

Base file : NAT/H/xxxx/IA/xxx/G - common belux PI - Lux requirements implementation (MA & national numbers + appendix V v.28)
Updated with: MAH address change + appendix V v29

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT

Celestone 0,5 mg/ml solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution buvable en gouttes contient 0,5 mg de bétaméthasone

Excipients à effet notoire :

Glycérol (E422) – 600 mg/ml

Propylène glycol (E1520) -310 mg/ml

Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable en gouttes, pour administration orale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Celestone solution buvable en gouttes est indiqué dans le traitement de diverses affections endocriniennes, musculo-squelettiques, du collagène, dermatologiques, allergiques, ophtalmiques, respiratoires, rhumatologiques, néoplasiques et autres, dont on sait qu'elles répondent à un traitement par corticoïdes.

La corticothérapie constitue un traitement adjuvant au traitement conventionnel.

Maladies endocriniennes

Insuffisance corticosurrénale primaire ou secondaire; hyperplasie surrénale congénitale; thyroïdite non suppurative et hypercalcémie associée au cancer.

Maladies musculo-squelettiques

Traitement adjuvant en administration de courte durée lors de rhumatisme psoriasique pour permettre au patient de surmonter un épisode aigu ou une exacerbation; polyarthrite rhumatoïde (certains cas sélectionnés nécessitent un traitement d'entretien à faible dose); spondylarthrite ankylosante; bursite aiguë et subaiguë, ténosynovite aiguë non spécifique; arthrite goutteuse; rhumatisme articulaire aigu et synovite.

Maladies du collagène

Lors d'une exacerbation ou comme traitement d'entretien dans certains cas sélectionnés de lupus érythémateux disséminé, de cardite rhumatismale aiguë, de sclérodermie et de dermatomyosite.

Maladies dermatologiques

Pemphigus; dermatite bulleuse herpétiforme; érythème multiforme grave (syndrome de Stevens-Johnson); dermatite exfoliative; mycosis fongoïde; psoriasis grave; eczéma allergique (dermatite chronique); urticaire.

Etats allergiques

Contrôle des maladies allergiques graves ou invalidantes, réfractaires à des essais appropriés de traitement conventionnel, telles que rhinite allergique saisonnière ou chronique, asthme bronchique (y compris l'état asthmatique), dermatite de contact, dermatite atopique (névrodermite), réactions médicamenteuses et sériques.

Maladies ophtalmiques

Processus allergiques inflammatoires aigus et chroniques sévères, impliquant les yeux et leurs annexes, tels que conjonctivite allergique, kératite, ulcères marginaux aigus de la cornée, zona ophtalmique, iritis et iridocyclite, chorioretinite, uvéite postérieure diffuse et choroïdite, névrite optique, ophtalmie sympathique; rétinite centrale et névrite rétrobulbaire.

Maladies respiratoires

Sarcoïdose symptomatique; syndrome de Löffler non traitable par d'autres moyens; béryllose et tuberculose pulmonaire fulminante ou disséminée, lorsqu'elle est accompagnée d'une chimiothérapie antituberculeuse appropriée.

Troubles hématologiques

Thrombocytopénie idiopathique secondaire chez l'adulte; anémie hémolytique (auto-immune) acquise; érythroblastopénie (anémie arégénérative); anémie aplasique (érythroïde) congénitale et réactions transfusionnelles.

Maladies néoplasiques

Pour le traitement palliatif des leucémies et lymphomes chez l'adulte ainsi que des leucémies aiguës chez l'enfant.

Etats œdémateux

Pour induire la diurèse ou une rémission d'une protéinurie en cas de syndrome néphrotique sans urémie, de type idiopathique ou dû à un lupus érythémateux; œdème angioneurotique.

Divers

Méningite tuberculeuse avec bloc sous-arachnoïdien ou bloc menaçant, en association à une chimiothérapie antituberculeuse appropriée; colite ulcéreuse et paralysie de Bell.

