

## **Guide thérapeutique**

### **CELESTONE<sup>MD</sup> SOLUSPAN<sup>MD</sup>**

(Phosphate sodique de bétaméthasone - Acétate de bétaméthasone)

#### **Glucocorticoïde injectable**

Merck Canada Inc.  
16750 route Transcanadienne  
Kirkland, Quebec H9H 4M7

Date de préparation:  
Le 31 janvier 2011

No de contrôle: 144488

<sup>MD</sup> **Marque Déposée de Schering Canada inc.**

## Guide thérapeutique

### CELESTONE® SOLUSPAN®

(Phosphate sodique de bétaméthasone - Acétate de bétaméthasone)

#### Glucocorticoïde injectable

#### **Pharmacologie :**

CELESTONE SOLUSPAN est une association d'esters de bétaméthasone, l'un soluble et l'autre légèrement soluble, dotés d'actions anti-inflammatoire, antirhumatismale et antiallergique puissantes dans le traitement des affections corticosensibles. Le phosphate sodique de bétaméthasone procure un effet thérapeutique immédiat, car sa résorption est rapide après l'injection. L'effet prolongé est obtenu grâce à l'acétate de bétaméthasone qui, parce qu'il n'est que légèrement soluble, forme un dépôt permettant une absorption lente et donc une meilleure maîtrise des symptômes sur une période prolongée.

#### **Indications :**

Pour injection intramusculaire (i.m.) dans les affections allergiques, dermatologiques, rhumatismales et autres répondant à une corticothérapie systémique, y compris la bursite; pour injection directement dans les tissus atteints dans les cas de bursite et de troubles inflammatoires connexes des tendons (p. ex., ténosynovite), ainsi que dans les troubles musculaires inflammatoires tels que la fibrosite et la myosite; pour injection intra-articulaire et périarticulaire dans l'arthrite rhumatoïde et l'arthrose; pour injection intralésionnelle dans diverses affections dermatologiques; et pour injection locale dans certaines affections inflammatoires et kystiques du pied.

#### **Contre-indications :**

Herpès oculaire et infections fongiques systémiques. Une corticothérapie locale est contre-indiquée dans les zones infectées; toutefois, une infection limitée à une partie du corps ne constitue pas une contre-indication à l'emploi local d'un corticostéroïde dans une autre partie du corps.

**Précautions :**

Les injections de CELESTONE SOLUSPAN doivent être réalisées avec une asepsie rigoureuse. CELESTONE SOLUSPAN n'est pas conçu pour être injecté par voie intraveineuse ou sous-cutanée.

Une partie de la dose de CELESTONE SOLUSPAN administrée par voie intra-articulaire passe dans la grande circulation. Chez les patients recevant conjointement des corticostéroïdes par voies orale et parentérale, et particulièrement à des doses élevées, il faut tenir compte de l'absorption systémique du médicament avant d'en déterminer la dose pour injection intra-articulaire.

Chez les personnes sous corticothérapie qui subissent un stress inhabituel, on recommande d'augmenter la posologie des corticostéroïdes à action rapide avant, pendant et après la situation stressante.

Pour éviter des complications possibles, on ne doit pas vacciner contre la variole les personnes sous corticothérapie. Par ailleurs, les personnes atteintes de vaccine ne doivent pas recevoir de corticothérapie. On ne doit entreprendre aucune autre méthode d'immunisation pendant la corticothérapie, surtout si elle est administrée à fortes doses, à cause des risques de complications neurologiques et d'absence de formation d'anticorps. Cependant, on peut avoir recours à des méthodes d'immunisation chez des patients qui reçoivent des corticostéroïdes comme traitement de substitution, par exemple, chez les personnes atteintes de la maladie d'Addison.

Les patients qui reçoivent des doses immunosuppressives de corticostéroïdes doivent être prévenus d'éviter toute exposition à la varicelle et à la rougeole et de consulter leur médecin en cas d'exposition. Cela est particulièrement important chez les enfants.

