

Dexaméthasone Galepharm

Galepharm AG

OEMéd

Composition

Principe actif: Dexamethasonum (9-fluoro-16-alpha-méthylprednisolone).

Excipients: Excipients pro compresso.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Comprimé sécable à 1 mg ou 4 mg de dexaméthasone.

Indications/Possibilités d'emploi

Œdème cérébral (provoqué par: tumeur cérébrale, traumatisme crânio-cérébral, hémorragie intracérébrale, interventions neurochirurgicales, abcès cérébral, encéphalite, méningite, radiolésions). Poussées aiguës d'une polyarthrite chronique qui ne peuvent être suffisamment maîtrisées par des antirhumatismaux non stéroïdiens. Asthme bronchique sévère. Erythrodermie aiguë. Poussées aiguës du pemphigus vulgaire, traitement initial d'eczémas aigus non contrôlables. Poussées aiguës de sarcoïdose cutanée et de colite ulcéreuse. Maladies infectieuses graves (uniquement en association avec des antibiotiques). Traitement palliatif de tumeurs malignes. Prophylaxie et traitement de vomissements induits par des cytostatiques.

Posologie/Mode d'emploi

La dexaméthasone est administrée selon une posologie individuelle tenant compte aussi bien de la gravité et de l'évolution de la maladie, de la réaction du patient que de la durée probable de la médication.

La dose journalière doit être administrée en une fois le matin (traitement circadien). Pour traitement de l'œdème cérébral ainsi que dans le cadre du traitement palliatif et antiémétique, il peut s'avérer nécessaire de fractionner la dose journalière en 2 à 4 doses unitaires.

Si nécessaire, les comprimés de Dexaméthasone Galepharm peuvent être divisés en deux. Ils doivent toujours être pris après les repas avec un peu de liquide et sans être croqués.

Pour éviter les effets indésirables, réduire la posologie élevée de départ progressivement (par intervalles de quelques jours) dès que l'état du patient le permet. La dose d'entretien de dexaméthasone ne dépasse habituellement pas 0.5 à 1 mg par jour.

En cas d'œdème cérébral, on débute le plus souvent, dans les cas graves, par l'administration intraveineuse de dexaméthasone et passe, en cas d'amélioration, au traitement par voie orale à raison de 4 à 16 mg par jour. Dans les cas plus légers, l'administration orale de 2 à 8 mg suffit, le cas échéant.

Administrer une dose initiale de 4 à 16 mg par jour dans les cas suivants: poussées aiguës d'une polyarthrite chronique qui ne peuvent pas être suffisamment maîtrisées par des antirhumatismaux non stéroïdiens, asthme bronchique grave, érythrodermie aiguë, poussées aiguës de pemphigus vulgaire, sarcoïdose cutanée, colite ulcéreuse et traitement initial d'eczémas aigus non contrôlables. Lorsqu'un traitement à long terme est prévu à la suite du traitement de la poussée aiguë, le traitement par dexaméthasone doit être remplacé par un traitement par predniso(lo)ne.

En cas de maladies infectieuses graves (uniquement en association avec des antibiotiques), administrer 8 à 16 mg par jour durant 2 à 3 jours en tout et procéder à une réduction rapide de la dose.

Pour le traitement palliatif de tumeurs malignes, administrer une dose initiale de 8 à 16 mg et une posologie permanente de 4 à 12 mg par jour.

Pour la prophylaxie et le traitement de vomissements induits par des cytostatiques: administrer 8 mg par voie orale la veille du traitement cytotatique prévu, 8 à 12 mg i.v. au début du traitement, puis 16 à 24 mg par jour par voie orale durant 2 jours en tout.

La linéarité de dose des comprimés de 1 mg par rapport à ceux de 4 mg n'est pas étudiée.

Traitement à long terme

Le trouble de la réaction au stress sous glucocorticothérapie à long terme exige une adaptation des doses de corticoïdes aux conditions de stress. Pour cela, l'hydrocortisone par voie i.v. est habituellement utilisée:

- *En cas de maladies générales:* doubler ou éventuellement tripler la dernière dose de Dexaméthasone Galepharm.
- *En cas d'interventions légères:* administrer en plus 100 mg d'hydrocortisone par voie i.v. avant l'intervention.
- *En cas d'interventions d'importance moyenne:* administrer en plus 100 mg d'hydrocortisone par voie i.v. avant l'opération et, ensuite, 100 mg d'hydrocortisone toutes les 6 heures durant 24 heures.
- *En cas d'interventions chirurgicales importantes:* administrer en plus 100 mg d'hydrocortisone avant le début de l'opération et, ensuite, toutes les 6 heures durant au moins 72 heures. Poursuivre le traitement en fonction de l'évolution.