4.2 Posologie et mode d'administration

LA DOSE EST VARIABLE ET DOIT ETRE ADAPTEE AUX BESOINS INDIVIDUELS DU PATIENT EN FONCTION DE L'AFFECTION TRAITEE, DE SA GRAVITE ET DE LA REPONSE DU PATIENT.

Posologie

Compte tenu des effets indésirables possibles, la posologie doit être maintenue au niveau le plus bas possible et la durée de traitement doit rester la plus courte possible.

La dose de Celestone solution buvable en gouttes peut être prescrite en ml ou en nombre de gouttes. Le tableau ci-dessous est un tableau de conversion donnant en ml et nombre de gouttes l'équivalence de la dose de bétaméthasone en microgrammes.

Dose en bétaméthasone (mg)	Quantité en millilitre (ml)	Nombre de gouttes
0,05	0,1	4
0,1	0,2	8
0,125	0,25	10
0,150	0,3	12
0,2	0,4	16
0,25	0,5	20
0,3	0,6	24
0,375	0,75	30
0,4	0,8	32
0,450	0,9	36

0,5	1,0	40
-----	-----	----

Mode d'administration

Administration unique journalière: pour favoriser la compliance, on peut administrer la totalité de la dose d'entretien quotidienne en une seule prise le matin. Ceci permet de respecter le rythme circadien et l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien est moins importante.

Si, après un délai raisonnable, on n'observe aucune réponse clinique satisfaisante, on interrompra l'administration de Celestone solution buvable en gouttes et on choisira un autre traitement adapté.

En cas de réponse favorable, il faudra déterminer la dose d'entretien adéquate en diminuant progressivement la dose initiale, par petits palliers, à intervalles convenables, jusqu'à ce que l'on atteigne la dose la plus faible offrant une réponse clinique adéquate.

Lorsqu'il survient une période d'amélioration spontanée dans une affection chronique, il convient d'interrompre le traitement par une réduction progressive de la dose. Un traitement prolongé ne peut jamais être brutalement interrompu, compte tenu du danger d'induire une insuffisance surrénale aiguë (voir la rubrique Précautions particulières).

L'exposition du patient à des situations de stress, sans rapport avec l'affection traitée, peut nécessiter une augmentation de la dose.

Etant donné que la bétaméthasone présente une longue demi-vie biologique (36 à 54 h) et que cela s'accompagne d'effets déprimeurs sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, il n'est pas conseillé d'administrer ce corticoïde sur une base "d'un jour sur deux".

Si une utilisation orale prolongée est nécessaire, il faut envisager un schéma posologique comportant l'administration "un jour sur deux" d'un corticoïde moyennement puissant (tel que la prednisone, la prednisolone ou la méthylprednisolone).

Chez l'adulte, la dose initiale varie entre 0,25 et 8 mg par jour, en fonction de la nature de la maladie. Normalement, dans les cas moins graves, de faibles doses suffisent, tandis que chez certains patients, des doses initiales plus élevées sont nécessaires. La dose initiale sera maintenue ou adaptée jusqu'à ce que l'on constate une réponse satisfaisante.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, la dose initiale varie entre 17,5 et 250 µg (0,0175 à 0,25 mg) par kg de poids corporel et par jour ou entre 0,5 mg et 7,5 mg par m² de surface corporelle et par jour.

Chez le nourrisson et l'enfant, on déterminera la dose en se basant sur les mêmes considérations que chez l'adulte plutôt qu'en fonction de l'âge ou du poids.

Doses recommandées pour les affections suivantes:

Polyarthrite rhumatoïde et autres maladies rhumatismales

On conseille une dose journalière initiale de 1 à 2,5 mg jusqu'à obtention d'une réponse favorable, qui survient habituellement dans les 3 à 4 jours, ou durant une période de 7 jours. Bien qu'il ne soit généralement pas nécessaire d'administrer des doses plus élevées, on peut y avoir recours pour induire la réponse initiale souhaitée. Si l'on n'obtient aucune réponse dans les 7 jours, il convient de réévaluer le diagnostic. Lorsque l'on a obtenu une réponse favorable, il faut diminuer la dose de 0,25 mg tous les deux ou trois jours jusqu'à ce que l'on ait défini le traitement d'entretien adéquat, habituellement 0,5 à 1,5 mg par jour. Dans le traitement des crises aiguës de goutte, il suffit de poursuivre le traitement uniquement pendant quelques jours après la disparition des symptômes. Chez les patients atteints de

polyarthrite rhumatoïde, une corticothérapie n'exclut pas la nécessité d'avoir recours à des mesures de soutien en cas de besoin.

