PDEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE INJECTION USP

Corticosteroid

Indications: Dexamethasone sodium phosphate may be given by i.v. or i.m. injection when oral therapy is not feasible in the following conditions:

Endocrine disorders: Primary or secondary adrenocortical insufficiency (hydrocortisone or cortisone is the drug of choice: synthetic analogs may be used in conjunction with mineralocorticoids where applicable; in infancy, mineralocorticoid supplementation is of particular importance).

Acute adrenocortical insufficiency (hydrocortisone or cortisone is the drug of choice: mineralocorticoid supplementation may be necessary, particularly when synthetic analogs are used).

Preoperatively and in the event of serious trauma or illness, in patients with known adrenal insufficiency or when adrenocortical reserve is doubtful.

Congenital adrenal hyperplasia.

Nonsuppurative thyroiditis.

Rheumatic Disorders: As adjunctive therapy for short-term administration (to support the patient during an acute period of exacerbation) in post traumatic osteoarthritis, synovitis of osteoarthritis, rheumatoid arthritis, acute gouty arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, juvenile rheumatoid arthritis.

Collagen Diseases: During an exacerbation or as maintenance therapy in selected cases of systemic lupus erythematosus, acute rheumatic carditis.

Dermatologic Diseases: pemphigus, bullous dermatitis herpetiformis, severe erythema multiforme (Stevens-Johnson syndrome), exfoliative dermatitis, severe seborrheic dermatitis, severe psoriasis.

Allergic States: Initial control of severe allergic conditions: seasonal or perennial allergic rhinitis, bronchial asthma (including status asthmaticus), contact dermatitis, atopic dermatitis, serum sickness, drug hypersensitivity reactions, urticarial transfusion reactions, acute noninfectious laryngeal edema (epinephrine is the drug of first choice).

Ophthalmic Diseases: Severe acute and chronic allergic and inflammatory processes involving the eye and its adnexa, such as: herpes zoster ophthalmicus (but not herpes simplex), iritis, iridocyclitis, chorioretinitis, anterior segment inflammation, diffuse posterior uveitis and choroiditis optic neuritis, retrobulbar neuritis, sympathetic ophthalmia.

Gastrointestinal Diseases: To support the patient during a critical period of the disease in ulcerative colitis (systemic therapy), regional enteritis, (systemic therapy).

Respiratory Diseases: Sarcoidosis, berylliosis, fulminating or disseminated pulmonary tuberculosis when concurrently accompanied by appropriate antituberculous chemotherapy, aspiration pneumonitis.

Hematologic Disorders: Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults (i.v. only; i.m. administration is contraindicated), acquired (autoimmune) hemolytic anemia.

Neoplastic Disorders: For palliative management of leukemias and lymphomas in adults, acute childhood luekemia, hypercalcemia associated with cancer.

Nephrotic Syndrome: To induce diuresis or remission of proteinuria in the nephrotic syndrome without uremia, or the idiopathic type, or that due to lupus erythematosus.

Cerebral edema: May be used to treat patients with cerebral edema of diverse etiologies in conjunction with adequate neurological evaluation and management.

Miscellaneous: Tuberculous meningitis with subarachnoid block or impending block when concurrently accompanied by appropriate antituberculous chemotherapy.

Diagnostic testing of adrenocortical hyperfunction.

When given intrasynovially or locally into soft tissue sites this product may provide relief of symptoms in: traumatic arthritis, ganglia, bursitis, tendinitis, fibrositis, localized myositis, heloma.

Contraindications: Systemic fungal infections; hypersensitivity to dexamethasone.

Warnings: In patients on corticosteroid therapy subjected to unusual stress, increased dosage of rapidly acting corticosteroids before, during and after the stressful situation is indicated.

While on corticosteriod therapy patients should not be vaccinated against smallpox because of potential complications. Conversely, patients with vaccinia should not receive corticosteroid therapy. Other immunization procedures should not be undertaken in patients who are on corticosteroids, especially on high doses, because of possible hazards of neurological complications and a lack of antibody response. However, immunization procedures may be undertaken in patients who are receiving corticosteroids as replacement therapy, e. g. for Addison's disease.

Pregnancy: Adequate human reproduction studies have not been done with corticosteroids. Infants born of mothers who have received substantial doses of corticosteroids during pregnancy should be carefully observed for signs of hypoadrenalism.

Lactation: Corticosteroids appear in breast milk and could suppress growth, interfere with endogenous corticosteroid production, or cause other unwanted effects. Mothers taking pharmacological doses of corticosteroids should be advised not to nurse.

The use of corticosteroids in active tuberculosis should be restricted to those cases of fulminating or disseminated tuberculosis in which the corticosteroid is used for the management of the disease in conjunction with an appropriate antituberculous regimen. If corticosteroids are indicated in patients with latent tuberculosis or tuberculin reactivity, close observation is necessary as reactivation of the disease may occur. During prolonged corticosteroid therapy, these patients should receive chemoprophylaxis.

Prolonged use of corticosteroids may produce posterior subcapsular cataracts, glaucoma with possible damage to the optic nerves and may enhance the establishment of secondary ocular infections due to fungi or viruses.

