RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dexacort® 1 mg. Comprimés sécables.
Dexacort® 4 mg. Comprimés sécables.

2. COMPOSITION

Chaque comprimé de Dexacort® 1 mg contient 1 mg du principe actif : déxamethasone
Chaque comprimé de Dexacort® 4 mg contient 4 mg du principe actif : dexamethasone

- Composition de Dexacort® 1 mg

Substance active
Dexaméthasone micronisée……..……1 mg/comprimé

Liste des excipients
- Lactose monohydrate : Agent de remplissage
- Microcristalline cellulose : Agent de remplissage et désintégrant
- Croscarmellose sodique : Agent de remplissage et désintégrant
- Stéarate de magnésium : Lubrifiant

- **Composition de Dexacort® 4 mg**

Substance active
Dexaméthasone micronisée…….……4 mg/comprimé

Liste des excipients
- Lactose monohydrate : Agent de remplissage
- Microcristalline cellulose : Agent de remplissage et désintégrant
- Croscarmellose sodique : Agent de remplissage et désintégrant
- Stéarate de magnésium : Lubrifiant

Excipient à effet notoire : Lactose
- Chaque comprimé de Dexacort® 1 mg contient 73 mg du lactose monohydrate.
- **Chaque comprimé de Dexacort® 4 mg contient 70 mg du lactose monohydrate.**

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

Forme pharmaceutique
Comprimés sécables.

Présentation
- Dexacort® 1 mg : Plaquette en PVC/ PVDC thermoformés / ALU contenant 20 comprimés sécables.
- **Dexacort® 4 mg : Plaquette en PVC/ PVDC thermoformés / ALU contenant 20 comprimés sécables.**

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les comprimés de Dexacort® 1 mg et 4 mg sont indiqués dans les cas suivants :

- Œdème cérébral (provoqué par : tumeur cérébrale, traumatisme cranio-cérébral, 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 des vomissements induits par des cytostatiques.
- Traitement de la maladie à Coronavirus 2019 (COVID-19) chez les adultes et les adolescents (âgés d'au moins 12 ans et ayant un poids corporel d'au moins 40 kg) qui nécessitent un apport d'oxygène supplémentaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

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 Dexacort 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 prednisolone. 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 des vomissements induits par des cytostatiques : administrer 8 mg par voie orale la veille du traitement cytostatique 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.
- Pour le traitement de la COVID-19, les patients adultes reçoivent 6 mg par voie orale une fois par jour durant une période allant jusqu'à 10 jours. La durée du traitement dépend de la réponse clinique et des besoins individuels du patient.

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 Dexacort
- *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 Dexacort 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 Dexacort doit être utilisé à la place d'autres glucocorticoïdes, les doses équivalentes doivent être prises en considération (voir « Propriétés/ Effets »).

Instructions posologiques particulières

- ***Enfants et adolescents***

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 des 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.

Traitement de la COVID-19 :

- *Patients présentant des troubles de la fonction hépatique*

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

Patients présentant des troubles de la fonction rénale

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

- *Patients âgés*

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

- *Enfants et adolescents*

Pour les patients pédiatriques (adolescents à partir de 12 ans et plus), une dose de 6 mg par voie orale une fois par jour durant une période allant jusqu'à 10 jours est recommandée. La durée du traitement dépend de la réponse clinique et des besoins individuels du patient. Seulement des données limitées sont disponibles pour les patients âgés de moins de 18 ans.

4.3. Contre-indications

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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 soigneuse 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 glucocortico-thérapie, un traitement par Dexacort 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'oedème cérébral aigu et d'état asthmatique, Dexacort 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 Dexacort peut provoquer une immunosuppression et ainsi accroître le risque d'infections bactériennes, virales, fongiques, parasitaires et opportunes. De plus, Dexacort 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.
Chez les COVID-19 patients déjà traités pour d'autres raisons par des corticostéroïdes systémiques (oraux) (p.ex. des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive), mais qui ne nécessitent pas d'apport d'oxygène supplémentaire, les corticostéroïdes systémiques ne doivent pas être arrêtés.
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

Dexacort, 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 Dexacort 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 récidives 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 immune 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-positive ; 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 anamnestique): 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.