Comme toute glucocorticothérapie, un traitement par Dexaméthasone Galepharm ne doit pas être interrompu soudainement, mais en réduisant la dose journalière lentement et progressivement afin d'éviter une aggravation ou une reprise aiguë de la maladie, une insuffisance corticosurrénalienne aiguë et un syndrome de sevrage de la cortisone.

Dans le cas où Dexaméthasone Galepharm doit être utilisé à la place d'autres glucocorticoïdes, les doses équivalentes doivent être prises en considération (voir «Propriétés/Effets»).

Pédiatrie

La posologie doit être ajustée en fonction de la gravité de la maladie et de la réponse au traitement plutôt qu'en fonction de l'âge, du poids ou de la taille de l'enfant. Chez les enfants en bas âge et les enfants âgés de 0 à 11 ans, des doses plus faibles que celles administrées aux adultes sont généralement suffisantes. En cas de réponse suffisante du patient, la dose de dexaméthasone doit être réduite par petits paliers à la dose la plus faible possible et le traitement interrompu aussitôt que possible. Lors d'un traitement de longue durée, la thérapie devra être administrée par intermittence ou en alternance.

Lors de tableaux cliniques graves, une application i.v. de dexaméthasone est généralement nécessaire. Si un passage à une médication orale est possible, la posologie correspond à celle administrée par voie i.v. Les recommandations posologiques générales sont les suivantes:

- *Poussées aiguës d'une polyarthrite chronique qui ne peuvent pas être suffisamment maîtrisée par des antirhumatismaux non stéroïdiens:* 0.15 à 0.45 mg/kg par jour (dans des situations menaçants la vie du patient: perfusion brève de 3 mg/kg de dexaméthasone).
- *Asthme bronchique grave:*

0.15 à 0.3 mg/kg par jour pour quelques jours, à plus long terme 0.03 à 0.04 mg/kg par jour.

- *Poussées aiguës de dermatoses graves (p.ex. érythrodermie, pemphigus vulgaire, eczémas non contrôlables, sarcoïdose cutanée):*

Posologie en fonction du degré de gravité: posologie élevée de 0.3 à 0.45 mg/kg par jour; posologie moyenne de 0.15 mg/kg par jour.

- *Prophylaxie et traitement de vomissements induits par des cytostatiques:*

2 à 4 mg environ 30 min avant l'administration de cytostatiques et 2 à 4 mg environ 6 à 8 heures après la chimiothérapie.

Contre-indications

Ne pas utiliser ce médicament en cas d'hypersensibilité à l'un des composants.

Mises en garde et précautions

D'éventuelles complications sous corticothérapie dépendent du niveau de dosage et de la durée du traitement. C'est pourquoi les bénéfices et les risques liés à la posologie et à la durée du traitement doivent être évalués de manière individuelle. De plus il faut déterminer si un traitement journalier ou intermittent est le plus indiqué.

Un traitement à long terme ne devrait être entrepris qu'après une évaluation soignée des bénéfices par rapport aux risques. Lors de traitement à long terme, l'apparition de signes nécessitant une réduction de la posologie ou une interruption de la médication doit être attentivement surveillée.

Un traitement à long terme de plus de 2 semaines peut, en inhibant la libération d'ACTH, conduire à une insuffisance corticosurrénalienne pouvant aller jusqu'à l'atrophie des glandes corticosurrénales. Cette perte de fonction corticosurrénalienne peut durer une année ou plus et constitue un risque de mise en danger de la vie du patient dans des situations de stress et de surmenage.

Comme toute glucocorticothérapie, un traitement par Dexaméthasone Galepharm ne doit pas être interrompu soudainement, mais en réduisant la dose journalière lentement et progressivement afin d'éviter une aggravation ou une reprise aiguë de la maladie, une insuffisance corticosurrénalienne aiguë et un syndrome de sevrage de la cortisone.

En cas d'œdème cérébral aigu et d'état asthmatique, Dexaméthasone Galepharm ne remplace pas le traitement classique de ces affections, mais s'y ajoute. Les glucocorticoïdes ne doivent pas être utilisés en présence de maladies respiratoires chroniques simples.