Rhumatisme articulaire aigu

La dose journalière initiale est comprise entre 6 et 8 mg. Lorsque l'on a obtenu un contrôle adéquat, la dose totale journalière est réduite de 0,25 à 0,5 mg par jour jusqu'à ce que l'on ait atteint une dose d'entretien satisfaisante. Le traitement se poursuit à cette dose pendant 4 à 8 semaines ou plus. Lorsque l'on arrête le traitement, il convient de le réinstaurer s'il se produit une réactivation de la maladie.

Bursite

Au début, on recommande d'administrer 1 à 2,5 mg par jour en prises séparées. On obtient habituellement une réponse clinique satisfaisante dans les deux ou trois jours, après quoi, on diminue progressivement la dose pendant les quelques jours qui suivent, avant d'arrêter le traitement. Habituellement, il ne faut qu'un traitement de relativement brève durée. Un second cycle de traitement est indiqué en cas de récurrence.

Etat asthmatique

Il peut être nécessaire d'administrer jusqu'à 3,5 à 4,5 mg par jour pendant un ou deux jours pour venir à bout de la crise. Ensuite, la dose est réduite de 0,25 mg à 0,5 mg un jour sur deux jusqu'à atteindre la dose d'entretien ou jusqu'à l'arrêt du traitement.

Asthme chronique réfractaire

Au début, on administre habituellement 3,5 mg par jour (il faut parfois une dose plus élevée) jusqu'à obtention d'une réponse satisfaisante ou pendant une période arbitraire de sept jours. Ensuite, la dose est réduite de 0,25 mg à 0,5 mg par jour jusqu'à atteindre une dose d'entretien satisfaisante.

Rhume des foins (pollinose) réfractaire

Le traitement doit viser à induire un soulagement adéquat des symptômes pendant la haute saison. Le premier jour, il convient d'administrer 1,5 à 2,5 mg en prises séparées, puis on réduira la dose journalière totale de 0,5 mg par jour jusqu'à ce que les symptômes réapparaissent. A ce moment, la dose doit être adaptée et maintenue à ce niveau pendant la saison de pointe (habituellement pas plus de 10 à 14 jours), puis le traitement doit être interrompu.

Lupus érythémateux disséminé

Bien qu'il faille parfois administrer des doses élevées pour obtenir une réponse satisfaisante, une dose de 1 à 1,5 mg administrée trois fois par jour pendant plusieurs jours constitue en général un traitement initial adéquat. La dose est ensuite réduite par paliers jusqu'à obtention d'une dose d'entretien adéquate (habituellement comprise entre 1,5 et 3 mg par jour).

Maladies dermatologiques

La dose initiale est comprise entre 2,5 et 4,5 mg par jour jusqu'à obtention d'un contrôle suffisant; ensuite, la dose journalière est réduite de 0,25 à 0,5 mg tous les deux ou trois jours jusqu'à ce que l'on arrive à une dose d'entretien satisfaisante.

Dans les affections auto-limitantes et de courte durée, le traitement peut habituellement être interrompu sans récurrence lorsque le processus morbide a été contrôlé pendant plusieurs jours. Pour les affections nécessitant des périodes de traitement prolongées, les schémas posologiques varient. Il est recommandé au médecin de se référer à la littérature actuelle pour obtenir des détails concernant les programmes thérapeutiques utilisés dans ces affections.

Ophthalmopathie inflammatoire

Le traitement initial consiste à administrer 2,5 à 4,5 mg par jour en prises séparées jusqu'à obtention d'un contrôle satisfaisant ou pendant une période fixée arbitrairement à sept jours, en se limitant à la plus courte de ces deux périodes. Ensuite, la dose est réduite de 0,5 mg par jour jusqu'à atteindre une dose d'entretien dans les affections chroniques nécessitant un traitement permanent. Dans les

affections habituellement auto-limitantes ou aiguës, le traitement sera arrêté après l'intervalle approprié.