À cause du risque de perforation intestinale, Dexacort 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.

Crise de phéochromocytome
Après l'utilisation de corticoïdes, la survenue d'une crise de phéochromocytome pouvant être fatale a été rapportée. Chez les patients avec un phéochromocytome supposé ou diagnostiqué, les corticoïdes ne doivent être utilisés qu'après une évaluation adéquate des risques et des bénéfices.

Si de potentiels symptômes d'une crise de phéochromocytome, tels qu'une crise hypertensive, une insuffisance cardiaque, de la tachycardie, des maux de tête, des douleurs abdominales et/ou thoraciques, surviennent chez un patient traité par des corticostéroïdes, la possibilité d'un phéochromocytome inconnu jusque-là doit être envisagée.

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 choriorétinopathie 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
Dexacort ne devrait être administré durant la phase de croissance de l'enfant qu'après une évaluation soigneuse 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, Dexacort ne doit être administré qu'après une évaluation soigneuse des bénéfices par rapport aux risques.

Excipients à effet notoire
Dexacort contient du lactose. Les patients présentant une rare intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre Dexacort.
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement «sans sodium».

4.5. Interactions médicamenteuses et autres formes d'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/antirhumatismaux 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, hydroxychloroquine, 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

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des expérimentations animales ont montré des effets indésirables chez le foetus; 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 foetus au risque d'une atrophie des glandes corticosurrénales pouvant exiger un traitement de substitution diminuant progressivement chez le nouveau-né.

C'est pourquoi Dexacort, 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.

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

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

4.8. 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.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Leucocytose modérée, lymphopénie, éosinopénie, polycythémie.

Affections du système immunitaire

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

Affections endocriniennes

Insuffisance corticosurrénalienne.
Déclenchement d'une crise de phéochromocytome chez des patients présentant un phéochromocytome préexistant (également latent).
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'oedèmes, excrétion accrue de potassium, calcium et phosphate.
Prise pondérale, diminution de la tolérance au glucose, diabète sucré, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, augmentation de l'appétit.

Affections psychiatriques

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

Affections du système nerveux

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

Affections 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, chémosis, perforation sclérale iatrogène, choriorétinopathie, vision floue.

Affections vasculaires

Hypertension.

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

Affections gastro-intestinales

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

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

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.

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif

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

Affections des organes de reproduction et du sein

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

La notification des effets indésirables des médicaments après autorisation de mise sur le marché est importante. Elle permet la surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé notifient tout effet indésirable suspecté via le Système National de Pharmacovigilance : Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé (AMMPS) – Site web : www.ammps.gov.ma

4.9. 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.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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 glucocorticoïderécepteurs 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 cyclo-oxygénase 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-oedémateuse) 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.
Pour le traitement de la COVID-19
RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY), une étude basée sur une plateforme, à l'initiative de la recherche, randomisée individuellement, contrôlée, ouverte, adaptative, est une étude d'évaluation de l'effet de différents traitements sur des patients qui sont soignés dans un hôpital en raison de la COVID-19.
L'étude a été réalisée dans 176 hôpitaux au Royaume-Uni.
6425 patients ont reçu soit de la dexaméthasone (2104 patients) soit le traitement standard habituel (4321 patients) en fonction de leur randomisation. Une infection à SARS-CoV-2 avait été confirmée par des analyses chez 89% des patients.
Lors de la randomisation, 16% des patients étaient déjà sous ventilation mécanique invasive ou sous oxygénothérapie par membrane extracorporelle, 60% étaient sous oxygène seul (avec ou sans ventilation non invasive) et 24% ne recevaient pas d'assistance respiratoire.

Les patients étaient âgés de 66.1 +/- 15.7 ans en moyenne. 36% des patients étaient de sexe féminin. 24% des patients avaient des antécédents de diabète, 27% étaient atteints de maladies cardiovasculaires et 21% d'une affection pulmonaire chronique.