L'emploi de corticostéroïdes en présence de tuberculose évolutive doit être réservé aux cas de tuberculose fulminante ou disséminée, la corticothérapie étant alors un traitement d'appoint s'ajoutant à une chimiothérapie antituberculeuse judicieuse. Si des corticostéroïdes sont indiqués chez des patients atteints de tuberculose latente ou avec réaction tuberculinique positive, il y a lieu d'exercer une étroite surveillance car une réactivation de la maladie est possible. Pendant une corticothérapie de longue durée, ces patients doivent recevoir une chimioprophylaxie. Si l'on utilise

de la rifampine dans le cadre d'un programme prophylactique, on doit prendre en considération son amplification de la clairance hépatique des corticostéroïdes; un ajustement de la posologie du corticostéroïde peut s'avérer nécessaire.

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection et de nouvelles infections peuvent survenir pendant leur emploi. Ils peuvent diminuer la résistance et rendre difficile la localisation de l'infection. Si on doit administrer une corticothérapie en présence d'infections bactériennes, il faut prescrire en même temps un vigoureux traitement anti-infectieux.

La corticothérapie prolongée peut provoquer des cataractes sous-capsulaires postérieures (particulièrement chez les enfants) ou un glaucome avec lésion possible des nerfs optiques et favoriser des surinfections de l'œil par des virus ou des champignons. Il importe de faire subir un examen ophtalmologique périodique aux patients, surtout s'ils reçoivent un traitement de longue durée (plus de 6 semaines).

À moyennes et à fortes doses, les corticostéroïdes peuvent causer une élévation de la tension artérielle, une rétention hydrosodée et une excrétion potassique accrue. Ces effets sont moins susceptibles de survenir avec les dérivés synthétiques, sauf lorsqu'ils sont employés à fortes doses. Un régime hyposodé avec supplément potassique peut se révéler nécessaire. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion du calcium.

Il faut employer le corticostéroïde à la plus faible dose permettant d'enrayer le trouble à traiter et la réduire graduellement lorsque c'est possible.

La diminution graduelle de la posologie peut réduire les risques d'insuffisance corticosurrénalienne secondaire à la corticothérapie. Ce genre d'insuffisance relative peut persister pendant plusieurs mois après l'arrêt du traitement; aussi recommande-t-on de reprendre la corticothérapie lorsqu'une personne subit un stress au cours de cette période. Chez une personne qui reçoit déjà des corticostéroïdes lorsque survient le stress, une augmentation de la posologie peut se révéler nécessaire. Étant donné que la sécrétion des minéralocorticoïdes peut être perturbée, on doit administrer en même temps du sel ou un minéralocorticoïde, ou les deux.

Des précautions appropriées doivent être prises avant l'administration parentérale d'une corticothérapie, particulièrement chez les patients ayant des antécédents d'allergies à un médicament, car de rares cas de réaction anaphylactoïde sont survenus chez des patients recevant une corticothérapie par cette voie.

L'administration conjointe de corticostéroïdes et d'AAS doit se faire avec prudence dans les cas d'hypoprothrombinémie.

On doit administrer CELESTONE SOLUSPAN par voie intramusculaire avec prudence aux patients atteints de purpura thrombopénique idiopathique.

Les injections intramusculaires de corticostéroïdes doivent être réalisées profondément dans une grande masse musculaire, afin d'éviter une atrophie locale des tissus.

Il faut employer les corticostéroïdes avec prudence en présence : de colite ulcéreuse aspécifique s'il y a menace de perforation, d'abcès ou d'autre infection pyogène; de diverticulite; d'anastomose intestinale récente; d'ulcère gastroduodéal évolutif ou latent; d'insuffisance rénale; d'hypertension; d'ostéoporose et de myasthénie grave. On a signalé des cas d'embolie graisseuse comme complication possible de l'hypercorticisme.

L'effet des corticostéroïdes se trouve accentué dans les cas d'hypothyroïdie et de cirrhose.

Des troubles psychiques peuvent se présenter pendant une corticothérapie, allant de l'euphorie aux manifestations psychotiques franches, en passant par l'insomnie, les sautes d'humeur, les changements de personnalité et la dépression grave. L'instabilité émotionnelle ou les tendances psychotiques peuvent aussi se trouver aggravées par les corticostéroïdes.

La croissance et le développement des nourrissons et des enfants sous corticothérapie prolongée doivent faire l'objet d'une surveillance attentive.

Les stéroïdes peuvent accroître ou diminuer le nombre et la mobilité des spermatozoïdes chez

certains hommes.

