

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Isopto Maxitrol Augentropfensuspension

2. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Kortikoid/Antibiotika-Kombination

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

1 mg Augentropfensuspension enthält:

Dexamethason	1 mg
Neomycinsulfat	3500 I.E.
Polymyxin-B-sulfat	6000 I.E.

3.3 Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Hypromellose, Salzsäure 36 % bzw. Natriumhydroxid-Lösung (ph-Wert-Einstellung), Polysorbat 20, Benzalkoniumchlorid

4. Anwendungsgebiete

Entzündungen des vorderen Augenabschnittes, die der Behandlung mit einem Kortikoid bedürfen und bei denen gleichzeitig eine durch Polymyxin-B- und/oder Neomycin-empfindliche Erreger verursachte Infektion des äußeren Auges vorliegt oder die Gefahr einer bakteriellen Infektion besteht, z.B. postoperativ zur Kontrolle immunologischer Prozesse und zur Infektionsprophylaxe, periphere Keratitis, Blepharitis, Verätzungen.

5. Gegenanzeigen

Das Präparat soll nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile, virus- und pilzbedingten Augenerkrankungen, bakterienbedingten Augenerkrankungen verursacht durch Erreger, die nicht auf Neomycin und Polymyxin-B ansprechen, Verletzungen und ulcerösen Prozessen der Hornhaut sowie bei Glaukom.

6. Nebenwirkungen

In seltenen Fällen kann eine allergische Reaktion auf Polymyxin-B und/oder Neomycin auftreten.

Infektionen am Auge, die durch Viren, Pilze oder Neomycin- bzw. Polymyxin-B-resistente Bakterien verursacht sind, können durch Kortikosteroidapplikationen aktiviert, verstärkt oder verschleiert werden. Sollte eine Infektion auf Isopto Maxitrol Augentropfensuspension nicht rasch ansprechen, ist die Infektion durch eine geeignete andere Therapie unter Kontrolle zu bringen.

Bei längerfristiger Kortikosteroidtherapie kann es zu einer reversiblen Erhöhung des Augeninnendrucks (Glaukom) oder zu einer irreversiblen Linsentrübung (Katarakt), insbesondere bei Kindern, kommen. Bei Langzeitanwendung von Kortikosteroiden müssen deshalb der Augeninnendruck, die Hornhaut und die Linse regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Erkrankungen, die eine Verdünnung der Cornea und Sklera verursachen, kann die Anwendung von Kortikosteroiden zur Perforation führen. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Herabhängen des Oberlids (Ptosis) und erweiterte Pupille (Mydriasis).

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Im ophthalmologischen Indikationsgebiet nicht bekannt.

8. Warnhinweise

Keine

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Es wird empfohlen, bis zu 6-mal täglich 1 Tropfen in den unteren Bindehautsack einzutropfen. Die Dosierung kann je nach Besserung des Krankheitsbildes herabgesetzt werden.

11. Art und Dauer der Anwendung

Zum Eintropfen in den unteren Bindehautsack. *Vor Gebrauch gut schütteln.*

Um dem Wiederaufflammen der Infektion vorzubeugen, ist es empfehlenswert, die Behandlung auch nach dem Abklingen sämtlicher Krankheitsanzeichen noch mehrere Tage lang fortzusetzen.

Die Dauer der Anwendung ist je nach Ausprägung des Krankheitsbildes individuell entsprechend dem spaltlampenmikroskopischen Befund vom Arzt festzulegen. Eine Behandlung sollte in der Regel 3 Wochen nicht überschreiten. Es sollte jedoch darauf geachtet werden, die Therapie nicht vorzeitig abzubrechen.

Wird eine kombinierte Anwendung von Augensalbe (Isopto Max Augensalbe, Alcon Pharma GmbH) und Augentropfen durchgeführt, so werden die Augentropfen tagsüber und die Augensalbe abends vor dem Schlafengehen angewendet.

Hinweis für Kontaktlinsenträger

Während der Therapie sollten keine Kontaktlinsen getragen werden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Bei der lokalen Kortikoidanwendung in Form von Ophthalmika sind aufgrund der physiologischen Gegebenheiten am Auge (Fassungsvermögen des Bindehautsackes) eine Überdosierung und daraus eventuell entstehende Intoxikationserscheinungen so gut wie ausgeschlossen.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

Isopto Maxitrol Augentropfensuspension stellen eine mikrokristalline Suspension der Wirkstoffe Dexamethason, Neomycinsulfat und Polymyxin-B-Sulfat dar. Als Suspendierungsmittel dient die Isopto-Trägerlösung, eine leichtvisköse Methylhydroxypropylcellulose-Lösung, die die Verweildauer der Augentropfen an der Augenhornhaut verlängert. Aus der mikrofeinen Suspension stehen die Wirkstoffe rasch am Krankheitsherd zur Verfügung.

