi häired	<i>Aeg-ajalt</i> : düsgeusia
Silma kahjustused	<i>Sage</i> : ebamugavustunne silmas <i>Aeg-ajalt</i> : keratiit, konjunktiviit, kuivsilmsus, oluline sarvkesta värvuse muutus, fotofoobia, hägune nägemine, kihelus silmas, võõrkehatus silmas, suurenenud pisaraeritus, ebataoline tunne silmas, koorikud silmalau servades, silmaärritus, silma hüperemia

Täiendavad kõrvaltoimed, mis on tuvastatud turuletulekujärgse järelevalve käigus (esinemissagedus on teadmata, ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete alusel). Iga organsüsteemi klassi puhul on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	MedDRA eelistermin (v. 12.1)
Immuunsüsteemi häired	ülitundlikkus
Endokriinsüsteemi häired	Cushingi sündroom, neerupealiste suppressioon (vt lõik 4.4), neerupealiste puudulikkus
Närvisüsteemi häired	pearinglus, peavalu
Silma kahjustused	glaukoom, haavandiline keratiit, silmasisese rõhu tõus, nägemisteravuse langus, sarvkesta erosioon, silmalau ptoos, silmavalu, müdriaas, nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kortikosteroidide pikaajalise paikse silmaravimina kasutamise tagajärjel võib tekkida silmasisese rõhu tõus koos nägemisnärv kahjustuse, nägemisteravuse languse ja vaatevälja defektiga ning tagumine subkapsulaarne katarakt (vt lõik 4.4).

Ravimis sisalduva kortikosteroidi tõttu on sarvkesta või skleerade õhenemist põhjustavate haiguste korral suurem risk perforatsioonide tekkeks, eeskätt pikaajalisel ravil (vt lõik 4.4).

Kortikosteroidid võivad vähendada vastupanuvõimet ja soodustada infektsioonide teket (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

Maxidexi paiksel üleannustamisel silma võib ravimi sooja veega välja loputada.

Tulenevalt selle ravimpreparaadi omadustest ei ole oodata täiendavaid toksilisi toimeid ravimi akuutsel oftalmoloogilisel üleannustamisel või ühe pudeli sisu kogemata manustamisel suu kaudu.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: silmaravimid; põletikuvastased ained, kortikosteroidid, ATC-kood: S01BA01

Toimemehhanism

Deksametasooni põletikuvastase toime täpne mehhanism on teadmata. See pärsib paljusid põletikulisi tsütokiine ja avaldab mitmesuguseid glükokortikoidseid ja mineralokortikoidseid toimeid.

Farmakodünaamilised toimed

Deksametasoon on üks kõige tugevama toimega kortikosteroid (võrreldes prednisolooniga 5-7 korda ja hüdrokortisooniga 25 korda tugevam).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Deksametasooni ohutus ja efektiivsus on leidnud tõestamist täiskasvanute kliinilistes uuringutes, avaldatud kirjandusandmetes ja turuletulekujärgse järelevalve käigus.

Lapsed

Deksametasooni suspensiooni ohutust ja efektiivsust ei ole laste puhul uuritud; siiski saab teadete alusel väita, et deksametasooni pediatriline kasutamine on üldjuhul ohutu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Silma manustatud deksametasoon on vesivedelikus määratav 30 minutit hiljem ning keskmine maksimaalne kontsentratsioon 31 nanogrammi/ml saabub 90 kuni 120 minuti järel. Madalas, kuid määratavas kontsentratsioonis on deksametasoon silma vesivedelikus tuvastatav veel 12 tundi hiljem. Deksametasooni suukaudne biosaadavus patsientidel ja tervetel isikutel jäi vahemikku 70...80%.

Jaotumine

Tasakaaluseisundi jaotusruumala pärast intravenooset manustamist oli 0,58 l/kg. *In vitro* ei täheldatud muutusi inimese plasmavalkudega seondumises deksametasooni kontsentratsioonide juures vahemikus 0,04 kuni 4 mikrogrammi/ml; seonduvus plasmavalkudega oli keskmiselt 77,4%.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset manustamist tuvastati kaks peamist metaboliiti – 6 β -hüdrosüdeksametasoon moodustas 60% ja 6 β -hüdrosü-20-dihüdrodeksametasoon kuni 10% annusest.