Le traitement par Dexaméthasone Galepharm peut provoquer une immunosuppression et ainsi accroître le risque d'infections bactériennes, virales, fongiques, parasitaires et opportunes. De plus, Dexaméthasone Galepharm est susceptible de masquer les symptômes d'une infection existante ou en développement et ainsi d'en entraver le diagnostic. Des infections latentes, y compris tuberculose ou hépatite B, peuvent être réactivées.

Dans le traitement palliatif de tumeurs malignes, les glucocorticoïdes sont habituellement administrés en plus d'un traitement tumoral spécifique.

La prudence est de mise en cas de:

- infections virales aiguës (hépatite B, varicelle, zona, Herpes simplex, kératite herpétique, poliomyélite, rougeole). Il convient d'être particulièrement prudent si, pendant un traitement par Dexaméthasone Galepharm, des patient(e)s immunodéprimé(e)s sans antécédents de varicelle ou de rougeole sont en contact avec des personnes atteintes de ces maladies. L'évolution de ces maladies chez des patients sous traitement par Dexaméthasone Galepharm peut être particulièrement grave. La varicelle survenant durant un traitement systémique par des corticostéroïdes peut revêtir une forme dont l'évolution est grave et dont l'issue peut être mortelle, en particulier chez l'enfant. Elle nécessite un traitement immédiat, p.ex. par aciclovir i.v. Chez les patients à risque, l'administration d'aciclovir à titre prophylactique ou une immunoprophylaxie passive par administration d'immunoglobuline du virus varicelle zona sont indiquées;
- infections bactériennes aiguës et chroniques: administrer uniquement sous protection antibiotique. Une amibiase latente doit être exclue avant le traitement et les patients atteints de tuberculose latente ou de tuberculose d'organe doivent recevoir des tuberculostatiques à titre prophylactique pendant un traitement à long terme par glucocorticoïdes;
- mycoses et parasitoses systémiques. Chez les patients présentant une infestation connue ou présumée par des strongyloïdes, les glucocorticoïdes peuvent entraîner des récurrences ou le développement de la maladie;
- environ 8 semaines avant et 2 semaines après une vaccination préventive par des vaccins vivants. Les vaccinations avec des vaccins inactivés sont en principe possibles. Il faut cependant considérer que la réaction immunitaire et ainsi le succès de la vaccination peuvent être diminués en cas de posologies plus élevées de glucocorticoïdes;
- lymphadénite à la suite de vaccination par le BCG;
- hépatite chronique, HBsAg-positif;
- diabète sucré difficile à contrôler, la tolérance au glucose pouvant être diminuée. Des contrôles sanguins doivent être effectués régulièrement et la dose d'antidiabétiques doit, le cas échéant, être ajustée;
- hypothyroïdie et cirrhose du foie car, dans de tels cas, l'effet des glucocorticoïdes est renforcé;
- tendance à la thrombose;
- infarctus du myocarde récent;
- hypertension difficile à contrôler et insuffisance cardiaque;
- myasthénie et administration concomitante d'inhibiteurs de la cholinestérase car, dans de tels cas, l'effet des inhibiteurs de la cholinestérase est diminué et le risque de crise myasthénique est accru (le traitement par des inhibiteurs de la cholinestérase devrait être interrompu, dans la mesure du possible, 24 heures avant l'administration d'un corticostéroïde);
- ulcère gastro-intestinal;
- ostéoporose;
- maladies psychiatriques, y compris comportement suicidaire (même anamnétique): une surveillance neurologique ou psychiatrique est conseillée;
- glaucome à angle ouvert ou fermé, ulcères ou lésions cornéens: une surveillance ophtalmologique étroite et un traitement sont conseillés.

A cause du risque de perforation intestinale, Dexaméthasone Galepharm ne peut être utilisé que pour des indications impératives et sous une surveillance adéquate en cas de:

- colite ulcéreuse grave accompagnée d'un risque de perforation;
- diverticulite;
- entéro-anastomoses (en phase postopératoire immédiate).

Les symptômes d'une irritation péritonéale à la suite d'une perforation gastro-intestinale peuvent être absents chez les patients recevant des doses élevées de glucocorticoïdes.

En cas d'utilisation concomitante de fluoroquinolones, il existe un risque accru d'atteintes des tendons, de ténosites et de ruptures des tendons.