Syndrome génito-surrénal

La dose doit être individualisée et adaptée de manière à maintenir le taux urinaire de 17-cétostéroïdes dans les limites normales; la dose efficace est généralement de 1 à 1,5 mg par jour en prises séparées.

4.3 Contre-indications

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- hypersensibilité aux corticoïdes

Celestone solution buvable en gouttes est contre-indiqué si vous avez :

- herpès simplex oculaire;
- glaucome primitif;
- psychoses aiguës;
- infection par virus, bactéries et champignons;

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une crise de phéochromocytome, pouvant être fatale, a été rapportée après l'administration de corticostéroïdes systémiques. Les corticostéroïdes ne doivent être administrés aux patients pour lesquels la présence d'un phéochromocytome est suspectée ou avérée qu'après une évaluation appropriée du rapport bénéfice/risque.

On doit administrer des doses les plus faibles possibles et limiter la durée du traitement au strict minimum. Lorsque les corticoïdes doivent être administrés pendant des périodes longues, on s'en tiendra à la dose minimale efficace.

Les doses seront adaptées en fonction de l'évolution de la maladie, de la réponse individuelle au traitement et de l'exposition du patient à des facteurs de stress, tels qu'infection, traumatisme ou intervention chirurgicale.

L'interruption ou la diminution brusque de la posologie au cours d'un traitement chronique à des doses très élevées, même après un temps court, ou une augmentation des besoins en corticoïdes (suite à un stress tel qu'une infection, un traumatisme ou une intervention chirurgicale) peuvent accélérer l'apparition d'une insuffisance corticosurrénale aiguë. On doit donc réduire progressivement la posologie. En cas de stress, il est parfois nécessaire de reprendre l'administration de corticoïdes ou d'augmenter la dose. La réduction progressive de la posologie doit donc se faire sous contrôle médical strict; le patient doit parfois être suivi jusqu'à 1 an après l'interruption d'un traitement de longue durée ou d'un traitement à hautes doses.

Les symptômes d'insuffisance corticosurrénale sont:

malaises, faiblesse musculaire, troubles mentaux, léthargie, douleurs musculaires et osseuses, desquamation cutanée, dyspnée, anorexie, nausées, vomissements, fièvre, hypoglycémie, hypotension, déshydratation, voire décès suite à une interruption soudaine du traitement.

Le traitement de l'insuffisance corticosurrénale consistera à administrer des corticoïdes, de l'eau, du chlorure de sodium et du glucose.

Groupes à risque spécifiques

Chez le diabétique, étant donné les propriétés glucocorticoïdes de la bétaméthasone (transformation des protéines en glucose), celle-ci ne peut être utilisée que pendant un temps le plus court possible et que sous surveillance médicale étroite.

L'effet corticoïde est augmenté chez les patients souffrant d'hypothyroïdie ou de cirrhose.

Il y a lieu d'éviter l'utilisation dans l'herpès simplex oculaire (contre-indication absolue), en raison des risques de perforation de la cornée.

Des dérangements psychotiques peuvent apparaître avec un traitement à base de corticoïdes. Des dispositions à des instabilités émotionnelles ou psychotiques qui existent déjà peuvent s'aggraver pendant un traitement à base de corticoïdes.

La prudence est de mise en cas de:

- colite ulcéreuse non spécifique, perforation imminente, abcès et autre infection pyogène;
- diverticulite, anastomose intestinale, ulcère gastro-duodéal;
- insuffisance rénale;
- hypertension;
- ostéoporose;
- myasthénie grave.

Les complications d'un traitement corticoïde étant fonction de la dose administrée et de la durée du traitement, il faut tenir compte du rapport risque/bénéfice pour chaque patient, en ce qui concerne la dose et la durée.

Les corticoïdes peuvent masquer certains signes d'infection ou rendre plus difficile la détection de l'infection. Suite à la diminution de la résistance aux infections, de nouvelles infections peuvent survenir en cours de traitement.