Eritumine

Pärast intravenooset manustamist oli süsteemne kliirens 0,125 l/h/kg. Suukaudse manustamise järgselt tuvastati uriinis 2,6% kogusest muutumata algühendina ning kuni 70% identifitseeritud metaboliitidena. Süsteemse annustamise järgselt teatati poolväärtusajast 3...4 h, mis oli meestel veidi pikem. Arvatakse, et sellel täheldatud erinevusel ei olnud seost süsteemse kliirensi muutustega, vaid see oli tingitud jaotusruumala ja kehakaalu erinevustest.

Linearsus/mittelinearsus

0,5 kuni 1,5 mg annuste suukaudse manustamise järgselt täheldati mittelineaarset farmakokineetikat, kusjuures AUC oli suukaudse annusega vähem kui proportsionaalne.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Farmakodünaamilisi/farmakokineetilisi toimeid paiksel silma manustamisel ei ole kindlaks tehtud.

Patsientide erirühmad

Süsteemse deksametasooni farmakokineetika neerukahjustusega patsientidel ei erinenud oluliselt tervetest isikutest. Lastel varieerus farmakokineetika sõltuvalt vanuserühmadest, kuid täheldati ka suuri isikutevahelisi erinevusi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ohutuse andmed

Toimeaine süsteemse toksilisuse profiil on hästi teada. Süsteemne vastuvõtlikkus deksametasooni suhtes võib olla seotud gükokortikoidide tasakaaluhäiretega. Küülikutel läbiviidud korduvtoksilisuse uuringutes Maxidex suspensiooniga tuvastati süsteemsete kortikosteroidsete toimete olemasolu, ent seda vaid annustes, mis ületavad inimesel kasutatavaid annuseid ning mis seetõttu ei oma märkimisväärset kliinilist tähendust. Maxidex salvi korrektsel kasutamisel on selliste toimete ilmnemine ebatõenäoline.

Mutageensus

Aktiivse toimeainega *in vitro* ja *in vivo* läbiviidud uuringutes mutageense potentsiaali kohta tõendeid ei leitud.

Teratogeensus

Loomuuringute käigus on leitud, et kortikosteroididel on teratogeenne toime. 0,1% deksametasooni silma manustamisel tiinetele küülikutele oli looteanomaaliate ja emakasisese kasvu pidurdumise esinemissagedus tõusnud. Pikaajalise süsteemse deksametasoonravi käigus rottidel täheldati loote kasvu peetust ja loote suremuse tõusu.

Raseduse ajal on Maxidexi kasutamine lubatud ainult juhtudel, kui ravist saadav võimalik kasu ületab võimalikud ohud lootele.

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensususe, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele ravimi kasutamisel soovitatavas kliinilises annuses.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumfosfaat (E339)

Polüsorbaat-80 (E433)

Dinaatriumedetaat

Naatriumkloriid

Bensalkooniumkloriid

Hüpromelloos (hüdroksüpropüülmetüülselluloos) (E464)

Sidrunhappe monohüdraat ja/või naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks)

Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

Mikrobioloogiline puhtus on tagatud, kui ravimit pärast esmast avamist säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 25 °C, sellest erinevate ravimi säilitamisaegade ning -tingimuste eest vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte hoida külmkapis.

Hoida ravimpudelit püstises asendis.

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida pudel tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Naturaalne madala tihedusega polüetüleenist (LDPE) pudel, mis on varustatud LDPE tilgutiga ja valge juhuslikku avamist välistava polüpropüleenist (PP) korgiga.

Saadaval on järgmine pakendisuurus: pakendis üks ravimpudel mahuga 5 ml.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SIA Novartis Baltics
Gustava Zemgala gatve 76
LV-1039 Rīga
Läti

8. MÜÜGILOA NUMBER

199598

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 8.12.1992
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 7.06.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

veebruar 2022