Une augmentation temporaire de la dose journalière de corticoïdes peut s'avérer nécessaire pendant les situations de stress physique.

Des réactions anaphylactiques graves peuvent survenir et nécessiter des mesures de précaution appropriées (être prêt à traiter un choc anaphylactique).

En cas de doses élevées, un apport suffisant de potassium et une restriction de sodium doivent être observés. De plus, le taux sérique de potassium doit être surveillé.

En cas de doses élevées, une bradycardie peut survenir.

Après l'utilisation de la dexaméthasone seule ou en association avec des médicaments chimiothérapeutiques, un syndrome de lyse tumorale (SLT) a été rapporté chez des patients avec des maladies hématologiques malignes. Les patients avec des tumeurs à forte vitesse de prolifération ou à haute sensibilité envers les principes actifs cytotoxiques ainsi que les patients avec une charge tumorale élevée courent un risque important de développer un SLT et doivent donc être surveillés étroitement. En outre, des mesures de précaution correspondantes doivent être prises.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent survenir lors d'un traitement systémique ou local par des corticostéroïdes. Si des symptômes tels qu'une vision floue ou d'autres troubles visuels surviennent, il convient d'adresser le patient à un ophtalmologue pour clarifier les causes potentielles, telles que cataracte, glaucome ou d'autres maladies rares comme la chorioretinopathie séreuse centrale, survenues lors du traitement local ou systémique par des corticostéroïdes.

Prématurés

Après un traitement précoce (<96 heures après la naissance) chez les prématurés avec maladie pulmonaire chronique à une posologie initiale de 0.25 mg/kg deux fois par jour, les données disponibles indiquent des effets négatifs à long terme concernant le développement neuronal.

Enfants et adolescents

Dexaméthasone Galepharm ne devrait être administré durant la phase de croissance de l'enfant qu'après une évaluation soignée des bénéfices par rapport aux risques. Le traitement doit être administré soit de manière intermittente, soit de manière alternante.

Patients âgés

Comme les patients âgés présentent un risque accru d'ostéoporose, Dexaméthasone Galepharm ne doit être administré qu'après une évaluation soignée des bénéfices par rapport aux risques.

Interactions

Médicament	Modification de l'effet
Salurétiques, amphotéricine, laxatifs	Augmentation de l'excrétion de potassium
Médicaments inducteurs du CYP3A4 tels que: rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques et primidone	Diminution de l'effet des corticoïdes par augmentation de la clairance
Médicaments inhibiteurs du CYP3A4 tels que: kétoconazole, itraconazole, ritonavir et cobicistat	Le risque d'effets indésirables systémiques des corticoïdes peut être augmenté
Ephédrine	Diminution de l'effet par accélération du métabolisme des corticoïdes
Antiphlogistiques non stéroïdiens/antirhumatismeaux non stéroïdiens	Risque accru d'hémorragies, d'ulcérations et de perforations gastro-intestinales
Salicylés	Diminution de l'effet des salicylés par augmentation de la clairance. En cas de traitement à long terme: risque accru d'hémorragies et d'ulcérations gastro-intestinales pouvant aller jusqu'à la perforation. Une réduction de la dose de glucocorticoïdes doit être faite avec précaution car des intoxications aux salicylés peuvent survenir.
Œstrogènes	Renforcement possible de l'effet des corticoïdes par diminution de la clairance
Vaccination par vaccins inactivés	Limitation possible de l'immunisation
Inhibiteurs de la cholinestérase	Diminution de l'inhibition de la cholinestérase
Glycosides cardiaques	Renforcement de l'effet des glycosides par manque de potassium
Antidiabétiques oraux, insuline	Réduction de la baisse du sucre; besoin éventuellement accru en antidiabétiques
Dérivés de la coumarine	Affaiblissement ou renforcement de l'effet anticoagulant; un ajustement de la dose d'anticoagulant peut s'avérer nécessaire en cas d'utilisation concomitante
Praziquantel	Abaissement possible de la concentration de Praziquantel dans le sang
Atropine et autres anticholinergiques	Risque d'élévation encore plus grande d'une pression intraoculaire déjà élevée
Inhibiteurs de l'ECA	Risque accru de modifications de l'hémogramme
Chloroquine, hydrochloroquine, méfloquine	Risque accru de myopathies et de cardiomyopathies
Immunosuppresseurs	Prédisposition accrue aux infections et possible manifestation ou aggravation d'infections latentes existantes.
Ciclosporine	De plus, risque accru de crises convulsives par augmentation du taux sanguin de ciclosporine
Myorelaxants non dépolarisants	Prolongation éventuelle de la relaxation musculaire
Somatropine	Diminution éventuelle de l'effet de la somatropine pendant le traitement à long terme
Protiréline	Amoindrissement possible de l'élévation de TSH
Fluoroquinolones	Risque éventuellement accru d'atteintes des tendons
Antacides	En cas de prise concomitante: réduction éventuelle de la biodisponibilité des glucocorticoïdes et, par conséquent, réduction de leur efficacité