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Dexamethason

Dexamethason ist ein synthetisches, fluoriertes Glukokortikoid. Im Organismus beeinflusst Dexamethason den Kohlenhydrat-, Fett-, Protein- und Purinmetabolismus, den Elektrolyt- und Wasserhaushalt, das kardiovaskuläre System, die Skelettmuskulatur sowie ZNS, Blutsystem, Lymphgewebe und Immunsystem. Der therapeutische Einsatz von Dexamethason basiert auf seiner stark antiinflammatorischen Wirkung, die ca. 30mal größer ist als die von Cortison, während Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust und abnormaler Glucosemetabolismus minimal sind. Topische Kortikoidgabe am Auge hat sich als wirkungsvoll bei der Behandlung von Erkrankungen des vorderen Augensegments, der Hornhaut, der Iris und des Ziliarkörpers erwiesen. Zur Behandlung von Erkrankungen des hinteren Augensegments ist dagegen die systemische Gabe eines Kortikoids notwendig.

Neomycinsulfat

Neomycinsulfat ist vor allem gegen gramnegative Bakterien aktiv. Die antimikrobielle Wirkung von Neomycin kommt durch Störung der Proteinsynthese der Bakterien zustande.

Neomycinempfindliche gramnegative Keime:

Acinetobacter sp., *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* sp., *Proteus* sp., *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Serratia* sp.

Neomycinsulfat ist nur gegen wenige Stämme von *Pseudomonas* wirksam.

Neomycinempfindliche grampositive Keime:

Einzelne Stämme von *Staphylococcus* sind gegen Neomycin resistent.

Resistenz gegen Neomycin entwickelt sich langsam und ist oft von der Produktion spezieller bakterieller Enzyme begleitet. Langzeitanwendung von Neomycin führte zu resistenten Staphylokokken. Es besteht eine fast vollständige Kreuzresistenz zwischen Neomycin, Kanamycin, Paromomycin und Framycetin (Neomycin B).

Polymyxin-B-Sulfat

Polymyxin ist eine oberflächenaktive Verbindung, die lipophile und lipophobe Gruppen innerhalb des Moleküls besitzt und damit stark mit Phospholipiden in den Zellmembranen reagieren kann, wodurch deren Struktur zerstört wird. Polymyxin-B ist nur gegen gramnegative Bakterien wirksam, darunter insbesondere gegen *Pseudomonas aeruginosa*. Andere susceptible Keime sind: *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Bordetella* und *Shigella*. Dagegen sind *Proteus* und viele Stämme von *Neisseria*, *Providencia* und *Serratia* gegen Polymyxin-B resistent.

Resistenz gegen Polymyxin-B entwickelt sich nur selten. Wenn sie in vitro auftritt, so besteht eine vollständige Kreuzresistenz zwischen Polymyxin und Colistin.

Kombination Dexamethason, Neomycin und Polymyxin-B

Der antiphlogistische Effekt steroidaler Wirkstoffe ist am Auge notwendig, wenn durch die Entzündungsreaktionen Komplikationen drohen, die die Funktion und den Aufbau des Auges nachhaltig beeinträchtigen können. Diese notwendige antiphlogistische Therapie ist nicht selten von Infektionen begleitet oder eine Infektion kann aufgrund der immunsuppressiven Wirkung des steroidalen Wirkstoffes begünstigt werden. In diesen Fällen muss das Präparat möglichst mit einem Breitbandantibiotikum kombiniert werden, um einem unkontrollierten Bakterienwachstum entgegenzuwirken.

Die synergistische antibakterielle Aktivität dieser Kombination wurde sowohl in vitro als auch in vivo nachgewiesen. Kombinationen von Neomycin und Polymyxin verbessern signifikant die Wirksamkeit von Neomycin bei der Zurückdrängung experimentell ausgelöster Cornea-Infektionen mit *Staphylococcus aureus* bei Kaninchen. Die Antibiotikakombination in Isopto Maxitrol Augentropfensuspension ist damit wirksam gegen eine Anzahl häufig vorkommender, für das Auge pathogener grampositiver und gramnegativer Keime wie *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella/Enterobacter*-Spezies, *Neisseria*-Spezies und *Pseudomonas aeruginosa*. Die Kombination ist jedoch nicht wirksam gegen *Serratia marcescens* und Streptokokken einschließlich *Streptococcus pneumoniae*.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Dexamethason

Glukokortikoide können eine eigene glaukomatogene und kataraktogene Wirkung entfalten. Jedoch ist letzteres dosis- und zeitabhängig und dürfte bei einer kurzzeitigen Therapie keine Rolle spielen.