L'utilisation prolongée peut entraîner l'apparition d'une cataracte sous-capsulaire postérieure (surtout chez l'enfant) ou d'un glaucome avec lésion possible des nerfs optiques, et peut aggraver les infections oculaires secondaires dues à des champignons ou à des virus.

Des examens ophtalmologiques doivent être régulièrement pratiqués, surtout en cas de traitement de longue durée (plus de 6 semaines).

Des doses moyennes et élevées de corticoïdes peuvent induire une augmentation de la tension artérielle, une rétention hydrosodée et une augmentation de l'excrétion du potassium. Ces effets sont moins susceptibles de se produire avec les dérivés synthétiques, sauf lorsqu'on les utilise à doses élevées. Un régime désodé et des suppléments de potassium peuvent être envisagés. Tous les corticoïdes augmentent l'excrétion du calcium.

LES PATIENTS SOUS CORTICOTHERAPIE NE PEUVENT ETRE SOUMIS AUX TRAITEMENTS SUIVANTS:

- VACCINATION ANTI-VARIOLIQUE;
- AUTRES METHODES D'IMMUNISATION (SURTOUT EN CAS DE DOSE ELEVEE) EN RAISON DU RISQUE DES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES ET DU MANQUE DE REPONSE DES ANTICORPS.

Toutefois, les patients qui prennent des corticoïdes comme traitement substitutif, peuvent être immunisés (par exemple, maladie d'Addison).

Les patients, surtout les enfants, recevant des doses immunosuppressives de corticoïdes doivent être avertis afin d'éviter toute exposition à la varicelle ou à la rougeole.

Dans la tuberculose active, la corticothérapie devrait être réservée aux cas de tuberculose d'apparition ou de dissémination soudaine dans lesquels le corticoïde est utilisé en association avec un traitement antituberculeux convenable.

Quand les corticoïdes sont indiqués chez des patients présentant une tuberculose latente ou une réactivité tuberculinique, un contrôle strict est indispensable en raison du risque de réactivation de la maladie. Pendant un long traitement corticoïde, les patients doivent recevoir une chimioprophylaxie. Si on utilise la rifampicine dans le cadre d'un tel programme chimioprophylactique, on doit alors tenir

compte de l'augmentation de la clairance hépatique des corticoïdes. Il est parfois nécessaire d'adapter les doses de corticoïdes.

Comme les corticoïdes peuvent perturber la croissance des nourrissons et des enfants et inhiber la production endogène de corticoïdes, il convient de surveiller attentivement leur croissance et leur développement en cas de traitement prolongé.

Les corticoïdes peuvent parfois modifier la motilité et le nombre des spermatozoïdes chez certains patients.

Des cas de rupture du tendon ont été rapportés lorsque les corticoïdes et les fluoroquinolones sont administrés séparément. Dès lors, leur administration simultanée peut augmenter le risque.

Une surveillance particulière du patient s'impose dans les situations suivantes:
ulcère gastrique actif ou latent, syndrome de Cushing, insuffisance rénale, hypertension, ostéoporose, diabète, tendances psychotiques, infections virales, bactériennes et fongiques, insuffisance cardiaque, épilepsie difficile à traiter, retard de croissance, diverticulite, anastomose intestinale récente, tendance thrombo-embolique ou thrombophlébite, myasthénie grave, hypersensibilité à la bétaméthasone, aux autres corticoïdes ou à une des substances de la préparation, grossesse.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale (y compris par voie intranasale, inhalée et intraoculaire). En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche des causes de ces troubles, notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Celestone solution buvable en gouttes contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Celestone solution buvable en gouttes contient de l'arôme orange avec de l'éthanol

La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Celestone solution buvable en gouttes contient du glycérol

Le glycérol peut causer des maux de tête, des maux d'estomac et de la diarrhée.

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

Interactions avec d'autres médicaments

L'association avec le phénobarbital, la rifampicine, la phénytoïne ou l'éphédrine peut augmenter le métabolisme des corticoïdes, avec pour conséquence une diminution de l'effet thérapeutique.

