ANSM - Mis à jour le : 20/02/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MAXIDROL, pommade ophtalmique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dexaméthasone..... 100 mg
Sulfate de néomycine..... 350 000 UI
Sulfate de polymyxine B..... 600 000 UI

Pour 100 g de pommade ophtalmique

Excipients à effet notoire : parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), parahydroxybenzoate de propyle (E 216), lanoline (graisse de laine).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pommade ophtalmique.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil et de ses annexes :

- dans les suites de la chirurgie ophtalmique,
- des 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.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

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.

Population pédiatrique

Aucune donnée n’est disponible.

Mode d’administration

Par voie ophtalmique uniquement.

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.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Kératite dues à *Herpes simplex*.
- Vaccine, varicelle, et autres infections virales de la cornée ou de la conjonctive.
- Maladies fongiques des structures oculaires, ou infections oculaires parasitaires non traitées.
- Infections oculaires mycobactériennes.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Utilisation par voie ophtalmique uniquement.

Ne pas avaler.

Une sensibilité aux aminosides comme la néomycine, administrés par voie topique, peut survenir chez certains patients. La sévérité des réactions d’hypersensibilité peut varier, allant d’effets locaux jusqu’à des réactions généralisées, telles que érythème, démangeaisons, urticaire, rash cutané, anaphylaxie, réactions anaphylactiques, ou réactions bulleuses. Si une hypersensibilité se développe pendant l’utilisation de ce médicament, le traitement doit être interrompu.

De plus, l’utilisation topique de néomycine peut provoquer une sensibilisation cutanée.

Une hypersensibilité croisée à d'autres aminosides peut se produire, et la possibilité que les patients devenus sensibles à la néomycine topique puissent également être sensibles à d'autres aminosides topiques et / ou systémiques doit être envisagée.

Des effets indésirables graves, y compris de neurotoxicité, d'ototoxicité et de néphrotoxicité sont survenus chez des patients recevant de la néomycine par voie systémique ou appliquée par voie topique sur des plaies ouvertes ou sur une peau endommagée. Des réactions néphrotoxiques et neurotoxiques sont également survenues avec de la polymyxine B par voie systémique.

Bien que ces effets n’aient pas été rapportés après une utilisation topique oculaire de ce produit, la prudence est recommandée lors de l'administration concomitante d'aminosides systémiques

ou d'un traitement par polymyxine B.

Un usage prolongé de corticoïdes ophtalmiques peut entraîner une hypertension oculaire et/ou un glaucome avec lésion du nerf optique, une diminution de l'acuité visuelle et une altération du champ visuel, et la formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure. Chez les patients recevant un traitement prolongé par corticoïdes ophtalmiques, la pression intraoculaire devra être vérifiée régulièrement et fréquemment. Ceci est particulièrement important chez les enfants, puisque le risque d'hypertension oculaire induite par les corticoïdes peut être supérieur chez l'enfant et peut se produire plus tôt que chez les adultes.

Le risque d'élévation de la pression intra-oculaire induite par les corticoïdes et / ou la formation de la cataracte est augmenté chez des patients prédisposés (patients diabétiques par exemple).

Un syndrome de Cushing et/ou une inhibition de la fonction surrénalienne associés à l'absorption systémique de dexaméthasone ophtalmique peuvent survenir après un traitement continu intensif ou à long terme chez des patients prédisposés, y compris chez les enfants et les patients traités par des inhibiteurs du CYP3A4 (incluant le ritonavir et le cobicistat). Dans ce cas, le traitement doit être arrêté progressivement.

Les corticoïdes peuvent diminuer la résistance aux infections bactériennes, fongiques, parasitaires ou virales, contribuer à leur apparition, et masquer les signes cliniques d'une infection.

L'éventualité d'une infection fongique doit être envisagée chez les patients présentant une ulcération cornéenne persistante. En cas d'infection fongique, le traitement aux corticoïdes doit être interrompu.

Comme avec d'autres agents anti-infectieux, l'utilisation prolongée d'antibiotiques tels que la néomycine et la polymyxine peut entraîner la prolifération de micro-organismes résistants, dont les champignons. En cas de surinfection, cesser l'utilisation et mettre en place un traitement de remplacement.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Précautions d'emploi

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.

