

## MAXIDROL, pommade ophtalmique.

**COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Dexaméthasone (0,10 g), sulfate de néomycine (350 000 UI), sulfate de polymyxine B (600 000 UI). Excipients (q.s.p. 100 g). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Pommade ophtalmique. **DONNEES CLINIQUES :** **Indications thérapeutiques :** Traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil et de ses annexes dans les suites de la chirurgie ophtalmologique, et dans les infections dues à des germes sensibles à la néomycine et à la polymyxine B avec composante inflammatoire. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **Posologie et mode d'administration :** Voie locale. En application oculaire. 1 à 2 applications par jour. Appliquer une quantité équivalente à un grain de blé de pommade dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil malade ou des yeux malades et éventuellement sur le bord de la paupière. Pour ce faire, tirer la paupière vers le bas tout en regardant vers le haut et déposer la pommade entre la paupière et le globe oculaire. Ne pas toucher l'œil ou les paupières avec l'extrémité du tube. Reboucher le tube de pommade, après utilisation. Durée du traitement : en moyenne 7 jours. Un traitement plus long peut être prescrit sous surveillance ophtalmologique stricte. **Contre-indications :** Ce médicament est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants de la pommade, notamment à la polymyxine B (antibiotique de la famille des polypeptides) et la néomycine (antibiotique de la famille des aminosides), de kératite herpétique épithéliale dendritique, kératite mycosique, kératoconjonctivite virale épidémique au stade précoce. Ce médicament est généralement déconseillé en cas de grossesse, en association avec les médicaments non antiarythmiques, donnant des torsades de pointes (cf. Interactions médicamenteuses). **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** **Mises en garde :** Ne pas avaler. En cas d'hypersensibilité, le traitement doit être arrêté. Des instillations répétées et/ou prolongées de la pommade peuvent entraîner un passage systémique non négligeable du corticoïde. Des instillations répétées et/ou prolongées de la pommade peuvent entraîner une hypertonie oculaire chez certains patients et/ou un retard de cicatrisation. **Précautions d'emploi :** L'usage de ce médicament doit être évité chez le nourrisson. En l'absence d'amélioration rapide ou en cas de traitement prolongé, une surveillance médicale régulière comportant des contrôles bactériologiques avec étude de la sensibilité du germe permet de dépister une résistance au produit et d'adapter éventuellement le traitement. Comme pour toutes les préparations ophtalmiques contenant un corticoïde, l'usage prolongé nécessite une surveillance ophtalmologique particulièrement attentive de la cornée, de la tension oculaire et du cristallin. En cas de traitement par un collyre contenant un principe actif différent, instiller le collyre à 15 minutes d'intervalle. Le port de lentilles doit être évité durant le traitement en raison du risque d'adsorption du corticoïde (la dexaméthasone). Par ailleurs, en cas d'inflammation/d'infection de l'œil, le port de lentilles de contact est déconseillé pendant toute la durée du traitement. L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif (dexaméthasone) pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles antidopage. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Bien que la quantité de dexaméthasone passant dans la circulation systémique soit faible après application oculaire, il convient de tenir compte des interactions observées avec la dexaméthasone par voie générale. **Associations déconseillées :** **Médicaments donnant des torsades de pointes :** astémizole, bépripil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloraxine, sultopride, terféridine, vincamine. Torsades de pointes (l'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant). Utiliser des substances ne présentant pas l'inconvénient d'entraîner des torsades de pointe en cas d'hypokaliémie. **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :** **Acide acétylsalicylique par voie générale et par extrapolation autres salicylés :** Diminution de la salicylémie pendant le traitement par les corticoïdes et risque de surdosage salicylé après son arrêt, par augmentation de l'élimination des salicylés par les corticoïdes. Adapter les doses de salicylés pendant l'association et après l'arrêt du traitement par les corticoïdes. **Antiarythmiques donnant des torsades de pointes :** amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidines, sotalol. Torsades de pointes (l'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant). Prévenir l'hypokaliémie, la corriger si besoin ; surveiller l'espace QT. En cas de torsade, ne pas administrer d'antiarythmique (entraînement électrosystolique). **Anticoagulants oraux :** Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours. Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : contrôle biologique au 8ème jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt. **Autres hypokaliémisants** (diurétiques hypokaliémisants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV) : Risque accru d'hypokaliémie par effet additif. Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin surtout en cas de thérapeutique digitale. **Digitaliques :** Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin et éventuellement ECG. **Héparines par voie parentérale :** Aggravation par l'héparine du risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours. L'association doit être justifiée, renforcer la surveillance. **Inducteurs enzymatiques :** carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine. Diminution des taux plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique. Les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens et en cas de transplantation. Surveillance clinique et biologique, adaptation de la posologie des corticoïdes pendant l'association et après arrêt de l'inducteur enzymatique. **Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémisants :** Elévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes). Prévenir le patient et renforcer l'auto-surveillance sanguine et urinaire, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt. **Isoniazide** (décrit pour la prednisolone) : Diminution des taux plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes. Surveillance clinique et biologique. **Topiques gastro-intestinaux :** sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, aluminium et calcium (décrit pour la prednisolone, la dexaméthasone). Diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes. Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des glucocorticoïdes (plus de 2 heures si possible). **Associations à prendre en compte :** **Antihypertenseurs :** Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes). **Interféron alpha :** Risque d'inhibition de l'action de l'interféron. **Praziquantel :** Diminution possible des concentrations plasmatiques de praziquantel. **Vaccins vivants atténués :** Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite). **Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :** De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines. **Grossesse et allaitement :** En cas d'administration oculaire le passage systémique est non négligeable. Toutefois, par rapport à une forme collyre, le passage systémique à partir d'une forme pommade est vraisemblablement très faible. La présence de

