

NEOFORDEX® dexaméthasone

INDICATION AMM

La dexaméthasone est un glucocorticoïde de synthèse, associant d'importants effets anti-inflammatoires à une faible activité minéralocorticoïde. À forte dose, elle diminue la réponse immunitaire. Elle induit la mort des cellules (apoptose) du myélome multiple par régulation négative de l'activité du facteur de transcription nucléaire NF-κB et activation de la caspase-9. NEOFORDEX® est indiqué, chez l'adulte, en association, dans le traitement du **myélome multiple symptomatique**.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale, en hématologie, en cancérologie ou aux médecins compétents en maladie du sang. Il est disponible dans les **pharmacies hospitalières**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une présentation hospitalière est disponible, sous plaquettes thermoformées unitaires de 10 comprimés sécables blancs de forme oblongue dosés à **40 mg**.

A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine et à l'abri de la lumière. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de NEOFORDEX® est de 40 mg/jour à prendre en une prise de préférence le matin.

La dose et la fréquence d'administration varient en fonction du protocole thérapeutique et du (ou des) traitement(s) associé(s). Par exemple :

Protocole VAD : Dexaméthasone 40 mg/j J1 à J4 per os selon un cycle de 28 jours.

Protocole CTD : Dexaméthasone 40 mg per os J1, J8, J15, et J22 selon un cycle de 28 jours.....

INTERACTIONS

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

Association déconseillée :

Acide acétylsalicylique, majoration du risque hémorragique ou d'ulcère/perforation digestive.

Vaccins vivants atténués : risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle

Précautions à prendre :

- avec les **médicaments hypokaliémiants**, par exemple les médicaments utilisés pour traiter la constipation (Dulcolax®, Contalax®...), les diurétiques hypokaliémiants (Furosémide ou l'hydrochlorothiazide), utilisé pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ou le l'hypertension, ou de l'Amphotéricine B. Risque accru de la toxicité avec les digitaliques.

- avec les médicaments donnant des **torsades de pointes** (voir RCP 08 2016 pour liste complète) : risque majoré des troubles du rythme ventriculaire notamment avec le sultopiride.

- avec les **anticoagulants oraux** : surveillance de l'INR.

- avec les **agents stimulants l'érythropoïèse** ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque de thrombose, tels que l'hormonothérapie substitutive, chez les patients recevant de la thalidomide ou ses analogues

- avec les **anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**, en raison d'un risque accru d'ulcères gastro-intestinaux.

- avec les **hypoglycémiantes** : risque d'acidocétose. L'auto-surveillance du glucose dans le sang et les urines doit être renforcée, surtout en début de traitement. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie de l'antidiabétique pendant et après le traitement par la dexaméthasone.

- avec les **antihypertenseurs** : diminution de leur effet (rétention hydrosodée).

- avec les **fluoroquinolones** : risque accru de tendinite, voire de rupture tendineuse

- avec le **méthotrexate** : risque accru de toxicité hématologique.

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue
 risque d'apparition d'un **syndrome cushingoïde**

Pamplemousse (jus et pulpe)
 Amiodarone
 Diltiazem, Vérapamil
 Antifongiques azolés
 Antiviraux inhibiteurs de protéases
 Macrolides

INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre

Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne
 Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine
 Griséofulvine
 Alcool (en prise chronique) Tabac
 Millepertuis (*Hypericum perforatum*)
 Corticoïdes à fortes doses

Les topiques gastro-intestinaux, les antiacides et le charbon diminuent l'absorption du NEOFORDEX®. Ils doivent être administrés 2 heures après la dexaméthasone.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Troubles endocriniens et métaboliques : Cushing	Surveillance régulière	Adaptation du traitement à voir avec le spécialiste.
Œdèmes périphériques	A conseiller : élévation des pieds en position assise, alimentation à faible teneur en sel. A éviter : vêtements serrés.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Désordres hydro-électrolytiques	Surveillance de la kaliémie, natrémie, glycémie... A conseiller : mise en place de règles diététiques : aucun ajout de sel, diminution de la consommation de sucre...	Supplémentation en potassium si nécessaire surtout en cas de troubles du rythme cardiaque. A voir avec le spécialiste pour la mise en place d'un régime ou d'un traitement complémentaire.
Troubles neuropsychiques : euphorie, insomnie, excitation	Surveillance régulière. A conseiller : repos fréquent.	Adaptation du traitement à voir avec le spécialiste. Prudence en cas de conduite de véhicule.
Infections, troubles du système immunitaire	Avant la mise en route du traitement par dexaméthasone il faut écarter toute possibilité de foyer infectieux. Surveillance clinique.	En cas d'infection, le traitement par NEOFORDEX® doit s'accompagner d'une prise en charge anti-infectieuse appropriée.
Hypertension	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction de la dexaméthasone En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA > 150 mm HG ou augmentation de 20 mm hg.
Tendinopathie, ruptures tendineuses	Surveillance clinique : Risque accru en cas de co-prescription avec les fluoroquinolones.	Adaptation du traitement à voir avec le spécialiste.
Asthénie	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Recherche d'une fonte musculaire
Augmentation du glucose, du cholestérol et des triglycérides	A conseiller : Consommer plus d'aliments riches en fibres A éviter : les aliments riches en graisse	L'instauration d'un traitement hypolipémiant peut être envisagée.

D'autres effets indésirables, à titre d'anorexie, de glaucome, de cataracte, de troubles cutanés (ecchymose, retard de cicatrisation...) et d'ostéoporose peuvent survenir pendant le traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



LE NEOFORDEX® se prend quotidiennement **en une prise par jour le matin, préférentiellement au milieu du repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.



Le patient peut s'aider d'un calendrier pour repérer les prises car le rythme d'administration est discontinu et varie d'un protocole thérapeutique à l'autre.



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les comprimés à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.



Les comprimés sont sécables. En raison de potentiels problèmes de stabilité, les demi-comprimés qui n'ont pas immédiatement été pris doivent être mis de côté et ramenés au pharmacien.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre**.



Le NEOFORDEX® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode efficace de contraception et d'éviter de débuter une grossesse pendant le traitement par *dexaméthasone*. L'allaitement est à éviter pendant le traitement en raison du passage dans le lait maternel.



Le NEOFORDEX® contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).



A éviter : topiques gastro-intestinaux, anti-acides et charbon qui diminuent l'absorption du NEOFORDEX®. Prendre ces médicaments à distance du NEOFORDEX® (plus de 2 heures).



Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Si une prise a été oubliée depuis moins de 12 heures, le patient peut prendre la dose manquante. Au-delà de 12 heures après un oubli, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain, sans la doubler. Noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :



- fièvre, infections
- contact avec des individus ayant la varicelle ou la rougeole si le patient ne les pas déjà eues.
- tendinopathie (douleur tendineuse).



REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) Version 08 2016.

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- à l'ICO René Gauducheau Nantes et au CHU Nantes