Corticosteroids should be used cautiously in patients with ocular herpes simplex for fear of corneal ulcerations and perforation.

Corticosteroids may mask some signs of infection and new infections may appear during their use. There may be decreased resistance and inability to localize infection when corticosteroids are used. Moreover, corticosteroids may affect the nitroblue-tetrazolium test for bacterial infection and produce false negative results. If corticosteroids have to be used in the presence of bacterial infections, institute appropriate vigorous anti-infective therapy.

Average and large doses of cortisone or hydrocortisone can cause elevation of blood pressure, salt and water retention, and increased excretion of potassium. The effects are less likely to occur with the synthetic derivatives except when used in large doses. Dietary salt restriction and potassium supplementation may be necessary. All corticosteroids increase calcium excretion.

Because rare instances of anaphylactoid reactions have occurred in patients receiving parenteral corticosteroid therapy, appropriate precautionary measures should be taken prior to administration, especially when the patient has a history of allergy to any drug.

Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults should be treated by i.v. injection.

Precautions: Drug induced secondary adrenocortical insufficiency may be minimized by gradual reduction of dosage. This type of relative insufficiency may persist for up to 1 year after discontinuation of therapy; therefore, in any situation of stress occurring during that period, hormone therapy should be reinstituted.

When large doses are given to patients at risk of peptic ulcer disease, some authorities advise that H_2 receptor antagonists or sucralfate be administered between meals to help prevent peptic ulcer.

Use the lowest possible dose of corticosteroid to control the condition under treatment, and when dosage reduction is possible, the reduction should be gradual.

Use corticosteroids with caution in: ulcerative colitis if there is a probability of impending perforation, abscess or other pyogenic infection; diverticulitis,fresh intestinal anastomoses; active or latent peptic ulcer; renal insufficiency; hypertension; osteoporosis; and myasthenia gravis.

There is an enhanced effect of corticosteroids in patients with hypothyroidism and in those with cirrhosis.

Psychic derangements may appear when corticosteroids are used, ranging from euphoria, insomnia, mood swings, personality changes, and severe depression, to frank psychotic manifestations. Also, existing emotional instability or psychotic tendencies may be aggravated by corticosteroids.

Psychological and/or physiological dependency may develop with long-term use of corticosteroids. Discontinuance of therapy may lead to the development of withdrawal symptoms, including anorexia, vague pains, weakness and lethargy.

Corticosteroids may increase or decrease motility and number of spermatozoa in some patients.

Advise patients to inform subsequent physicians of the prior use of corticosteroids.

Because rare instances of anaphylactoid reactions have occurred in patients receiving parenteral corticosteroid therapy, take appropriate precautionary measures prior to administration, especially when the patient has a history of drug allergy.

Corticosteroids may suppress reactions to skin tests.

Intra-articular corticosteroid injection may produce systemic as well as local effects. Frequent intra-articular injection may result in damage to joint tissues. Avoid overdistension of the joint capsule and deposition of steroid along the needle track in intra-articular injection, since this may lead to tissue atrophy.

In intercostal neuritis and neuralgia, guard against entering the pleura.

Appropriate examination of any joint fluid present is necessary to exclude a septic process. Avoid local injection of a corticosteroid into an infected site.

The slower rate of absorption by i.m. administration must be recognized.

A marked increase in pain accompanied by local swelling, further restriction of joint motion, fever, and malaise are suggestive of septic arthritis. If this complication occurs and the diagnosis of sepsis is confirmed, institute appropriate antimicrobial therapy.

Do not inject corticosteroids into unstable joints.

Avoid injection in the deltoid muscle because of high incidence of tissue atrophy.

Patients should be impressed strongly with the importance of not over using joints in which symptomatic benefit has been obtained as long as the inflammatory process remains active.

Drug interactions: Phenytoin, phenobarbital, rifampin and ephedrine may enhance the rate of metabolism and clearance of corticosteroids and this may require corticosteroid dosage adjustment. Interpret dexamethasone suppression test results cautiously during concurrent administration of these drugs.

When corticosteroids are administered concomitantly with potassium depleting diuretics patients should be observed closely for development of hypokalemia.

The prothrombin time should be checked frequently in patients receiving corticosteroids and coumarin anticoagulants concomitantly because of reports that corticosteroids alter the response to these anticoagulants. Studies have shown that the usual effect produced by adding corticosteroids is inhibition of response to coumarins, although there have been some conflicting reports of potentiation not substantiated by studies.

Pregnancy and lactation: See Warnings.

Children: Growth and development of infants and children on prolonged corticosteroid therapy should be carefully observed.

Adverse Effects: Fluid and electrolyte disturbances: sodium retention; fluid retention; congestive heart failure in susceptible patients; potassium loss; hypokalemic alkalosis; hypertension; hypotension or shock like reaction. These mineralocorticoid effects are less frequent with dexamethasone, but may occur, especially when this drug (or any corticosteroid) is given in high dosage for prolonged periods to patients with cardiovascular or severe renal disease, for even slight fluid retention may be dangerous.

Musculoskeletal: muscle weakness; steroid myopathy; loss of muscle mass; osteoporosis; vertebral compression fractures; aseptic necrosis of femoral and humeral heads; pathologic fractures of long bones.