L'association avec un œstrogène doit être suivie, car elle entraîne une augmentation des effets corticoïdes.

L'association avec des diurétiques tels que les thiazides et le furosémide peut accroître une hypokaliémie.

L'administration simultanée de corticoïdes et de glucosides cardiotoniques peut augmenter le risque d'arythmies ou de toxicité digitale liée à l'hypokaliémie. Il arrive souvent que les patients qui utilisent des glucosides cardiotoniques prennent également des diurétiques induisant une déplétion

potassique; dans ce cas, il est indispensable de réaliser des dosages du potassium. Les corticoïdes peuvent aggraver la déplétion potassique induite par l'amphotéricine B. Chez tous les patients qui prennent l'une de ces associations médicamenteuses, il convient de surveiller étroitement les électrolytes sériques, en particulier le potassium sérique.

L'utilisation simultanée de corticoïdes et d'anticoagulants de type coumarinique peut augmenter ou diminuer les effets anticoagulants, ce qui peut rendre nécessaire une adaptation de la posologie. Chez les patients qui prennent des anticoagulants en association avec des glucocorticoïdes, il ne faut pas perdre de vue la possibilité d'une ulcération gastro-intestinale induite par les corticoïdes, ni le risque accru d'hémorragie interne.

L'association avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou l'alcool peut se traduire par une augmentation du risque de développer un ulcère gastro-intestinal, ou par l'aggravation d'un ulcère existant.

Les corticoïdes peuvent abaisser les concentrations plasmatiques des dérivés salicylés. L'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution en association avec les corticoïdes dans l'hypoprothrombinémie.

Chez les patients diabétiques, l'administration de glucocorticoïdes peut augmenter les besoins en insuline, et l'association de glucocorticoïdes à des diurétiques thiazidiques peut augmenter le risque d'intolérance au glucose.

Chez les diabétiques, il est parfois nécessaire d'adapter la dose d'antidiabétiques oraux ou d'insuline en raison de l'action hyperglycémiant intrinsèque des glucocorticoïdes.

L'association à la somatotrophine peut inhiber la réponse à cette hormone. Des doses de bétaméthasone supérieures à 300 - 450 µg (0,3 à 0,45 mg) par m² de surface corporelle et par jour sont à éviter pendant l'administration de somatotrophine.

Il est prévu que l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A, y compris de produits contenant du cobicistat, augmente le risque d'effets secondaires systémiques. L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

Autres formes d'interactions

Interactions avec les tests de laboratoire

Les corticoïdes peuvent influencer le test de réduction au nitrobleu de tétrazolium utilisé dans les infections bactériennes et donner des résultats faussement négatifs.

Lorsque le patient est sous traitement par corticoïdes, il faut également en tenir compte lors de l'interprétation des paramètres et des analyses biologiques (tests cutanés, taux d'hormones thyroïdiennes,...).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Etant donné que l'on n'a pas réalisé suffisamment d'études chez l'homme concernant l'effet des corticoïdes sur la reproduction, leur utilisation pendant la grossesse et chez les mères qui allaitent, doit être soigneusement évaluée, en envisageant les avantages du médicament par rapport à ses risques potentiels pour la mère, le fœtus ou l'enfant.

Les enfants nés de mères ayant reçu des doses élevées de corticoïdes au cours de leur grossesse, seront attentivement suivis afin de détecter des signes d'insuffisance corticosurrénale. Compte tenu du

passage transplacentaire, ces enfants doivent être examinés pour permettre la détection d'une cataracte congénitale très rare, toujours possible.

Allaitement

Les corticoïdes traversent la barrière placentaire et passent dans le lait maternel.

Les femmes qui ont reçu des corticoïdes pendant leur grossesse, doivent être suivies pendant et après les contractions et pendant l'accouchement pour détecter toute insuffisance corticosurrénale due au stress provoqué par la naissance.