On doit aviser les patients de dire aux médecins consultés ultérieurement qu'ils ont déjà reçu une corticothérapie.

Les corticostéroïdes peuvent inhiber les réactions aux tests cutanés.

Les corticostéroïdes ne doivent pas être injectés dans des articulations instables, dans des foyers infectieux ou dans les espaces intervertébraux. Des injections répétées peuvent détériorer davantage des articulations arthrosiques. Il faut éviter d'injecter les corticostéroïdes dans le tendon, car des ruptures du tendon apparues tardivement ont été signalées.

À la suite d'une corticothérapie intra-articulaire, le patient doit éviter de trop solliciter l'articulation pour laquelle une régression des symptômes a été obtenue.

Afin d'exclure tout processus septicémique, une analyse de tout épanchement articulaire est nécessaire. Toute injection locale dans une articulation ayant déjà été infectée doit être évitée. Une nette augmentation de la douleur accompagnée de tuméfactions locales, une limitation accrue de la mobilité articulaire, de la fièvre ainsi qu'une sensation de malaise général sont des symptômes évocateurs d'une arthrite septique. Si l'existence d'une septicémie se confirme, un traitement antimicrobien approprié doit être instauré.

Étant donné que les complications de la corticothérapie dépendent de la posologie adoptée et de la durée du traitement, il faut sopeser les avantages et les risques chez chaque patient.

Dans le cas d'une corticothérapie prolongée, on doit examiner la possibilité de passer de la voie parentérale à la voie orale, après l'évaluation des avantages et des risques.

Un ajustement de la posologie peut s'avérer nécessaire lors d'une rémission ou d'une exacerbation du processus morbide, en fonction de la réponse du patient au traitement ou lorsque le patient subit un stress physique ou émotionnel comme une infection grave, une intervention chirurgicale ou un

trauma. À l'arrêt d'une corticothérapie prolongée ou de l'administration de fortes doses de corticostéroïdes, une surveillance pourrait s'imposer pendant une période pouvant atteindre un an.

*Grossesse et allaitement* : Comme on n'a pas fait d'études adéquates de l'effet des corticostéroïdes sur la reproduction humaine, il faut évaluer les bienfaits et les risques du traitement pour la mère, l'embryon, le fœtus ou le nourrisson avant de décider d'y avoir recours pour des femmes enceintes, allaitantes ou susceptibles de concevoir. Chez les bébés de mères ayant reçu des doses considérables de corticostéroïdes pendant la grossesse, on doit surveiller attentivement l'apparition de signes d'hyposurréalisme.

Lorsque les mères avaient reçu des injections de bétaméthasone durant la grossesse, les nourrissons ont connu des inhibitions transitoires de l'hormone de croissance fœtale et probablement des hormones hypophysaires qui régulent la production des corticostéroïdes, à la fois dans les zones fœtale et définitive des surrénales fœtales. Toutefois, l'inhibition du cortisol fœtal n'a pas perturbé les réactions corticosurrénaliennes et hypophysaires au stress, après l'accouchement.

Les femmes ayant reçu des corticostéroïdes durant la grossesse devraient être surveillées pendant et après l'accouchement afin que soit décelée toute insuffisance surrénalienne, en raison du stress que constitue l'accouchement.

Les corticostéroïdes traversent la barrière placentaire et sont excrétés dans le lait maternel. Par conséquent, on doit surveiller attentivement l'apparition de signes d'insuffisance surrénalienne et la très faible possibilité d'une cataracte congénitale chez les nouveau-nés et les nourrissons de mères ayant reçu des corticostéroïdes pendant une partie, voire la quasi-totalité, de leur grossesse.

En raison des effets indésirables possibles chez les nourrissons d'une injection de CELESTONE SOLUSPAN chez la mère, il faut mettre fin au traitement ou à l'allaitement maternel en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.

Étant donné que l'utilisation prophylactique des corticostéroïdes au-delà de la 32<sup>e</sup> semaine de la gestation soulève encore la controverse, on doit sopeser les bienfaits et les risques pour la mère et le

foetus si l'on désire poursuivre la corticothérapie après cette période.