Grossesse/Allaitement

Grossesse

Des expérimentations animales ont montré des effets indésirables chez le fœtus; il n'existe aucune étude contrôlée chez la femme enceinte. Comme tous les glucocorticoïdes, la dexaméthasone traverse elle aussi la barrière placentaire. En cas de traitement à long terme durant la grossesse, des troubles de croissance intra-utérine, par exemple, ne peuvent être exclus. Un traitement en fin de grossesse expose le fœtus au risque d'une atrophie des glandes corticosurrénales pouvant exiger un traitement de substitution diminuant progressivement chez le nouveau-né.

C'est pourquoi Dexaméthasone Galepharm, comme tous les glucocorticoïdes, ne doit pas être administré pendant la grossesse, et en particulier au cours du premier trimestre, sauf en cas de nécessité absolue. En cas d'indication établie, la prednisolone (ou prednisone) est préférable à tous les autres glucocorticoïdes, particulièrement aux glucocorticoïdes fluorés, son passage dans le placenta étant le plus faible.

En cas de grossesse présumée ou confirmée, le médecin doit absolument être informé.

Les enfants dont la mère a été traitée avec des doses élevées de glucocorticoïdes durant la grossesse doivent être surveillés soigneusement pour détecter tout symptôme d'hypocorticisme.

Allaitement

La dexaméthasone, comme tous les autres glucocorticoïdes, se retrouve en très faibles quantités dans le lait maternel et pourrait entraver, entre autres, la fonction corticosurrénalienne et la croissance du nourrisson. C'est pourquoi, les mères recevant des glucocorticoïdes pendant l'allaitement doivent arrêter d'allaiter.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

La capacité à conduire un véhicule et à manipuler des machines peut être altérée, particulièrement au début du traitement par Dexaméthasone Galepharm. Ces perturbations s'expliquent surtout par des altérations de l'humeur, de la prise d'initiative et de la capacité de concentration.

Effets indésirables

Les effets indésirables de la dexaméthasone dépendent de la dose et de la durée du traitement ainsi que de l'âge, du sexe et de la maladie de base du patient.

Le risque d'effets indésirables est faible lors de corticothérapie de courte durée. On surveillera cependant les hémorragies intestinales (souvent liées au stress), dont les symptômes peuvent être atténués par l'administration de corticoïdes.

Lors de traitement prolongé à doses élevées, les effets secondaires connus des glucocorticoïdes peuvent survenir.

Infections et infestations

Augmentation du risque d'infections, masquage d'infections, survenue, aggravation ou réactivation d'infections bactériennes, virales, fongiques, parasitaires et opportunes, activation d'une strongyloïdose.

Troubles de la circulation sanguine et lymphatique

Leucocytose modérée, lymphopénie, éosinopénie, polycythémie.

Troubles du système immunitaire

Réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques sévères telles que: arythmies, bronchospasme, élévation ou baisse de la pression artérielle, arrêt circulatoire, arrêt cardiaque.

Troubles endocriniens

Insuffisance corticosurrénalienne.

Syndrome de Cushing (p.ex. faciès lunaire, obésité du tronc), voir «Mises en garde et précautions».

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rétention de sodium accompagnée de formation d'œdèmes, excrétion accrue de potassium, calcium et phosphate.

Prise pondérale, diminution de la tolérance au glucose, diabète sucré, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, augmentation de l'appétit.

Troubles psychiatriques

Psychose, manie, dépression, hallucinations, labilité affective, irritabilité, augmentation de la prise d'initiative, euphorie, agitation intérieure, troubles du sommeil, comportement suicidaire.

Troubles du système nerveux

Élévation de la pression intracrânienne accompagnée de stase papillaire (pseudotumeur cérébrale), apparition ou aggravation de l'épilepsie (convulsions).