Gastrointestinal: possible perforation and hemorrhage; pancreatitis; abdominal distention; ulcerative esophagitis.

Dermatologic: impaired wound healing; thin fragile skin; petechiae and ecchymoses; erythema; striae; increased sweating; burning or tingling, especially in the perineal area (after i.v. injection); may suppress reactions to skin tests; allergic dermatitis; urticaria; angioneurotic edema.

Neurological: convulsions, increased intracranial pressure with papilledema (pseudotumor cerebri) usually after treatment; vertigo; headache.

Endocrine: menstrual irregularities, development of cushingoid state; suppression of growth in children; secondary adrenocortical and pituitary unresponsiveness, particularly in times of stress, and in trauma, surgery or illness; decreased carbohydrate tolerance; manifestations of latent diabetes mellitus; increased requirements for insulin or oral hypoglycemic agents in diabetes.

Ophthalmic: posterior subcapsular cataracts; increased intraocular pressure; glaucoma; exophthalmos.

Metabolic: negative nitrogen balance due to protein catabolism.

Other: anaphylactoid or hypersensitivity reactions; thromboembolism, weight gain; increased appetite; malaise; psychological or physiological dependence. The following additional adverse reactions are related to parenteral corticosteroid therapy: rare instances of blindness associated with intralesional therapy around the face and head; hyperpigmentation or hypopigmentation; subcutaneous and cutaneous atrophy; sterile abscess; postinjection flare (following intra-articular use); Charcot like arthropathy; scarring; induration; inflammation; paresthesia; delayed pain or soreness.

Overdose: Symptoms: There are two categories of toxic effects from therapeutic use of glucocorticoids: acute adrenal insufficiency due to rapid withdrawal of corticosteroids after long-term use and induction of Cushingoid changes from continued use of large doses. Abrupt corticosteroid withdrawal results in fever, myalgia, arthralgia, malaise, anorexia, nausea, desquamation of skin, orthostatic hypotension, dizziness, fainting, dyspnea and hypoglycemia. Cushing-like changes include moonface, central obesity, striae, hirsutism, acne ecchymoses, hypertension, osteoporosis, myopathy, sexual dysfunction, diabetes, hyperlipidemia, peptic ulcer, increased susceptibility to infection and electrolyte and fluid imbalance.

Treatment: Recovery of normal adrenal and pituitary function may require up to 9 months. Tapering of the steroid should be gradual under the supervision of a physician. Frequent lab tests are necessary. Supplementation is required during periods of stress (i.e. illness, surgery or injury). Eventually reduce to the lowest dose that will control the symptoms or discontinue the corticosteroid completely. For large, acute overdoses, treatment includes usual supportive measures. Anaphylactic and hypersensitivity reactions may be treated with epinephrine, positive pressure artificial respiration, and aminophylline. Keep the patient warm and quiet.

Dosage: Dexamethasone Sodium Phosphate Injection USP can be given directly from the vial without mixing or dilution. If preferred, it can be added to sodium chloride injection, or dextrose injection, or compatible blood for transfusion, without loss of potency, and administered by i.v. drip.

When Dexamethasone Sodium Phosphate Injection USP is added to an infusion solution, use the mixture within 24 hours since infusion solutions do not contain preservatives.

Observe the usual aseptic techniques governing injections.

The dose for i.m. or i.v. administration varies from 4 to 20 mg depending on the nature and severity of the disease being treated. Give i.v. doses exceeding 8 mg slowly over a period of 1 minute. Repeat the initial dose as necessary until the desired response is noted. Maintenance doses average 2 to 4 mg daily. After achieving satisfactory control, switch the patient to oral therapy as soon as feasible.

If adrenocortical insufficiency exists or is suspected and is unresponsive to conventional therapy, high pharmacologic doses of glucocorticoids are recommended currently. Various dosage regimens have been suggested in the literature. These include the use of a single i.v. injection of 1 to 6 mg/kg, continuous infusion of 4 mg/kg/24 hours after initial i.v. bolus of 20 mg, and initial i.v. bolus of 40 mg followed by repeat i.v. injections every 2 to 6 hours while the state of shock persists. High-dose therapy should be continued only until the patient's condition has stabilized and usually should not be continued beyond 48 to 72 hours.

Whenever possible use i.v. route for the initial and for as many subsequent doses as are given while the patient is in adrenocortical insufficiency (because of irregular absorption by other routes in such patients). When the blood pressure responds, use the i.m. route until oral therapy can be substituted.

For the treatment of cerebral edema in adults an initial i.v. dose of 10 mg is recommended, followed by 4 mg i.v. or i.m. every 6 hours until maximum response has been noted. This regimen may then be tapered over several days using either parenteral or oral dexamethasone. Non-operative cases of cerebral edema may require continuous therapy to remain free of symptoms of increased intracranial pressure. The smallest effective dose may be used in children, preferably orally. This may approximate 0.2 mg/kg/24 hours in divided doses.

Some clinicians use high doses of parenteral dexamethasone in the short-term therapy of selected cases of life threatening cerebral edema. The following dosage regimens have been suggested:

Adults: 48 mg as a single dose then 8 mg every 2 hours on days 1 and 3, 4 mg every 2 hours on days 2 and 4, 4 mg every 4 hours on days 5 through 8. All doses are to be given parenterally.