Les corticostéroïdes ne sont pas indiqués dans la prise en charge de la maladie des membranes hyalines en période postnatale et ils ne devraient pas être administrés aux femmes enceintes souffrant de prééclampsie, d'éclampsie ou présentant des signes de lésion placentaire.

#### Interactions médicamenteuses :

L'utilisation concomitante de phénobarbital, de phénytoïne, de rifampine et d'un corticostéroïde peut augmenter le métabolisme et la clairance de ce dernier, réduisant ainsi ses effets thérapeutiques.

On doit être à l'affût des effets excessifs des corticostéroïdes chez les sujets qui reçoivent à la fois des corticostéroïdes et des œstrogènes.

L'administration conjointe de corticostéroïdes et de diurétiques hypokaliémisants peut accentuer l'hypokaliémie. L'administration concomitante de corticostéroïdes et de glucosides cardiotoniques peut augmenter les risques d'arythmie ou de toxicité digitalique associés à une hypokaliémie. Les corticostéroïdes peuvent amplifier la déplétion potassique causée par l'amphotéricine B. Il faut surveiller de près les électrolytes sériques, particulièrement la kaliémie, de tous les patients recevant une de ces associations médicamenteuses.

L'administration concomitante de corticostéroïdes et d'anticoagulants coumariniques peut augmenter ou diminuer les effets anticoagulants; un ajustement de la posologie peut donc s'avérer nécessaire.

L'action combinée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'alcool et de glucocorticoïdes peut entraîner une augmentation de la fréquence ou l'aggravation d'ulcères gastro-intestinaux.

Les corticostéroïdes peuvent diminuer la concentration sanguine de salicylés. En présence d'hypoprothrombinémie, l'administration conjointe d'acide acétylsalicylique et de corticostéroïdes commande la prudence.

Il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la posologie des antidiabétiques lorsqu'on administre des

corticostéroïdes à des diabétiques.

Le traitement concomitant par des glucocorticoïdes et la somatotrophine peut inhiber les effets de cette dernière.

Interactions avec les épreuves de laboratoire : Les corticostéroïdes peuvent donner de faux résultats négatifs dans le test de réduction du nitrobleu de tétrazolium visant le dépistage d'une infection bactérienne.

### **Effets indésirables :**

Il y a eu quelques cas de dépôts cristallins, mais on n'a pas signalé de formation de godets (anfractuosités de la peau) après l'injection intradermique. Néanmoins, il faudrait éviter les injections sous-cutanées puisque les godets sont attribuables à l'atrophie du tissu adipeux sous-cutané et qu'ils sont apparus après l'administration d'autres corticostéroïdes injectables. Aucune douleur n'a été signalée.

Perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique : rétention sodée; déperdition potassique; alcalose hypokaliémique; rétention hydrique; insuffisance cardiaque congestive chez les personnes prédisposées; hypertension.

Musculosquelettiques : faiblesse musculaire; myopathie due aux corticostéroïdes; fonte musculaire; aggravation des symptômes myasthéniques dans les cas de myasthénie grave; ostéoporose; fractures vertébrales par compression; nécrose aseptique de la tête du fémur et de l'humérus; fracture pathologique des os longs; rupture de tendon; instabilité articulaire (causée par l'administration répétée d'injections intra-articulaires).

Gastro-intestinaux : hoquet; ulcère gastroduodéal avec risque de perforation et d'hémorragie; pancréatite; distension abdominale; œsophagite ulcéreuse.

Dermatologiques : retard de cicatrisation des plaies; atrophie cutanée; peau mince et fragile; pétéchies et ecchymoses; érythème facial; transpiration accrue; inhibition possible des réactions aux tests cutanés; réactions telles que la dermite allergique, l'urticaire et l'œdème de Quincke.

Neurologiques : convulsions; élévation de la pression intracrânienne avec œdème papillaire (pseudo-tumeur cérébrale) généralement consécutive au traitement; vertiges; céphalées.

Endocriniens : menstruations irrégulières; développement d'un syndrome cushingoïde; arrêt de

croissance chez l'enfant; absence secondaire de réactions surrénalienne et hypophysaire, en particulier au stress occasionné par un traumatisme, une maladie ou une intervention chirurgicale; diminution de la tolérance aux glucides; manifestation d'un diabète sucré latent; besoins accrus d'insuline ou d'hypoglycémifiants oraux chez les diabétiques.