Troubles oculaires

Augmentation de la pression intraoculaire (glaucome), opacification du cristallin (cataracte), avec en particulier une opacification sous-capsulaire postérieure, aggravation des symptômes en cas d'ulcères cornéens, favorise les infections oculaires virales, fongiques et bactériennes, aggravation des infections cornéennes bactériennes, ptose, mydriase, chémose, perforation sclérale iatrogène, chorioretinopathie, vision floue.

Troubles vasculaires

Hypertension.

Risque accru d'artériosclérose et de thrombose, vasculite, augmentation de la fragilité des capillaires sanguins.

Troubles gastro-intestinaux

Ulcères peptiques gastriques et duodénaux, hémorragies de l'estomac, pancréatite, troubles de l'estomac.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés

Vergetures (striae rubrae), dermatite péri-orale, atrophie cutanée, hémorragies cutanées punctiformes (pétéchies), hématomes (ecchymoses), acné stéroïdienne, retard de cicatrisation, télangiectasies, hypertrichose, modification de la pigmentation cutanée.

Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os

Atrophie musculaire, faiblesse musculaire, myopathie, atteintes des tendons, ténosite, rupture des tendons, ostéoporose, ostéonécrose aseptique, retard de croissance chez l'enfant, lipomatose épидurale.

Troubles des organes de reproduction et des seins

Troubles de la sécrétion des hormones sexuelles (aménorrhée, pilosité anormale, impuissance).

Surdosage

La toxicité aiguë des glucocorticoïdes étant faible, des intoxications induites par un surdosage aigu de glucocorticoïdes n'ont été que rarement observées jusqu'à présent. En cas de surdosage chronique, il faut s'attendre à un renforcement des effets indésirables qui influencent particulièrement le système endocrinien, le métabolisme et l'équilibre électrolytique. En cas de surdosage, il n'existe aucun antidote spécifique et le traitement est symptomatique.

Propriétés/Effets

Code ATC: H02AB02

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action des glucocorticoïdes est complexe.

La dexaméthasone se lie à des récepteurs intracellulaires et les active. Le complexe glucocorticoïde-récepteurs activé migre dans le noyau cellulaire où il initie ou bloque la synthèse de certaines protéines en se fixant à des sites spécifiques de liaison à l'ADN.

- Les protéines dont la synthèse est initiée incluent, entre autres, la lipocortine 1 qui inhibe la phospholipase A₂, importante pour une réaction inflammatoire, et l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), intervenant dans le circuit de régulation de la pression artérielle.
- Les protéines dont la synthèse est inhibée incluent différentes cytokines (p.ex. TNF-alpha, interleukine-2, interleukine-6) qui activent les cellules du système immunitaire, et diverses enzymes pro-inflammatoires (p.ex. collagénase). L'induction de la NO-synthétase de même que celle de la cyclooxygénase sont également inhibées.

En plus de ces mécanismes génomiques qui interviennent avec un temps de latence compris entre une demi-heure et plusieurs heures, il existe quelques effets rapides en partie observés dès faible concentration plasmatique (p.ex.: suppression de la sécrétion endogène de cortisol) et d'autres effets seulement présents à des concentrations plus élevées (p.ex. stabilisation membranaire). Le mécanisme le plus probable de ces derniers est l'incorporation de glucocorticoïdes dans la membrane cellulaire comme événement initial.

Pharmacodynamique

La dexaméthasone exerce une action anti-inflammatoire, antiallergique (anti-œdémateuse) et immunosuppressive puissante. Elle accélère le métabolisme des glucides, a des effets antitoxiques non spécifiques (protection membranaire) et favorise la microcirculation (stabilisation de l'irrigation cérébrale).

La dexaméthasone présente un très faible effet minéralocorticoïde.

L'équivalence des doses anti-inflammatoires de dexaméthasone et d'autres glucocorticoïdes est la suivante: 1 mg de dexaméthasone = 6 mg de triamcinolone ou méthylprednisolone = 7.5 mg de prednisone ou prednisolone = 30 mg d'hydrocortisone = 35 mg de cortisone.

Efficacité clinique

Comme d'autres glucocorticoïdes, la dexaméthasone est utilisée pour un large éventail d'indications. En raison de sa longue demi-vie biologique, la dexaméthasone est particulièrement indiquée pour les indications pour lesquelles un effet glucocorticoïde continu est souhaité. Pour quelques indications, la dexaméthasone est préférentiellement choisie en raison de son faible effet minéralocorticoïde.