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

La prudence est de rigueur en ce qui concerne les effets centraux en cas d'administration de doses élevées (euphorie, insomnie) et les troubles de la vue qui peuvent survenir en cas de traitement prolongé.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables observés avec Celestone solution buvable en gouttes, qui sont les mêmes que ceux mentionnés pour les autres corticoïdes, sont liés à la fois à la dose et à la durée du traitement. Habituellement, ces réactions peuvent être supprimées ou minimisées en réduisant la dose.

En général, une corticothérapie à dose élevée, mais de courte durée, s'accompagne de moins d'effets indésirables qu'un traitement prolongé à faible dose.

Il peut se produire une insuffisance corticosurrénale, réversible mais susceptible de se prolonger plusieurs mois, lorsque la corticothérapie est interrompue brutalement ou après un traitement, lorsqu'elle s'accompagne d'un stress très important tel qu'une intervention chirurgicale, une infection ou un trauma.

L'insuffisance corticosurrénale secondaire induite par les médicaments peut être due à une interruption trop rapide de l'administration des corticoïdes et elle peut être réduite au maximum en diminuant progressivement la dose. Cette insuffisance relative peut persister plusieurs mois après l'arrêt du traitement; dès lors, s'il se produit un stress pendant cette période, il convient de réinstaurer une corticothérapie. Si le patient reçoit déjà des corticoïdes, il est possible qu'il soit nécessaire d'en augmenter la dose. La sécrétion des minéralocorticoïdes peut être diminuée, dans ce cas du sel et/ou des minéralocorticoïdes doivent être administrés simultanément.

Comme effets indésirables des corticoïdes en général, signalons surtout les effets suivants:

Troubles hydriques et électrolytiques

Rétention hydrosodée, déplétion potassique, rétention de fluide, alcalose hypokaliémique, arythmies cardiaques chez les patients sensibles, par suite d'une déplétion potassique trop importante, hypertension. La bétaméthasone ne présente aucun effet minéralocorticoïde cliniquement significatif; son effet sur la rétention hydrosodée est moins important que celui de l'hydrocortisone et apparaît rarement à la dose thérapeutique usuelle.

Musculo-squelettiques

Faiblesse musculaire, perte des masses musculaires, aggravation des symptômes myasthéniques en cas de myasthénie, ostéoporose avec parfois douleurs osseuses intenses et fractures spontanées, nécrose aseptique osseuse (têtes fémorale et humérale), rupture du tendon, myopathie stéroïdienne, fractures pathologiques.

Dermatologiques

Atrophie cutanée, cicatrisation ralentie, pétéchies, ecchymoses, réactions d'hypersensibilité, dermatite allergique, peau fragilisée et mince, œdème angioneurotique, érythème facial, transpiration augmentée, urticaire.

Gastro-intestinaux

Ulcère gastrique avec perforation possible et hémorragie, pancréatite, distension abdominale, œsophagite ulcéral, hoquet.

Neurologiques

Convulsions, euphorie, insomnie, vertiges, maux de tête, céphalées, augmentation de la pression intracrânienne (pseudo-tumeur cérébrale).

Psychiatriques

Euphorie, troubles de l'humeur, modifications de la personnalité, dépression grave, hyperirritabilité, insomnie, réactions psychotiques surtout chez les patients ayant des antécédents psychiatriques.

Ophthalmiques

Cataracte, augmentation de la pression intra-oculaire, glaucome, augmentation de la pression intracrânienne (pseudo-tumeur cérébrale: voir neurologique), exophtalmie, vision floue (voir rubrique 4.4).

Endocriniens

Symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, troubles menstruels et troubles de la libido, augmentation des besoins en insuline ou en antidiabétiques oraux chez les diabétiques, inhibition de la croissance fœtale ou de la croissance chez l'enfant par l'effet inhibiteur sur la synthèse de l'ADN et la division cellulaire, tolérance diminuée aux hydrates de carbone, dépistage d'un diabète sucré latent, inhibition secondaire de l'hypophyse et du cortex surrénal, surtout néfaste en cas de stress (tel que traumatisme, intervention chirurgicale et maladie).

Métaboliques

Bilan azoté négatif par dégradation des protéines, lipomatose, prise de poids.