Les corticoïdes ophtalmiques topiques peuvent ralentir la cicatrisation de la cornée. Les AINS topiques sont également connus pour ralentir ou retarder la guérison. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de corticoïdes topiques peut augmenter le risque de problèmes lors de la guérison (voir rubrique 4.5).

Dans les pathologies provoquant un amincissement de la cornée ou de la sclère, des perforations ont été rapportées lors de l'utilisation de corticoïdes topiques.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) et du parahydroxybenzoate de propyle (E 216), et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées), telles qu'une irritation de la peau, des yeux et des muqueuses.

Ce médicament contient de la lanoline et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).

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.

Population pédiatrique

L'usage de ce médicament doit être évité chez le nourrisson.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Si une autre pommade ophtalmique ou un collyre est utilisé, il est recommandé d'attendre au moins 5 minutes entre chaque médicament. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

L'utilisation concomitante de corticoïdes topiques et d'AINS topiques peut augmenter le risque de problèmes de cicatrisation de la cornée.

Chez les patients traités par du ritonavir, les concentrations plasmatiques de dexaméthasone peuvent être augmentées (voir rubrique 4.4).

Des inhibiteurs du CYP3A4 (incluant le ritonavir et le cobicistat) peuvent diminuer la clairance de la dexaméthasone ce qui entraîne une augmentation des effets et une inhibition de la fonction surrénalienne/un syndrome de Cushing. L'association doit être évitée, sauf si le bénéfice est supérieur au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticoïdes, auquel cas les patients doivent être surveillés pour les effets sytémiques des corticoïdes.

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, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloxacine, sultopride, terfénadine, 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, quinidiniques, 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 hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants 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 digitalique.

+ 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, phénytoine, 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 hypoglycémiants

Elévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance 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.

4.6. Fertilité, 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

Il n'y a peu ou pas de données suffisantes sur l'utilisation de la dexaméthasone, du sulfate de néomycine ou du sulfate de polymyxine B chez la femme enceinte. Les antibiotiques aminosides, tels que la néomycine, traversent le placenta après administration intraveineuse chez la femme enceinte. L’exposition systémique non-clinique et clinique aux aminosides a montré qu’ils induisaient une ototoxicité et une néphrotoxicité. A dose faible administrée par cette voie topique, il n’est pas attendu d’otoxicité ou de nephrotoxicité par la néomycine dues à l’exposition *in utero*. Dans un modèle de rat avec administration orale de néomycine jusqu’à 25 mg/kg jusqu’à deux fois par jour, aucune toxicité maternelle, foetotoxicité ou tératogénicité n’a été observée. L’utilisation prolongée ou répétée de corticoïdes durant la grossesse a été associée avec un risque augmenté de retard de croissance intra-utérine. Les nouveau-nés nés de mères ayant reçu des doses substantielles de corticoïdes durant la grossesse doivent être attentivement surveillés pour des signes d’hypoadrénalisme (voir rubrique 4.4). Des études chez l’animal ont montré une toxicité sur la reproduction après une administration systémique et oculaire de dexaméthasone (voir rubrique 5.3). Il n’y a pas de données disponibles concernant la sécurité de la polymyxine B chez les femelles gestantes.

En conséquence, l’utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la grossesse.

Allaitement

On ignore si la dexaméthasone, le sulfate de néomycine ou le sulfate de polymyxine B sont excrétés dans le lait maternel à la suite d'une administration topique oculaire. Les aminosides sont excrétés dans le lait maternel humain après une administration systémique. Il n'y a pas de données disponibles sur le passage de la dexaméthasone et de la polymyxine B dans le lait maternel. Cependant, il est probable que les concentrations de dexaméthasone, de néomycine et de polymyxine B ne soient pas détectables dans le lait maternel et ne soient pas capables de produire des effets cliniques chez le nouveau-né après un usage approprié de ce produit topique chez la mère.

Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Une décision doit être prise d'arrêter l'allaitement ou d'arrêter le traitement en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la femme.