Alternatively: 100 mg i.v. followed by 100 mg i.m. 6 hours later: then 4 mg i.m. every 6 hours for 8 days. Thereafter, taper daily by 4 mg.

Children: 10 to 14 years of age: 50% of adult dose; less than 10 years of age; 25% of the adult dose.

Alternatively: Adults and Children: 1.5 mg/kg as a loading dose followed by 1.5 mg/kg/day for the first 5 days. Then taper slowly over the following 5 days and discontinue. All doses are to be given parenterally.

The dose for intrasynovial administration is usually 4 mg for large joints and 0.8 to 1 mg for small joints. For soft tissue and bursal injections a dose of 2 to 4 mg is recommended. Ganglia require a dose of 1 to 2 mg. A dose of 0.4 to 1 mg is used for injection into tendon sheaths and helomata. Injection into intervertebral joints should not be attempted at any time and hip joint injection cannot be recommended as an office procedure.

Employ intrasynovial and soft tissue injections only when affected areas are limited to 1 or 2 sites. Corticosteroids provide palliation only and other conventional or curative methods of therapy should be employed when indicated.

Supplied: Each mL contains: Dexamethasone Sodium Phosphate equivalent to 4 mg dexamethasone phosphate (equal to 3.33 mg of dexamethasone or roughly about 100 mg of hydrocortisone). Non-medicinal ingredients per mL: 22 mg sodium citrate dihydrate, 1 mg sodium sulfite, 10 mg benzyl alcohol as preservative, in water for injection, q.s. citric acid and/or sodium hydroxide to adjust pH. In multiple dose vials of 5 mL.

Store at room temperature 15°C-30°C.

Do not autoclave. Protect from light. Protect from freezing.

Date of revision: April 08, 2019

Steri*Max* Inc., Oakville, ON L6H 6R4
1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com

PrINJECTION DE PHOSPHATE SODIQUE DE DEXAMÉTHASONE USP

Corticostéroïde

Indications : Le phosphate sodique de dexaméthasone peut être administré par injection i.v. ou i.m. lorsque l'administration par voie orale n'est pas possible dans les états suivants :

Troubles endocriniens : Insuffisance corticosurrénale primaire ou secondaire (le médicament de premier choix demeure l'hydrocortisone ou la cortisone : on peut utiliser les analogues synthétiques en concomitance avec les minéralocorticoïdes, le cas échéant, chez les nourrissons, le recours aux suppléments minéralocorticoïdes est d'une importance particulière).

L'insuffisance corticosurrénale aiguë (le médicament de premier choix demeure l'hydrocortisone ou la cortisone : l'emploi de suppléments minéralocortcoïdes pourrait s'avérer nécessaire, notamment si des analogues synthétiques ont été utilisés.)

Pendant la période préopératoire et en cas de traumatisme grave ou de maladie grave chez les patients présentant une insuffisance surrénale ou lorsque la réserve corticosurrénale est douteuse.

Hyperplasie congénitale des surrénales

Thyroïdite non suppurée

Troubles rhumatismaux : Administrer à court terme (pour surmonter une période d'exacerbation aiguë) comme traitement d'appoint dans les cas suivants : arthrose post-traumatique, synovite de l'arthrose, polyarthrite rhumatoïde, arthrite goutteuse aiguë, arthrite psoriasique, spondylite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde juvénile.

Collagénoses : Pendant une exacerbation ou en tant que traitement d'entretien dans des cas spécifiques de lupus érythémateux disséminé et de cardite rhumatismale aiguë.

Dermatoses : Pemphigus, dermatite herpétiforme bulleuse, érythème polymorphe grave (syndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliatrice, dermatite séborrhéique grave, psoriasis grave.

Allergies : Traitement d'attaque de crises d'allergie graves : rhinite allergique saisonnière ou annuelle, asthme bronchique (y compris l'état de mal asthmatique), dermatite de contact, dermatite atopique, maladie sérique, réactions d'hypersensibilité aux médicaments, poussées d'urticaire après transfusion, œdème laryngé aigu non infectieux (l'épinéphrine demeure cependant le médicament de premier choix).

Affections ophtalmiques : Pour le traitement d'allergies graves de nature aiguë ou chronique ou encore d'inflammations de l'œil ou de ses annexes, telles que : zona ophtalmique (mais pas l'herpès simplex), iritis, iridocyclite, choriorétinite, segmentite antérieure, uvéite diffuse postérieure, choroïdite, névrite optique, névrite rétrobulbaire, ophtalmie sympathique.

Affections gastro-intestinales : En traitement d'appoint pendant la période critique des affections suivantes : colite ulcéreuse (traitement généralisé) et entérite régionale (traitement généralisé).

Affections respiratoires : Sarcoïdes, bérylliose, tuberculose pulmonaire fulminante ou diffuse pendant un traitement simultané au moyen d'une chimiothérapie antituberculeuse appropriée, pneumonie par aspiration.