Bei zu lang dauernder Behandlung konjunktivaler oder kornealer Affektionen verschiedener Ätiologien können Glukokortikoide zu einer Verzögerung der Wundheilung oder zur Perforation der Kornea führen.

Neomycin und Polymyxin-B

Bei systemischer Anwendung der Antibiotika Neomycin und Polymyxin-B in hoher Dosierung wurden Nephrotoxizität, Neurotoxizität, ZNS-Toxizität und Hämolyse beobachtet. Diese Effekte sind zeit- und dosisabhängig und dürften daher für die lokale Anwendung im ophthalmologischen Bereich keine Rolle spielen.

Ototoxische Nebenwirkungen von Neomycin, die zu irreversiblen Hörstörungen führen können, sind bekannt. Meist handelt es sich in diesen Fällen um eine systemische Anwendung des Antibiotikums. Die während einer Isopto Maxitrol Augentropfensuspension-Behandlung zum Einsatz kommende Neomycin-Menge dürfte kaum für ototoxische Erscheinungen ausreichen.

13.3 Pharmakokinetik

Dexamethason

Dexamethason wird wie andere Kortikosteroide auch nach oraler Gabe rasch resorbiert und hat eine biologische Halbwertszeit von etwa 190 Minuten. Kortikoide werden in der Leber und den Nieren metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden. Eine Ausscheidung über die Galle oder Faeces findet praktisch nicht statt.

Dexamethason weist aufgrund seines günstigen Verhältnisses von lipophilen zu hydrophilen Gruppen im Molekül eine bessere Penetration ins Augennere auf als die entsprechenden hydrophilen Halbestere. Es ist daher auch bei entzündlichen Prozessen im vorderen Augensegment wirksam. Hohe Augenkammerwasserspiegel wurden nach lokaler Gabe am Kaninchenaugen nachgewiesen.

Polymyxin-B-Sulfat

Polymyxin ist ein Stoffwechselprodukt aus *Bacillus polymyxa* und gehört in die Gruppe der Peptidantibiotika. Polymyxin-B stellt ein basisches, zyklisches Oktapeptid mit einer Peptidseitenkette dar.

Polymyxin-B-Sulfat wird vom Gastrointestinaltrakt oder der intakten Haut nicht resorbiert. Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich über die Nieren.

Obwohl das intakte Cornea-Epithel eine Penetration in das Hornhautstroma verhindert, so können doch therapeutisch relevante Konzentrationen in das Stroma nach Epithelläsionen eindringen.

Nach topischer Instillation, subkonjunktivaler Injektion oder nach einem Augenbad wurde eine gute Penetration von Polymyxin-B-Sulfat ins Stroma beobachtet. Keine signifikante Penetration in den Glaskörper wurde jedoch nach parenteraler Gabe gemessen.

Neomycinsulfat

Neomycin wird aus *Streptomyces fradiae* isoliert und gehört in die Klasse der Aminoglycosidantibiotika.

Neomycin wird nur wenig vom Gastrointestinaltrakt resorbiert, nach lokaler Gabe reicht die resorbierte Menge nicht aus, systemische Reaktionen auszulösen. Neomycin wird fast unverändert mit den Faeces ausgeschieden.

14. Sonstige Hinweise

Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit

Gesicherte Erkenntnisse über die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor. Isopto Maxitrol Augentropfensuspension sollte daher in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei Vorliegen eines positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

Dexamethason kann systemisch resorbiert werden und während der Stillzeit auch in die Muttermilch übergehen. Die Resorptionsquote der beiden Antibiotika Neomycin und Polymyxin-B-Sulfat hängt stark von der Dosierung und dem Anwendungsort ab und dürfte vor allem bei ophthalmologischer Anwendung eine untergeordnete Rolle spielen.

Anwendung bei Kindern

Wirksamkeit und Sicherheit von Isopto Maxitrol Augentropfensuspension bei Kindern wurde in klinischen Studien nicht geprüft.

15. Dauer der Haltbarkeit

Wie in den Bezugsländern angegeben.

Isopto Maxitrol Augentropfensuspension soll nach dem ersten Öffnen der Flasche nicht länger als 4 Wochen verwendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Isopto Maxitrol Augentropfensuspension ist vor Licht geschützt (in der Faltschachtel) aufzubewahren.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Tropfflasche mit 5 ml Augentropfensuspension



Isopto Maxitrol Augentropfensuspension

18. Stand der Information

Dezember 2000

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH
Am Gänslehen 4 - 6
83451 Piding
Tel.: 08651/704-0