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.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets de la néomycine et de la polymyxine B sur la fertilité masculine ou féminine. Il existe des données cliniques limitées sur l'évaluation de l'effet de la dexaméthasone sur la fertilité masculine ou féminine. La dexaméthasone n'a pas induit d'effet indésirable sur la fertilité chez un modèle de rat gonadotrophine chorionique.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

MAXIDROL, pommade ophtalmique n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Cependant, une vision floue provisoire ou d'autres troubles visuels peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de vision floue survenant après utilisation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

4.8. Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables suivants ont été rapportés durant les essais cliniques avec MAXIDROL, pommade ophtalmique et sont classés selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1 000) ou très rare (1/10 000). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes	Termes préférés MedDRA (v.18.0)
Affections oculaires	Peu fréquent : kératite, augmentation de la pression intraoculaire, prurit oculaire, gêne oculaire, irritation oculaire

Liste tabulée des effets indésirables rapportés après commercialisation

Des effets indésirables additionnels ont été identifiés à partir de la surveillance post-commercialisation et sont listés dans le tableau suivant. Les fréquences ne peuvent être

estimées à partir des données disponibles. Dans chaque classe système organe, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes	Termes préférés MedDRA (v.18.0)
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité
Affections du système nerveux	Maux de tête
Affections oculaires	Kératite ulcérative, vision floue (voir rubrique 4.4), photophobie, mydriase, ptosis de la paupière, douleur oculaire, gonflement des yeux, sensation de corps étranger dans les yeux, hyperémie oculaire, larmoiement
Affections cutanées et sous-cutanées	Syndrome de Stevens-Johnson
Affections endocriniennes	Syndrome de Cushing, inhibition de la fonction surrénalienne (voir rubrique 4.4)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Un surdosage oculaire de MAXIDROL peut être rincé avec une solution de chlorure de sodium à 0,9% stérile.

En raison des caractéristiques de cette préparation, aucun effet toxique additionnel n'est attendu lors d'un surdosage oculaire aigu avec ce produit, ni en cas d'ingestion accidentelle du contenu du tube.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : corticoïde et anti infectieux en association, code ATC : S01CA01.

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.

Mécanisme d'action

Dexaméthasone

Le mécanisme exact de l'action anti-inflammatoire de la dexaméthasone n'est pas connu. Elle inhibe les cytokines inflammatoires et produit des effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes.

Polymyxine B

Lipopeptide cyclique qui pénètre la barrière cellulaire des bacilles à Gram négatif pour déstabiliser la membrane cytoplasmique. La polymyxine B est généralement moins active contre

les bactéries à Gram positif.

Néomycine

Antibiotique aminoside qui exerce son principalement son effet sur les cellules bactériennes en inhibant l'assemblage et la synthèse des polypeptides au niveau du ribosome.

Mécanisme de résistance

La résistance des bactéries à la polymyxine B est d'origine chromosomique et est peu fréquente. Une modification des phospholipides de la membrane cytoplasmique semble jouer un rôle dans cette résistance. La résistance à la néomycine s'effectue pas plusieurs mécanismes différents incluant (1) des altérations de la sous-unité ribosomale dans la bactérie cellulaire ; (2) une interférence avec le transport de la néomycine dans la cellule, et (3) une inactivation par un ensemble d'enzymes d'adénylation, de phosphorylation et d'acétylation. L'information génétique pour la production d'enzymes inactivantes peut être portée sur le chromosome bactérien ou sur des plasmides.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

POLYMYXINE B

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes :

S ? 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, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)**
ESPECES 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 %

Catégories

ESPECES RESISTANTES

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

NEOMYCINE

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, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)**

ESPECES SENSIBLES

Aérobies à Gram positif	50 – 75 %
Corynebacterium	20 – 25 %
Listeria monocytogenes	?
Staphylococcus méti-S	10 – 20 %
Aérobies à Gram négatif	15 – 25 %
*Acinetobacter (*essentiellement A *cinetobacter baumanii)*	25 – 35 %
Branhamella catarrhalis	10 – 15 %
Campylobacter	10 – 20 %
Citrobacter freundii	20 – 50 %
Citrobacter koseri	?
Enterobacter aerogenes	?
Enterobacter cloacae	?
Escherichia coli	?
Haemophilus influenzae	?
Klebsiella	?
Morganella morganii	
Proteus mirabilis	
Proteus vulgaris	
Providencia rettgeri	
Salmonella	
Serratia	
Shigella	
Yersinia	