Troubles hématologiques : Purpura thrombopénique idiopathique chez les adultes (administration par voie i.v. seulement; l'administration par voie i.m. est contre-indiquée), anémie hémolytique acquise (auto-immunisation).

Troubles néoplasiques : Pour le traitement palliatif de la leucémie et du lymphome chez l'adulte et de la leucémie aiguë chez l'enfant, hypercalcémie associée au cancer.

Syndrome néphrotique : Pour amorcer la diurèse ou la rémission d'une protéinurie en présence d'un syndrome néphrotique sans urémie qu'il soit idiopathique ou provoqué par le lupus érythémateux.

Œdème cérébral : Le traitement des malades souffrant d'œdème cérébral d'étiologies diverses conjointement avec une évaluation et un traitement neurologiques adéquats.

Divers : Traitement de la méningite tuberculeuse avec blocage ou menace de blocage sous-arachnoïdien pendant une chimiothérapie antituberculeuse appropriée.

Comme épreuve diagnostique de l'hyperfonction du cortex surrénal.

Par injection intrasynoviale ou locale dans les tissus mous pour soulager les symptômes suivants : arthrite traumatique, ganglions, bursite, tendinite, fibrosite, myosite localisée, cor.

Contre-indications : Infections fongiques généralisées, hypersensibilité à la dexaméthasone.

Mises en garde : Chez les malades qui suivent une corticothérapie et qui sont soumis à un stress imprévu, il est indiqué d'augmenter la posologie des corticostéroïdes à action rapide avant, durant et après le stress.

À cause des possibilités de complications, il n'est pas recommandé de vacciner les malades contre la variole pendant la corticothérapie. De même, les malades atteints de la vaccine ne doivent pas être soumis à une corticothérapie. Il ne faut pas procéder à d'autres mesures d'immunisation chez les malades soumis à une corticothérapie, principalement lorsque la posologie de cette dernière est élevée à cause des risques éventuels de complications neurologiques et d'une absence de la production d'anticorps. Toutefois, on peut avoir recours à l'immunisation des malades qui reçoivent des corticostéroïdes comme traitement de substitution dans le cas de la maladie d'Addison par exemple.

Grossesse : Les études sur la reproduction chez l'homme sont encore insuffisantes en ce qui a trait aux corticostéroïdes. Il faut surveiller les nouveau-nés dont la mère a reçu des doses élevée de corticostéroïdes pendant la grossesse afin de déceler chez eux tout signe d'hyposurrénalisme.

Allaitement : Les corticostéroïdes apparaissent dans le lait de la mère et pourraient arrêter la croissance, gêner la production endogène de corticostéroïdes ou causer d'autres effets indésirables. Les femmes qui absorbent des doses pharmacologiques de corticostéroïdes ne devraient donc pas allaiter.

L'usage de corticostéroïdes injectables en présence de tuberculose évolutive doit être limité aux sujets atteints de tuberculose fulminante ou généralisée et chez qui les corticostéroïdes sont utilisés conjointement avec un traitement antituberculeux approprié. Si les corticostéroïdes sont administrés à des malades souffrant de tuberculose latente ou réagissant à la tuberculine, il faut surveiller étroitement ces derniers car la maladie peut se manifester de nouveau. Pendant une corticothérapie prolongée, ces malades doivent être soumis à une chimioprophylaxie.

L'usage prolongé de corticostéroïdes peut provoquer l'apparition de cataractes sous-capsulaires postérieures, de glaucome avec atteinte possible du nerf optique et peut accroître les risques d'infections oculaires secondaires d'origine fongique ou virale.

Utiliser les corticostéroïdes avec prudence chez les personnes atteintes d'herpes simplex ophtalmique à cause de la possibilité d'ulcère et de perforation de la cornée.

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection et par ailleurs, de nouvelles infections peuvent survenir au cours de la thérapie. La résistance du malade à l'infection et sa faculté d'en limiter l'étendue peuvent diminuer pendant l'administration des corticostéroïdes. En outre, les corticostéroïdes peuvent influer sur le test au bleu de tétrazolium effectué pour déterminer la présence d'une infection bactérienne et produire des résultats faussement négatifs. Si les corticostéroïdes doivent être utilisés en présence d'infections bactériennes, instituer un traitement anti-infectieux énergique et approprié.

Des doses moyennes ou élevées de cortisone ou d'hydrocortisone peuvent entraîner une augmentation de la tension artérielle, de la rétention sodique et hydrique ainsi qu'une excrétion potassique accrue. Ces effets sont moins susceptibles de se produire si l'on a recours à des dérivés synthétiques à condition toutefois que les doses ne soient pas élevées. Il peut être nécessaire d'imposer au malade une restriction de sel et un supplément de potassium dans son régime alimentaire. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion du calcium.

De rares cas de réactions anaphylactoïdes s'étant manifestés chez des malades qui reçoivent des corticostéroïdes par voie parentérale. Il faut prendre des mesures préventives appropriées avant l'administration, notamment si le malade a des antécédents d'allergie médicamenteuse.

Le purpura thrombocytopénique idiopathique de l'adulte sera traité par injection i.v.