Ophthalmiques : cataractes sous-capsulaires postérieures; élévation de la pression intra-oculaire; glaucome; exophtalmie.

Métaboliques : bilan azoté négatif dû au catabolisme protéique.

Psychiatriques : euphorie; sautes d'humeur; dépression grave allant jusqu'aux manifestations psychotiques franches; changement de personnalité; irritabilité excessive; insomnie.

Autres : hypersensibilité, thromboembolie, réaction anaphylactoïde, hypotensive ou simulant un état de choc.

Autres réactions indésirables liées à une corticothérapie parentérale : rares cas de cécité associés au traitement intralésionnel administré dans les régions du visage et de la tête; hyperpigmentation ou hypopigmentation; atrophie sous-cutanée et cutanée; abcès stérile; érythème suivant l'injection (après administration intra-articulaire); arthropathie de type Charcot.

### **Surdosage :**

Symptômes : Le surdosage aigu de glucocorticostéroïdes, y compris la bétaméthasone, menace rarement le pronostic vital. Sauf en cas d'ingestion de très fortes doses, il est improbable que la prise de doses excessives de glucocorticostéroïdes pendant quelques jours cause des effets nocifs en l'absence de contre-indications précises comme le diabète sucré, le glaucome ou un ulcère gastroduodéal en évolution, ou la prise de médicaments tels que les digitaliques, les anticoagulants coumariniques ou les diurétiques hypokaliémifiants.

Traitement : Des mesures appropriées doivent être prises pour traiter les complications des effets métaboliques des corticostéroïdes ou des effets délétères de la maladie principale ou des maladies concomitantes, de même que celles des interactions médicamenteuses. Administrer des liquides en quantité suffisante et surveiller les taux sériques et urinaires d'électrolytes, en portant une attention particulière à l'équilibre sodique et potassique. Traiter les déséquilibres électrolytiques au besoin.

**Posologie :**

Bien agiter avant l'emploi. La posologie se détermine selon la gravité de l'affection, la réponse obtenue et la tolérance du patient aux corticostéroïdes. Pour un effet généralisé, on commence le traitement par une injection i.m. de 1 mL, dans la plupart des cas, et on répète 1 fois par semaine ou plus si nécessaire. Dans les cas de maladies graves, comme l'état de mal asthmatique ou le lupus érythémateux disséminé, 2 mL peuvent être nécessaires comme dose d'attaque. Dans les cas d'affections dermatologiques, y compris la névrodermite (lichen simplex chronique), le psoriasis, le lichen plan hypertrophique, le lichen simplex, l'eczéma, les dermatites de contact et médicamenteuse, la dose est habituellement de 1 mL à intervalles variant entre 3 jours et 1 semaine. Dans les affections des voies respiratoires, y compris l'asthme bronchique, le rhume des foins, la bronchite allergique et la rhinite allergique apériodique, la dose est habituellement de 1 à 2 mL à intervalles d'une semaine. La bursite peut être traitée par des injections i.m. de 1 mL toutes les semaines si nécessaire.

La dose d'attaque doit être maintenue ou ajustée jusqu'à ce qu'une réponse satisfaisante soit observée. Si une réponse clinique satisfaisante ne survient pas après un délai raisonnable, il faut cesser le traitement par CELESTONE SOLUSPAN et administrer un autre traitement approprié.

Pour une action locale contre la bursite aiguë (sous-deltoïdienne, sous-acromiale et prérotulienne), une injection intrabursique de 1 mL peut soulager la douleur et redonner une liberté de mouvement complète en quelques heures. Plusieurs injections intrabursiques, à intervalles de 1 à 2 semaines, sont habituellement requises dans les cas de bursite aiguë récurrente et ceux d'exacerbation de la bursite chronique. Pour ces deux affections, on obtient un soulagement partiel de la douleur et une certaine augmentation de la mobilité après 1 ou 2 injections. Dans la plupart des cas de tendinite, de myosite, de fibrosite, de ténosynovite, de péri-tendinite et d'états inflammatoires péri-articulaires, on donne 3 ou 4 injections locales de 1 mL chacune, à intervalles de 1 à 2 semaines. Les injections doivent se donner dans les gaines synoviales touchées plutôt que dans les tendons. Dans les états inflammatoires péri-articulaires, la région douloureuse doit être infiltrée. Pour traiter les ganglions des capsules articulaires, on injecte 0,5 mL dans le kyste ganglionnaire. Dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrose, on peut noter un soulagement de la douleur, de la sensibilité et de la raideur, de 2 à 4 heures après l'injection intra-articulaire. En prenant les précautions d'asepsie, on insère une