ESPECES MODEREMENT SENSIBLES

(*in vitro* de sensibilité intermédiaire)

Aérobies à Gram négatif

Pasteurella

ESPECES RESISTANTES

Aérobies à Gram positif

Entérocoques

Nocardia asteroides

Staphylococcus méti-R*

Streptococcus

Aérobies à Gram négatif

Alcaligenes denitrificans

Burkholderia

Flavobacterium sp.

Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaérobies

Bactéries anaérobies strictes

Autres

Chlamydia

Mycoplasmes

Rickettsies

* 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.

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*.

Données pharmacodynamiques

La dexaméthasone est l'un des plus puissants corticostéroïdes ayant une puissance anti-inflammatoire relative meilleure que la prednisolone ou l'hydrocortisone.

Rapport PK/PD

Un rapport pharmacodynamie/pharmacocinétique après une administration oculaire topique n'a pas été établi.

Etudes cliniques

Il n'y a pas eu d'études cliniques récemment conduites avec MAXIDROL, pommade ophtalmique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Dexaméthasone : Après l'instillation topique dans le sac conjonctival, les corticostéroïdes tels que la dexaméthasone sont absorbés dans l'humeur aqueuse et une absorption systémique peut se produire. Cependant, étant donné que le dosage de corticostéroïdes ophtalmiques topiques est inférieur à celui des médicaments administrés par voie systémique, il n'y a aucune preuve

clinique d'absorption systémique. La biodisponibilité orale de la dexaméthasone variait de 70 à 80% chez les patients et sujets normaux.

Néomycine : Des études chez le lapin suggèrent que la néomycine est lentement absorbée dans l'humeur aqueuse après administration topique. L'absorption augmente si la cornée est abrasée. L'absorption orale de la néomycine était faible avec une moyenne de 2,5%.

Polymyxine B : Il est suggéré que la polymyxine B n'est pas absorbée du sac conjonctival. La polymyxine B administrée par voie systémique ne se distribue pas dans l'humeur aqueuse de l'œil, même en présence d'une inflammation. L'absorption systémique était indétectable après administration oculaire. La polymyxine B n'est pas absorbée par voie orale et est généralement administrée par voie topique ou intraveineuse.

Distribution

Dexaméthasone : Le volume de distribution à l'état d'équilibre après administration intraveineuse de dexaméthasone était de 0,58 L/kg. *In vitro*, aucun changement dans la liaison aux protéines plasmatiques humaines n'a été observé avec des concentrations de dexaméthasone de 0,04 à 4 ?g/mL, avec une liaison moyenne aux protéines plasmatiques de 77,4%.

Néomycine : Le volume de distribution de la néomycine est de 0,25 L/kg avec une faible liaison aux protéines plasmatiques de 20%.

Polymyxine B : La polymixine B a un faible volume de distribution (0,07 - 0,2 L/kg) chez les patients sévèrement atteints. La polymyxine B est modérément liée aux protéines plasmatiques chez les sujets normaux (56%) ; toutefois, ce pourcentage augmente jusqu'à 90% chez les patients sévèrement atteints ; où la protéine plasmatique à laquelle se lie la polymyxine B, ?1-glycoprotéine, peut augmenter jusqu'à cinq fois dans le sérum sanguin en raison du stress.

Biotransformation

Dexaméthasone : Après administration orale, 60% de la dose est récupérée sous forme de 6ß-hydroxydexaméthasone et 5-10% est récupérée en tant que métabolite supplémentaire, la 6?-hydroxy-20-dihydrodexaméthasone.

Néomycine : un métabolisme négligeable se produit avec la néomycine.

Polymixine B : non connue.