Critère d'évaluation primaire

Le taux de mortalité à 28 jours a été statistiquement réduit dans le groupe dexaméthasone avec 482 décès sur 2104 patients (22.9%) par rapport au groupe de traitement standard avec 1110 décès sur 4321 patients (25.7%) (rapport des taux [rate ratio, RR]: 0.83; intervalle de confiance à 95% [IC]: 0.75-0.93; p < 0.001). Dans le groupe dexaméthasone, la mortalité chez les patients sous ventilation mécanique invasive (29.3% vs. 41.4%; RR: 0.64; IC95%: 0.51-0.81) et chez les patients sous oxygène supplémentaire sans ventilation mécanique invasive (23.3% vs. 26.2%; RR: 0.82; IC95%: 0.72-0.94), était inférieure à celle du groupe de traitement standard. Aucun effet manifeste de la dexaméthasone n'a été observé chez les patients ne recevant pas d'assistance respiratoire lors de la randomisation (17.8% vs. 14.0%; RR: 1.19; IC95%: 0.91-1.55).

Critères d'évaluation secondaires

La durée d'hospitalisation a été plus courte (médiane de 12 jours vs. 13 jours) et la probabilité de sortie au cours des 28 jours après randomisation a été plus élevée (RR: 1.10; IC95%: 1.03-1.17) pour les patients du groupe dexaméthasone que pour ceux du groupe de traitement standard.

En accord avec le critère d'évaluation primaire, l'effet le plus important sur la sortie de l'hôpital dans les 28 jours a été observé chez les patients sous ventilation mécanique invasive après la randomisation (RR: 1.48; IC95%: 1.16-1.90), suivis par le groupe sous oxygène seul (RR: 1.15; IC95%: 1.06-1.24). Aucun effet positif n'a été observé chez les patients n'ayant pas reçu d'oxygène (RR: 0.96; IC95%: 0.85-1.08).

Résultat	Dexaméthasone (N=2104)	Traitement standard (N=4321)	Rapport des taux/Risque relatif (RR) (IC 95%)*
	Nombre/nombre total des patients (%)		
Résultat primaire			
Mortalité à 28 jours	482/2104 (22.9)	1110/4321 (25.7)	0.83 (0.75-0.93)
Résultats secondaires			
Sortie de l'hôpital dans les 28 jours	1413/2104 (67.2)	2745/4321 (63.5)	1.10 (1.03-1.17)
Ventilation mécanique invasive ou décès	456/1780 (25.6)	994/3638 (27.3)	0.92 (0.84-1.01)
Ventilation mécanique invasive	102/1780 (5.7)	285/3638 (7.8)	0.77 (0.62-0.95)
Décès	387/1780 (21.7)	827/3638 (22.7)	0.93 (0.84-1.03)

* Les RR ont été ajustés sur l'âge en ce qui concerne les résultats de la mortalité à 28 jours et la sortie de l'hôpital. Les RR ont été ajustés sur l'âge en ce qui concerne le résultat de la ventilation mécanique invasive reçue ou du décès et de leurs sous-composants.

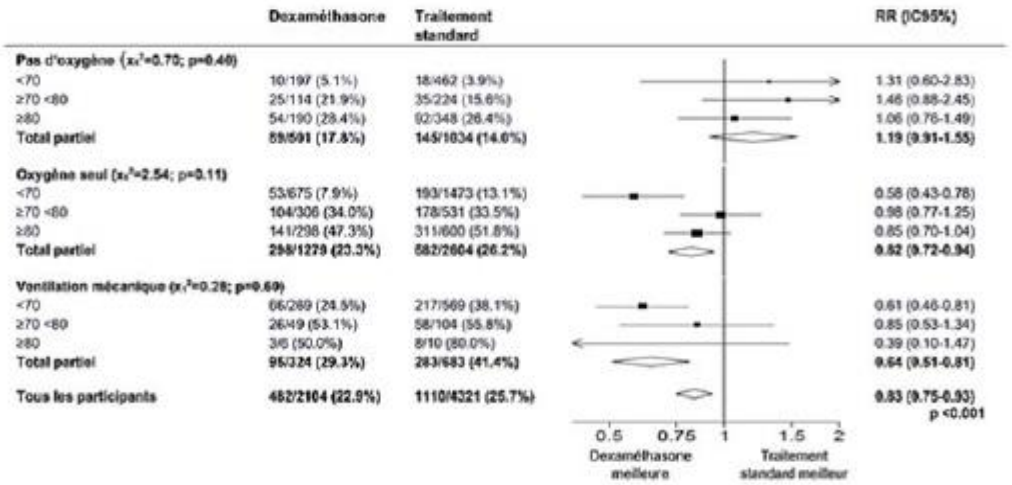
Les patients qui recevaient déjà une ventilation mécanique invasive lors de la randomisation ont été exclus de cette catégorie.