Pharmacocinétique*Absorption*

Après administration orale, la dexaméthasone est absorbée rapidement et totalement dans l'estomac et la partie supérieure de l'intestin grêle. Les pics sanguins sont atteints après une à deux heures. La biodisponibilité de la dexaméthasone après administration orale est d'environ 80 à 90%. L'effet pharmacologique maximal n'est cependant atteint que 6 à 24 heures après administration. La linéarité de dose entre le comprimé à 1 mg et celui à 4 mg n'est pas étudiée.

Distribution

La dexaméthasone se lie, de manière dose-dépendante et jusqu'à environ 80%, aux protéines plasmatiques, surtout à l'albumine plasmatique. En cas de doses très élevées, la majeure partie circule sous forme libre dans le sang, c'est-à-dire sans être liée à des protéines. Le volume de distribution de dexaméthasone est de 0.6 à 0.8 l/kg. En cas d'hypoalbuminémie, la proportion de corticoïdes non liés (actifs) augmente.

La dexaméthasone franchit aussi bien la barrière hémato-encéphalique que la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Métabolisme

La dexaméthasone est éliminée principalement sous forme inchangée par les reins. Chez l'homme, seule une petite partie subit une hydrogénation ou une hydroxylation de la molécule, les métabolites principaux étant alors la 6-hydroxydexaméthasone et la 20-dihydrodexaméthasone. 30 à 40% des molécules de dexaméthasone se lient à l'acide glucuronique ou à l'acide sulfurique dans le foie humain et se retrouvent sous cette forme dans l'urine.

Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique de la dexaméthasone est de 3 à 5 heures, mais sa demi-vie biologique est considérablement plus longue, atteignant 36 à 72 heures. Chez l'adulte, la clairance plasmatique est de 2 à 5 ml/min/kg.

Cinétique pour certains groupes de patients

- **Atteintes rénales:** pas de modifications essentielles de l'élimination.
- **Maladies hépatiques graves (p.ex. hépatite, cirrhose du foie), hypothyroïdie:** prolongation de la demi-vie d'élimination.
- **Grossesse:** prolongation de la demi-vie d'élimination.
- **Nouveau-nés:** clairance plasmatique plus faible que chez les enfants et les adultes.

Données précliniques*Toxicité aiguë/chronique*

Les glucocorticoïdes présentent une toxicité aiguë très faible. Il n'existe aucune donnée sur la toxicité chronique chez l'homme et chez l'animal.

Carcinogénicité

Des expérimentations animales au long cours ne sont pas disponibles.

Mutagénicité

L'effet mutagène de la dexaméthasone n'a pas été suffisamment étudié. Il existe des indications provisoires d'un potentiel mutagène dont l'importance n'a pas été établie à ce jour.

Toxicité de reproduction

En expérimentation animale chez les souris, les rats, les hamsters, les lapins et les chiens, la dexaméthasone provoque des fentes palatines et, dans une moindre mesure, d'autres malformations.

Remarques particulières*Influence sur les méthodes de diagnostic**Tests d'allergie*

Les réactions cutanées peuvent être atténuées.

Taux sériques

Diminués: VS, temps de coagulation (Lee White), acide urique, testostérone, potassium, TSH, thyroxine, T₃.

Augmentés: glucose, cholestérol, sodium, chlorure.

Taux urinaires

Diminués: 17-cétostéroïdes.

Augmentés: créatinine, calcium, glucose (en cas de prédisposition).

Stabilité

Les comprimés de Dexaméthasone Galepharm ne doivent être utilisés que jusqu'à la date signalée par «EXP» sur l'emballage.

Remarques concernant le stockage

Conserver à la température ambiante (15–25 °C) à l'abri de la lumière dans l'emballage original.

Tenir hors de portée des enfants.

Numéro d'autorisation

57974 (Swissmedic).



Titulaire de l'autorisation

Galepharm AG, Zürich.

Mise à jour de l'information

Novembre 2017.

Packungen

	Menge	CHF	Abgabekat.	Rückerstattungskat.	
DEXAMETHASONE Galepharm cpr 1 mg	blister 20 pce	8.70	B	LS G	
	blister 100 pce	34.50	B	LS G	
DEXAMETHASONE Galepharm cpr 4 mg	blister 20 pce	20.80	B	LS G	
	blister 100 pce	67.20	B	LS G	

Publiziert am 14.06.2018