Elimination

Dexaméthasone : Après administration intraveineuse, la clairance systémique était de 0,125 L/h/kg. La demi-vie a été signalée de 3-4 heures mais s'est avérée être légèrement plus longue chez les mâles. Cette différence observée n'a pas été attribuée à des changements dans la clairance systémique mais à des différences dans le volume de distribution et le poids corporel. Après administration systémique, 2,6% du médicament de départ a été récupéré inchangé dans l'urine.

Néomycine : La néomycine absorbée par voie systémique est principalement excrétée de manière inchangée dans les selles (97%) et l'urine (1%).

Polymyxine B : La clairance totale de la polymyxine B est de 0,27-0,81 mL/min/kg chez les patients sévèrement atteints (par exemple lors de septicémie), avec moins de 1% d'une dose intraveineuse récupérée dans l'urine comme médicament inchangé, suggérant une voie d'élimination non rénale, et produit une longue demi-vie dans le plasma. La polymyxine B ne semble pas être un substrat ou un inhibiteur des principaux cytochromes P450.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme par exposition topique à la dexaméthasone, la néomycine ou la polymyxine B sur la base d'études conventionnelles de toxicité à doses répétées, de génotoxicité ou de carcinogénicité. Dans les études non cliniques de reproduction et de développement avec la dexaméthasone, des effets n'ont été observés qu'avec des expositions considérées comme suffisamment supérieures à la dose oculaire humaine maximale, indiquant peu de pertinence par rapport à l'utilisation clinique de courte durée et à faible dose de ce traitement.

Il existe peu ou pas de données disponibles concernant la sécurité de la néomycine et de la polymyxine B dans les études non cliniques de reproduction et de développement.

Dexaméthasone

Il a été démontré que la dexaméthasone est négative pour le test d'Ames, mais positive dans l'essai d'aberration chromosomique *in vitro* avec des lymphocytes périphériques humains et l'essai de micronoyau *in vivo* chez la souris.

Des études à long terme n'ont pas été conduites pour évaluer le potentiel cancérogène de la dexaméthasone.

Chez des souris, il a été démontré que les corticostéroïdes produisent des résorptions fœtales, la palatoschisis et des altérations du développement neurologique qui conduisent finalement à des anomalies comportementales complexes.

Le profil de toxicité systémique de la dexaméthasone est bien établi et une exposition systémique peut être associée aux effets de déséquilibre du métabolisme des glucocorticoïdes.

Néomycine

Le sulfate de néomycine ne s'est pas montré génotoxique dans des tests *in vitro* et *in vivo*. Une étude de cancérogenèse de 2 ans chez le rat n'a pas montré d'augmentation de l'incidence des tumeurs. Dans une étude de promotion de cancérogénicité chez le rat, il a été observé que le sulfate de néomycine stimule le développement des tumeurs du côlon initiées par l'azoxyméthane à des doses largement supérieures à l'exposition systémique possible avec des formulations ophtalmiques topiques.

Des études animales de reprotoxicité n'ont pas été conduites avec le sulftate de néomycine.

La néomycine est généralement associée à une hypersensibilité retardée. De nombreuses formulations de néomycine contiennent un corticostéroïde qui peut masquer l'hypersensibilité. Il a été montré dans des études non cliniques et cliniques que l'exposition systémique à des aminoglycosides induit une ototoxicité et une néphrotoxicité.

Polymyxine B

La polymyxine B ne s'est pas montrée génotoxique dans des tests *in vitro*. Des études à long terme chez des animaux pour évaluer le potentiel cancérogène n'ont pas été conduites avec le sulfate de polymyxine B.

Des études animales de reprotoxicité n'ont pas été conduites avec le sulfate de polymyxine B.

Il a été montré dans des études non cliniques et cliniques que l'exposition systémique au sulfate de polymyxine B induit une neurotoxicité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), parahydroxybenzoate de propyle (E 216), lanoline (graisse de laine), vaseline.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 3 ans.
Après ouverture : 15 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

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.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10 RUE HENRI SAINTE-CLAIRE DEVILLE
92500 RUEIL-MALMAISON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 319 835-6 ou 34009 319 835 6 9 : 3,5 g en tube (aluminium verni)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I