Immunité

Les corticoïdes peuvent s'accompagner d'une inhibition des tests cutanés, masquant les symptômes d'une infection et l'activation d'une infection latente, mais aussi une diminution de la résistance aux infections, notamment celles dues aux mycobactéries, à la tuberculose, à *Candida albicans* et aux virus.

Autres

Des réactions anaphylactiques ou allergiques, réactions hypotensives ou réactions se référant au choc peuvent se produire.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

- **en Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. www.afmps.be. Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be,
- **au Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage aigu de glucocorticoïdes, y compris la bétaméthasone, ne met pas la vie du patient en danger.

Sauf à des posologies extrêmement élevées, il est peu probable que l'administration d'une posologie excessive en glucocorticoïdes pendant quelques jours ait des conséquences néfastes, en l'absence de contre-indications spécifiques telles que le diabète, le glaucome, l'ulcère gastrique actif, ou de traitements tels que les digitaliques, les anticoagulants coumariniques ou les diurétiques induisant une déplétion potassique.

Le surdosage chronique provoque le syndrome de Cushing iatrogène.

Traitement

Le traitement du surdosage consiste à faire vomir le patient ou effectuer un lavage d'estomac.

Les complications provoquées par les effets métaboliques du corticoïde ou les effets néfastes de la maladie sous-jacente doivent être traitées de manière adéquate.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: corticoïde à usage systémique, glucocorticoïde, code ATC: H02A B01.

La bétaméthasone est un glucocorticoïde de synthèse (9 alpha-fluoro-16 bêta-méthylprednisolone) possédant de puissantes propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives, dont les principaux modes d'action ne sont pas encore connus.

Chez l'homme, la bétaméthasone présente une activité glucocorticoïde (anti-inflammatoire) 25 fois plus importante que l'hydrocortisone.

Lors d'administration orale, 0,75 mg de bétaméthasone est équivalent à 20 mg d'hydrocortisone.

La bétaméthasone ne présente aucun effet minéralocorticoïde cliniquement significatif; son effet sur la rétention hydrosodée est moins important que celui de l'hydrocortisone et apparaît rarement à la dose thérapeutique usuelle.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La bétaméthasone est résorbée et efficace en prise orale.

Taux sanguins

- Présence dans le sang: 20 min après administration orale
- Concentration plasmatique maximale: 2 h après administration orale
- Demi-vie plasmatique après dose unique: de 3 à 5 h
- Excrétion: 24 h
- Demi-vie biologique: 36 à 54 h

La bétaméthasone est métabolisée au niveau du foie; chez les patients qui présentent une affection hépatique, sa clairance est plus lente que lorsque la fonction hépatique est normale.

Biodisponibilité

La concentration biologiquement active en corticoïdes est davantage fonction de la concentration de corticoïdes libres que de la concentration totale.

La bétaméthasone se lie principalement à l'albumine; elle se lie moins aux protéines que l'hydrocortisone et a une demi-vie plus longue (> 5 h) que l'hydrocortisone (1,5 h).

Il n'existe aucun rapport entre la teneur en corticoïdes dans le sang et les effets thérapeutiques, puisque les effets pharmacodynamiques se prolongent au-delà de la durée pendant laquelle il est possible de mesurer la concentration plasmatique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Données non disponibles.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol (E1520) – glycérol (E422) - sucralose - acide citrique - phosphate disodique - arôme orange – acide phosphorique – hydroxyde de sodium - eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

24 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
A utiliser endéans les 3 mois après première ouverture.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en verre de 30 ml. Les flacons sont fermés par un bouchon à visser en polypropylène avec anneau de rupture en polyéthylène. Une pipette en polypropylène à graduations avec une ampoule compressible d'aspiration en polychlorure de vinyle est incorporée dans le bouchon à vis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

Organon Belgium
Wetstraat 34/Rue de la Loi 34
B-1040 Brussel/Bruxelles/Brüssel
Tel/Tél: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

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

BE033442, BE662328

LU: 1900009985

- 0019890: 30 ml

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

Date de première autorisation : 1 octobre 1966

Date de dernier renouvellement : 13 septembre 2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 03/2025