Sécurité

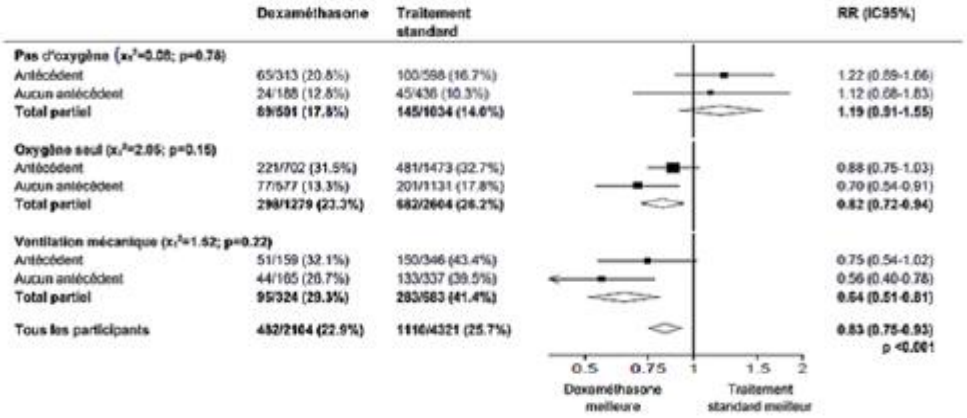
Quatre événements indésirables graves (SAE) liés au traitement de l'étude sont survenus: deux SAE d'hyperglycémie, un SAE de psychose induite par des stéroïdes et un SAE de saignement gastro-intestinal supérieur.

Analyse des sous-groupes

Effets de l'attribution au groupe Dexaméthasone sur la mortalité à 28 jours, en fonction de l'âge et de l'assistance respiratoire randomisée reçue



Effets de l'attribution au groupe Dexaméthasone sur la mortalité à 28 jours, en fonction de l'assistance respiratoire randomisée reçue et des antécédents d'affection chronique



5.2. Propriétés pharmacocinétiques

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
Pendant la grossesse, la demi-vie d'élimination est prolongée.
Troubles de la fonction hépatique
En cas de maladie hépatique grave (p.ex. hépatite, cirrhose du foie) et en cas d'hypothyroïdie, la demi-vie d'élimination est prolongée.

Troubles de la fonction rénale
Atteintes rénales : pas de modifications essentielles de l'élimination.

Enfants et adolescents
Chez les nouveau-nés, la clairance plasmatique est plus faible que chez les enfants et les adultes.

5.3. Données de sécurité préclinique
Les glucocorticoïdes présentent une toxicité aiguë très faible.

Toxicité à long terme (ou toxicité en cas d'administration répétée)
Il n'existe aucune donnée sur la toxicité chronique chez l'homme et chez l'animal.

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.

Carcinogénicité
Des expérimentations animales au long cours ne sont pas disponibles.

Toxicité sur la 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).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités
Sans objet.

6.2. Durée de conservation
36 mois
Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

6.3. Précautions particulières de conservation
Ne pas conserver au-dessus de 30 °C. Conserver le médicament dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

6.4. Nature du conditionnement primaire
- Dexacort® 1 mg : Plaquette en PVC/ PVDC thermoformés / ALU contenant 20 comprimés sécables.
- **Dexacort® 4 mg : Plaquette en PVC/ PVDC thermoformés / ALU contenant 20 comprimés sécables.**

6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation
Sans objet

7. CONDITIONS DE DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
Tableau A (Liste I)

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : GYNEBIO PHARMA S.A

Date de publication : OCTOBRE 2026