Précautions : L'insuffisance corticosurrénale déclenchée par la drogue peut être minimisée en réduisant graduellement la dose. Ce genre d'insuffisance relative peut persister jusqu'à un an après la cessation du traitement; par conséquent, dans toute situation de stress durant cette période, le traitement hormonal sera réinstitué.

A forte dose, on recommande les antagonistes du récepteur H_2 ou du sucralfate entre les repas pour prévenir l'ulcère peptique chez les patients à risque.

Pour maîtriser les effets de la maladie en traitement, on administrera la plus faible dose possible de corticostéroïdes et, si la réduction posologique est possible, elle sera effectuée graduellement.

Les corticostéroïdes seront employés avec précaution dans le traitement de la colite ulcéreuse si l'on craint une perforation imminente, en abcès ou autre infection pyogène de même que dans les cas de diverticulite, d'anastomoses intestinales récentes, d'ulcère peptique actif ou latent, d'insuffisance rénale, d'hypertension, d'ostéoporose et de myasthénie grave.

Chez les sujets atteints d'hypothyroïdie ou de cirrhose, l'effet des corticostéroïdes peut se trouver rehaussé.

Les accidents psychiques sont à prévoir pendant l'administration de corticostéroïdes. Parmi ceux-ci citons : euphorie, insomnie, sautes d'humeur, modification de la personnalité et dépression profonde jusqu'aux manifestations franchement psychotiques. De même, l'instabilité émotive ou les tendances psychotiques peuvent être exacerbées par les corticostéroïdes.

L'administration à long terme de corticostéroïdes peut entraîner éventuellement une dépendance psychique ou physiologique. Parmi les symptômes possibles de sevrage, citons : anorexie, douleurs vagues, faiblesse et léthargie.

Les corticostéroïdes peuvent accroître ou amoindrir la motilité et le nombre des spermatozoïdes chez certains malades.

On insistera auprès des malades sur l'importance de porter à la connaissance de tout nouveau médecin qu'ils consulteront tout traitement antérieur aux corticostéroïdes.

De rares cas de réactions anaphylactoïdes s'étant manifestés chez des malades qui reçoivent des corticostéroïdes par voie parentérale, il faut prendre des mesures préventives appropriées avant l'administration, notamment si le malade a des antécédents d'allergie médicamenteuse.

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

L'injection intra-articulaire d'un corticostéroïde peut déclencher des effets non seulement systémiques mais aussi locaux. L'injection intra-articulaire fréquente peut léser les tissus. La distension exagérée de la capsule articulaire et le dépôt de stéroïde le long du trajet de l'aiguille doivent être évités lors de l'injection intra-articulaire sous peine de provoquer l'atrophie des tissus.

Dans les cas de névrite et de névralgie intercostales, on se gardera bien de pénétrer la plèvre.

L'examen approprié de tout épanchement articulaire éventuel s'impose pour exclure les suites microbiennes. L'injection locale d'un stéroïde dans une articulation antérieurement infectée est à proscrire.

Le ralentissement du taux d'absorption par injection i.m. ne doit pas être ignoré.

Un accroissement marqué de la douleur, accompagné d'une enflure locale et d'une restriction du mouvement de l'articulation, de fièvre et de malaises laissent entrevoir la possibilité d'une arthrite septique. En présence de cette complication et une fois le diagnostic confirmé, on doit procéder au traitement antimicrobien approprié.

L'injection de corticostéroïdes dans des articulations instables est à proscrire également.

L'injection dans le muscle deltoïde est à éviter à cause de l'atrophie tissulaire dont la fréquence est élevée.

Pendant aussi longtemps que subsiste le processus inflammatoire, on insistera auprès des malades sur l'importance de ménager les articulations lorsqu'ils ont acquis un avantage symptomatique.

Interactions médicamenteuses : La phénytoine, le phénobarbital, la rifampine et l'éphédrine peuvent rehausser le taux du métabolisme et la clairance des corticostéroïdes, ce qui nécessite une rectification de la dose. Cette action réciproque peut entraver l'interprétation du test de suppression de la dexaméthasone laquelle devra être effectuée avec circonspection pendant l'administration de ces médicaments.

Si les corticostéroïdes sont prescrits avec des diurétiques provoquant une déplétion du potassium, les malades seront étroitement surveillés pour éviter l'hypokaliémie.

Le temps de prothrombine doit être vérifié fréquemment chez les malades traités simultanément aux corticostéroïdes et aux anticoagulants coumariniques car on a signalé que les corticostéroïdes avaient altéré la réponse à ces anticoagulants. Des études ont prouvé que l'effet usuel est l'inhibition de la réponse à la coumarine, bien que les rapports aient été contradictoires en ce qui concerne la potentialisation.

Grossesse et allaitement : Voir Mises en garde.

Pédiatrie : La croissance et le développement des nourrissons et des enfants en traitement prolongé aux corticostéroïdes seront surveillés attentivement.

Effets secondaires : Déséquilibres hydrique et électrolytique : rétention hydrique, insuffisance cardiaque congestive chez les malades susceptibles d'en être atteints, perte de potassium, alcalose hypokaliémique, hypertension, réaction d'hypotension ou s'apparentant à l'état de choc. Ces effets minéralocorticoïdes sont moins fréquents avec la dexaméthasone, mais ils peuvent apparaître, particulièrement si ce médicament (ou tout autre corticostéroïde) est administré à doses élevées pendant des périodes prolongées à des patients atteints de maladie cardio-vasculaire ou de maladie rénale grave, pour lesquels une légère rétention liquidienne peut être dangereuse.