néomycine conditionne la conduite à tenir en cas de grossesse et en cas d'allaitement. **Grossesse** : Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une atteinte fœtale de l'appareil cochléo-vestibulaire après administration parentérale de la néomycine. En clinique, quelques cas d'atteinte cochléo-vestibulaire fœtale ont été décrits avec d'autres aminosides après administration parentérale. En conséquence, l'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la grossesse. **Allaitement** : Compte-tenu des propriétés pharmacocinétiques de la néomycine et de l'immaturité digestive du nouveau-né, la prescription de ce médicament n'est pas recommandée en cas d'allaitement. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : En cas de gêne oculaire importante liée à l'inflammation/l'infection bactérienne de l'œil, il est recommandé d'attendre la fin des symptômes pour conduire un véhicule ou utiliser une machine. **Effets indésirables** : Possibilité d'irritation locale transitoire : prurit et gonflement des paupières et érythème conjonctival. Risque de réaction d'hypersensibilité cutané-conjonctivale. En usage prolongé : hypertension oculaire cortico-induite, opacification du cristallin, kératite superficielle due à la présence de corticoïde. En cas d'ulcération cornéenne ou sclérale, les corticoïdes peuvent retarder la cicatrisation et favoriser la surinfection. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : Association antibiotique/corticoïde à usage ophtalmique (J : Anti-infectieux) (S : Organe sensoriel). **Propriétés pharmacodynamiques** : La dexaméthasone base est un anti-inflammatoire stéroïdien. La polymyxine est un antibiotique de la famille des polypeptides. La néomycine est un antibiotique de la famille des aminosides. **Spectre d'activité antibactérienne** : **Polymyxine B**. Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes ( $S \leq 2$  mg/l et  $R > 2$  mg/l). La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France ( $> 10\%$ ) est indiquée entre parenthèses (valeurs extrêmes). **Espèces sensibles** : *Aérobies à Gram négatif* : Acinetobacter, Aeromonas, Alcaligenes, Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter, Escherichia coli, Klebsiella, Moraxella, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella, Shigella, Stenotrophomonas maltophilia (0-30 %). **Espèces résistantes** : *Aérobies à Gram positif* : Cocci et bacilles. *Aérobies à Gram négatif* : Branhamella catarrhalis, Brucella, Burkholderia cepacia, Burkholderia pseudomallei, Campylobacter, Chryseobacterium meningosepticum, Legionella, Morganella, Neisseria, Proteus, Providencia, Serratia, Vibrio cholerae El Tor. *Anaérobies* : Cocci et Bacilles. *Autres* : Mycobactéries. **Néomycine** : La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France ( $> 10\%$ ) est indiquée entre parenthèses (valeurs extrêmes). **Espèces sensibles** : *Aérobies à Gram positif* : Corynebacterium, Listeria monocytogenes, Staphylococcus méti-S. *Aérobies à Gram négatif* : Acinetobacter (essentiellement Acinetobacter bamanii) (50-75 %) Branhamella catarrhalis, Campylobacter, Citrobacter freundii (20-25 %), Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae (10-20 %), Escherichia coli (15-25 %), Haemophilus influenzae (25-35 %), Klebsiella (10-15 %), Morganella morganii (10-20 %), Proteus mirabilis (20-50 %), Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia. **Espèces modérément sensibles** (in vitro de sensibilité intermédiaire) *Aérobies à Gram négatif* : Pasteurella. **Espèces résistantes** : *Aérobies à Gram positif* : Entérocoques, Nocardia asteroides, Staphylococcus méti-R (La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier), Streptococcus. *Aérobies à Gram négatif* : Alcaligenes denitrificans, Burkholderia, Flavobacterium sp., Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia. *Anaérobies* : Bactéries anaérobies strictes. *Autres* : Chlamydia, Mycoplasmes, Rickettsies. **Remarque** : Ces spectres correspondent à ceux des formes systémiques de ces antibiotiques. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues in situ sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations in situ, sur les conditions physico-chimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit in situ. **DONNEES PHARMACEUTIQUES** : **Liste des excipients** : Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), parahydroxybenzoate de propyle (E 216), graisse de laine, vaseline. **Durée de conservation** : Après ouverture : 15 jours. **Précautions particulières de conservation** : A conserver à une température inférieure à 25°C. **Nature et contenance du récipient** : Tube en aluminium de 3,5 g muni d'un embout en polyéthylène haute densité ou en mélange polyéthylène haute et basse densité, recouvert intérieurement d'un vernis époxyphénolique et fermé par un bouchon en polyéthylène haute densité. **PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE** : 3400931983569 : 3,5 g en tube (aluminium verni). Prix : 2,15 €. Remb. Séc. Soc. à 30 %. Collect. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Liste I. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** : Laboratoires ALCON - 4, rue Henri Sainte-Claire Deville - F-92563 RUEIL-MALMAISON CEDEX. **Date de mise à jour du texte** : Janvier 2012.