aiguille de calibre 20 à 24, adaptée à une seringue aspiratrice, dans la cavité synoviale et on prélève quelques gouttes de liquide synovial pour s'assurer que l'aiguille est bien en place. La seringue aspiratrice est alors remplacée par celle contenant CELESTONE SOLUSPAN et la préparation est injectée dans l'articulation (voir le tableau I).

**Tableau I CELESTONE SOLUSPAN**

**Injection intra-articulaire**

<b>Grosueur de l'articulation</b>	<b>Partie du corps</b>	<b>Dose (mL)</b>
Très grosse	Hanche	de 1,0 à 2,0
Grosse	Genou Cheville Épaule	1,0
Moyenne	Coude Poignet	de 0,5 à 1,0
Petite (métacarpophalangienne, interphalangienne) (sterno-claviculaire)	Main  Poitrine	de 0,25 à 0,5

L'injection intra-articulaire de CELESTONE SOLUSPAN ne provoque pas de douleur intense. Cependant, si le médecin désire l'administrer avec un anesthésique local, il peut mélanger CELESTONE SOLUSPAN dans la seringue à un volume égal de chlorhydrate de lidocaïne ou de chlorhydrate de procaïne à 1 ou 2 % ou d'un autre anesthésique local semblable exempt de parabens. Les anesthésiques contenant du méthylparaben, du propylparaben, du phénol, etc. sont à proscrire. Aspirer d'abord la dose requise de CELESTONE SOLUSPAN dans la seringue, puis l'anesthésique local. Agiter légèrement la seringue. Ne pas injecter d'anesthésiques locaux dans la fiole de CELESTONE SOLUSPAN.

Les affections dermatologiques qui répondent à l'injection intralésionnelle de CELESTONE SOLUSPAN comprennent la névrodermite localisée, le psoriasis, l'eczéma nummulaire, l'alopecie en plaques, le lichen plan hypertrophique, le lichen simplex circonscrit, les chéloïdes et le lupus érythémateux discoïde chronique. Pour le traitement intralésionnel, on injecte dans le derme (et non pas sous le derme) 0,2 mL de CELESTONE SOLUSPAN par centimètre carré de lésion, à l'aide

d'une seringue à tuberculine munie d'une aiguille de 13 mm de calibre 25. Il est important d'injecter dans le derme un dépôt uniforme de la préparation. On recommande une quantité maximale de 1 mL à intervalles d'une semaine.

Pour les affections du pied répondant à une corticothérapie locale, une seringue à tuberculine munie d'une aiguille de 2 cm de calibre 25 est employée dans la plupart des cas. Le traitement est administré à intervalles variant entre 3 jours et une semaine. On recommande une dose de 0,25 à 0,5 mL contre la bursite sous durillon dur ou sous durillon mou, contre les kystes synoviaux et la névralgie de Morton (métatarsalgie). Pour la bursite sous exostose du calcanéum, la bursite sous hallux rigidus (déformation en flexion du gros orteil), la bursite sur quintus varus (déviation interne du 5<sup>e</sup> orteil), la ténosynovite et la périostite du cuboïde, la dose recommandée est de 0,5 mL; pour l'arthrite goutteuse aiguë, on recommande une dose de 0,5 à 1 mL.

**Présentation :**

Un millilitre de suspension aqueuse stérile contient 3 mg d'acétate de bétaméthasone USP et du phosphate sodique de bétaméthasone USP (équivalent à 3 mg de bétaméthasone USP). Ingrédients non médicaux (par ordre alphabétique) : chlorure de benzalkonium, eau, édétate disodique, phosphate disodique et phosphate monosodique. Fioles de 1 mL en boîtes de 10 et fioles multidoses de 5 mL. Conserver entre 2 et 30 °C, à l'abri de la lumière.