Musculosquelettiques : faiblesse musculaire, myopathie stéroïdienne, perte de la masse musculaire, ostéoporose, fractures pathologiques dues à une compression vertébrale, nécrose aseptique de la tête du fémur et de l'humérus, fracture pathologique des os longs.

Gastro-intestinaux : nausées, possibilité de perforation et d'hémorragie, pancréatite, distension abdominale, oesophagite ulcéreuse.

Dermatologiques : cicatrisation imparfaite des blessures, peau mince et fragile, pétéchies et ecchymoses, érythème, stries, hypersudation; les brûlures ou picotements, surtout dans la région périnéale (après une injection par voie i.v.), peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés; dermatite allergique; urticaire; oedème angioneurotique.

Neurologiques : convulsions, élévation de la tension intracrânienne avec œdème de la papille (pseudo-tumeur cérébrale) survenant habituellement après l'arrêt du traitement, vertige, maux de tête.

Endocriniens : irrégularités menstruelles; manifestations cushingoïdes, arrêt de la croissance chez l'enfant; diminution de la fonction corticosurrénale et pituitaire en particulier en présence d'un syndrome de stress provoqué par un traumatisme, par une intervention chirurgicale ou par la maladie; diminution de la tolérance au glucose; manifestation d'un diabète sucré latent; nécessité d'augmenter, chez les diabétiques, la dose d'insuline ou d'agents hypoglycémiants oraux.

Ophtalmiques : cataractes sous-capsulaires postérieures, élévation de la tension intra-oculaire, glaucome, exophtalmie.

Métaboliques : catabolisme des protéines avec bilan azoté négatif.

Divers : réactions d'hypersensibilité ou anaphylactoïdes; thromboembolie; gain pondéral; augmentation d'appétit; malaise; asservissement psychologique ou physiologique. Les réactions défavorables suivantes sont reliées à l'administration par voie parentérale des corticostéroïdes : de rares cas de cécité reliés à l'injection à l'intérieur des lésions situées autour de la face et de la tête, hyperpigmentation ou hypopigmentation; atrophie cutanée et sous-cutanée; abcès stérile; intensification de la douleur consécutive à l'injection (intra-articulaire); arthropathie du genre de l'arthropathie de Charcot; formation de cicatrices; induration; inflammation; paresthésie; douleur ou endolorissement retardé.

Surdosage : Symptômes : On observe 2 catégories d'effets toxiques provoqués par l'utilisation thérapeutique des glucocorticoïdes : l'insuffisance surrénale aiguë causée par une interruption trop brusque de l'administration de corticostéroïdes après un usage prolongé, et les modifications cushingoïdes dues à l'administration continue de fortes doses. L'arrêt brusque de la prise de corticostéroïdes entraîne : fièvre, myalgies, arthralgies, malaises, anorexie, nausée, desquamation de la peau, hypotension orthostatique, étourdissements, évanouissements, dyspnée et hypoglycémie. Les modifications cushingoïdes comprennent : faciès lunaire, obésité faciotronculaire, stries, hirsutisme, acné, ecchymoses, hypertension, ostéoporose, myopathie, dysfonctionnement sexuel, diabète, hyperlipidémie, ulcère gastro-duodénal, sensibilité accrue à l'infection et déséquilibre des électrolytes et des liquides.

Traitement : Le rétablissement des fonctions surrénalienne et hypophysaire normales peut prendre jusqu'à 9 mois. La réduction des doses de corticoïdes doit se faire graduellement et sous la supervision d'un médecin. On doit effectuer de fréquents tests de laboratoire. Au cours des périodes de stress (c.-à-d. maladie, intervention chirurgicale ou blessure), on doit fournir un apport complémentaire. On doit en venir à utiliser la plus faible dose de corticostéroïdes nécessaire à la maîtrise des symptômes, ou à cesser complètement l'usage de ces médicaments. Le traitement relié à un surdosage important et aigu comprend les mesures de soutien habituelles. Les réactions anaphylactiques et les réactions d'hypersensibilité peuvent être traitées au moyen de l'épinéphrine, de la respiration artificielle sous pression positive et de l'aminophylline. Le malade doit être gardé au chaud et dans une ambiance calme.

Posologie : L'injection de phosphate sodique de dexaméthasone USP est prêt à être administrée directement de la fiole, sans mélange ou dilution préalables. Si on le désire, on peut ajouter la préparation à une solution de chlorure de sodium injectable, de dextrose injectable ou à une transfusion de sang compatible, sans qu'il y ait perte d'efficacité. L'administration se fera alors par perfusion intaveineuse.

Administrer l'injection de phosphate sodique de dexaméthasone USP dans les 24 heures quand il est ajouté à des solutés car ces derniers ne renferment aucun agent de conservation.

S'en tenir aux techniques d'asepsie habituelles pour faire l'injection.

La dose intramusculaire ou intraveineuse usuelle varie de 4 à 20 mg selon la nature et la gravité de la maladie à traiter. Les doses i.v. supérieures à 8 mg doivent être administrées lentement sur une période d'une minute. La dose initiale peut être réitérée selon les nécessités jusqu'à l'obtention de la réponse désirée. Les doses d'entretien sont de l'ordre de 2 à 4 mg/jour en moyenne. Une fois les symptômes maîtrisés, le patient sera traité par voie orale aussitôt que possible.

Si une insuffisance corticosurrénale existe ou est soupçonnée et qu'elle ne répond pas au traitement conventionnel, de hautes doses pharmacologiques de glucocorticoïdes sont actuellement recommandées. Des régimes posologiques divers ont été suggérés dans la documentation. Parmi ceux-ci citons l'injection i.v. unique de 1 à 6 mg/kg, perfusion en continu de 4 mg/kg/24 heures après bolus i.v. initial de 20 mg, et bolus i.v. initial de 40 mg suivis d'injections i.v. répétées toutes les 2 à 6 heures pendant que subsiste l'état de choc. Le traitement moyennant de hautes doses devrait être continué seulement jusqu'à ce que la condition du patient se stabilise, et généralement il ne devrait pas être continué au-delà de 48 à 72 heures.

Dans toute la mesure du possible, la dose initiale et les doses subséquentes destinées au malade en état d'insuffisance corticosurrénale seront administrées par voie i.v. (étant donné que pour ces sujets, l'absorption est irrégulière par les autre voies). Lorsque la pression sanguine réagit, on emploiera la voie i.m. jusqu'à ce que l'administration orale puisse s'y substituer.

Pour le traitement de l'œdème cérébral chez l'adulte, la dose i.v. initiale recommandée est de 10 mg, suivie d'une dose i.v. ou i.m. de 4 mg toutes les 6 heures jusqu'à l'obtention d'une réponse maximum. Ce régime peut ensuite être administré en diminuant graduellement la dose sur plusieurs jours, la dexaméthasone étant administrée par voie soit parentérale, soit orale. Les cas d'œdème cérébral non opérés peuvent nécessiter un traitement permanent pour supprimer les symptômes résultant de l'accroissement de la pression intracrânienne. Pour les enfants, la dose orale, de préférence, sera la dose efficace la plus faible, à savoir, 0,2 mg/kg/24 heures environ, en doses fractionnées.

Certains cliniciens administrent de hautes doses de dexaméthasone par voie parentérale pour le traitement à court terme de cas choisis d'œdème cérébral mettant en danger la vie du sujet. Les régimes posologiques suivants sont proposés :

Adultes : 48 mg comme dose unique, puis 8 mg toutes les 2 heures le 1er et le 3e jour, 4 mg toutes les 2 heures le 2e et le 4e jour, 4 mg toutes les 4 heures, du 5e au 8e jour. Toutes les doses doivent être administrées par voie parentérale.

Alternativement : 100 mg i.v., puis 100 mg i.m. 6 heures plus tard; puis, 4 mg i.m. toutes les 6 heures pendant 8 jours. Ensuite, réduire de 4 mg/jour.

Enfants : de 10 à 14 ans : 50 % de la dose pour adultes; moins de 10 ans : 25 % de la dose pour adultes.

Alternativement : adultes et enfants : 1,5 mg/kg comme dose de charge, puis 1,5 mg/kg/jour pendant les 5 premiers jours. Ensuite réduire lentement sur 5 jours et cesser. Toutes les doses doivent être administrées par voie parentérale.

Habituellement, la dose pour administration intrasynoviale est de 4 mg pour les grosses articulations et de 0,8 à 1 mg pour les petites articulations. Pour les injections dans les tissus mous et les bourses séreuses, la dose recommandée est de 2 à 4 mg. Pour les ganglions, la dose est de 1 à 2 mg. Une dose de 0,4 à 1 mg est employée pour injection dans les gaines tendineuses et les durillons. L'injection dans les articulations intervertébrales est à proscrire en tout temps et l'injection dans l'articulation de la hanche n'est pas recommandée en tant que traitement à exécuter au cabinet médical.

Les injections intrasynoviales et dans les tissus mous ne doivent être effectuées que lorsque les zones en cause sont restreintes à 1 ou 2 sites. On ne doit pas perdre de vue que les corticoïdes ne sont que des agents palliatifs et que les autres traitements classiques ou méthodes curatives doivent être employés lorsque la situation l'indique.

Présentation : Un mL contient du phosphate sodique de dexaméthasone équivalent à 4 mg de phosphate de dexaméthasone (soit l'équivalent de 3,33 mg de dexaméthasone ou environ 100 mg d'hydrocortisone). Ingrédients non médicinaux par mL : 22 mg de citrate de sodium dihydraté, 1 mg de sulfite sodique, à 10 mg alcool benzylique à 10 mg comme agent de conservation et de l'eau pour injection, q.s. L'acide citrique et/ou l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH. Fioles à doses multiples de 5 mL.

Conserver entre 15 °C-30 °C.

Ne pas passer à l'autoclave. Protéger de la lumière. Protéger du gel.

Date de révision : Le 08 avril 2019

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4
1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com