

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Defal gouttes (22,75 mL gouttes orales en suspension).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Defal gouttes (22,75 mg/mL gouttes orales en suspension)

Chaque ml de suspension contient: 22,75 mg de déflazacort, ou chaque goutte de suspension contient 1 mg de déflazacort.

Excipients: chaque mL de suspension contient 100 mg de sorbitol, 2,4 mg de sodium et 10,45 mg d'alcool benzylique.

Pour consulter la liste complète d'excipients, voir section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Defal gouttes orales en suspension: suspension homogène de couleur blanchâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Maladies rhumatismales et collagéniques: traitement des aggravations et/ou traitement d'entretien de l'arthrite rhumatisante et de l'arthrite psoriasique lorsque les traitements conservateurs se sont avérés inefficaces; polymyalgie rhumatismale; fièvre rhumatismale aiguë; lupus érythémateux systémique; dermatomyosite sévère; périartérite noueuse; artérite crânienne et granulomateuse de Wegener.

Maladies dermatologiques: pemphigus pemphigoïde bulleuse, dermatites exfoliatives généralisées, érythème sévère multiforme, érythème noueux et psoriasis sévère.

Maladies allergiques: Asthme bronchiteux résistant à la thérapie conventionnelle.

Maladies pulmonaires: sarcoïdose accompagnée d'affection pulmonaire, alvéolite allergique extrinsèque (pneumoconiose due aux poussières organiques), pneumonie interstitielle desquamative (fibrose pulmonaire idiopathique).

Pathologie oculaire: coréïdite, chorioretinite, irite et iridocyclite.

Maladies hématologiques: thrombocytopénie idiopathique, anémies hémolytiques et traitement palliatif de leucémies et lymphomes.

Pathologie gastro-intestinale et hépatique: colite ulcéreuse, maladie de Crohn et hépatite chronique active.

Maladies rénales: syndrome néphrotique

4.2. Posologie et mode d'administration

La dose initiale chez l'adulte peut varier entre 6 et 90 mg/jour et chez l'enfant entre 0,25 et 1,5 mg/kg, en fonction de la gravité de la maladie à traiter et de l'évolution de celle-ci. Cette dose initiale devra être maintenue ou modifiée en vue d'obtenir une réponse clinique satisfaisante.

La dose d'entretien doit toujours être la dose minimale capable de contrôler la symptomatologie. La réduction de la posologie doit toujours s'effectuer progressivement, afin de permettre la récupération de la fonction de l'axe hypothalamique-hypophysaire.

DEFAL Gouttes a un intérêt particulier en pédiatrie, compte tenu de la facilité d'administration et de l'acceptation, même chez les nourrissons (1 goutte contient 1 mg de deflazacort). Il n'existe aucune donnée clinique sur l'efficacité de déflazacort chez les enfants de moins de 2 mois.

Mode d'administration:

Voie orale.

Le flacon doit être agité avant son utilisation.

La suspension à administrer peut être diluée immédiatement avant la prise dans l'eau sucrée ou dans des boissons non carboniques.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à l'un de ses composants (principe actif et excipients inclus dans la section 6.1.)

L'emploi de corticoïdes pendant une durée dépassant celle d'un traitement de remplacement ou d'urgence de courte durée est contre-indiquée dans les cas suivants :

Ulcère peptique, infections bactériennes et virales comme la tuberculose active, l'herpès simplex oculaire, l'herpès zoster (phase virémique), la varicelle, ainsi que les infections mycotiques systémiques et au cours de la période pré et post-vaccination.

4.4. Mise en garde spéciales et précautions d'emploi

Un comprimé de 6 mg de déflazacort possède une équivalence thérapeutique d'environ 5 mg de prednisone. Il est toutefois important de signaler que la quantité requise de corticostéroïde est variable et que, par conséquent, la posologie doit être adaptée au cas par cas, en tenant compte de la pathologie et de la réponse thérapeutique du patient.

Dans les cas suivants, il faut faire particulièrement attention avant de prendre la décision de commencer un traitement à base de glucocorticoïdes:

Cardiopathies ou insuffisance cardiaque congestive (sauf en présence d'une cardite rhumatismale active), hypertension, maladies thromboemboliques, infections (un traitement anti-infectieux adéquat doit être mis en place), gastrite ou œsophagite, diverticulite, colite ulcéreuse s'il y a risque de perforation ou d'infection pyogène, anastomose intestinale récente, diabète sucré, instabilité émotionnelle ou tendance psychotique, épilepsie, glaucome, hypothyroïdisme et cirrhose (dans ces deux derniers cas, l'effet des glucocorticoïde peut être renforcé).

Il peut être nécessaire d'augmenter la dose dans des situations stressantes (comme les infections, les traumatismes ou la chirurgie).

Au cours d'un traitement prolongé et à doses élevées, il faut surveiller une modification éventuelle de l'équilibre électrolytique et adapter, le cas échéant, l'apport de sodium et de potassium.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. 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 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.

Après l'arrêt du traitement, une insuffisance supra-rénale secondaire relative peut persister pendant des mois, et il faut donc éviter de suspendre brusquement des traitements prolongés afin de réduire le risque de syndrome de sevrage en corticoïdes. Si une situation de stress quelconque se manifeste pendant cette période, un traitement hormonal adéquat doit être instauré. Dans ce type de situations, la sécrétion minéralocorticoïde peut être compromise et il peut s'avérer opportun d'administrer, simultanément, des sels et/ou des minéralocorticoïdes.

L'usage prolongé de glucocorticoïdes chez l'enfant peut arrêter sa croissance

Avertissement sûr des excipients

Ce médicament contient du sorbitol. Les patients avec intolérance héréditaire au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 23 mg de sodium (1 mmol) par mL; c'est-à-dire essentiellement «sans sodium»

Ce médicament contient 10,45 mg d'alcool benzylique (0,05 ml) par ml de produit. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. Des grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »), en particulier chez les femmes enceintes ou pendant l'allaitement maternel.

Des grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »), en particulier chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale.

L'alcool benzylique est associé à un risque d'effets secondaires graves y compris des problèmes respiratoires (appelés « syndrome de suffocation ») chez les jeunes enfants.

Ne pas utiliser chez le nouveau-né (jusqu'à 4 semaines).

Ne pas utiliser pendant plus d'une semaine chez les jeunes enfants (moins de 3 ans).

Usage chez les sportifs: il faut avertir les patients que ce médicament contient du déflazacort, qui peut donner un résultat positif dans les tests de contrôle anti-doping

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

L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens peut augmenter le risque d'ulcères gastro-intestinaux.

Les niveaux sériques de salicylates peuvent diminuer pendant le traitement aux glucocorticoïdes, et atteindre des niveaux toxiques en cas d'interruption dudit traitement sans ajustage à la dose des niveaux sériques.

Les diurétiques dépléteurs de potassium peuvent renforcer l'hypocalcémie des glucocorticoïdes, tandis que les digitaliques peuvent augmenter la possibilité d'arythmies associées à l'hypocalcémie. Il faudra éventuellement augmenter la dose des médicaments antidiabétiques.

Étant donné que la rifampicine, les barbituriques et la phénitoïne peuvent accélérer le métabolisme des glucocorticoïdes, il faudra éventuellement ajuster la dose de corticoïde chez les patients stabilisés en traitement glucocorticoïdien en cas d'ajout ou d'arrêt de ces médicaments.

Chez les patients présentant une myasthénie grave, les anticholinestérases peuvent provoquer une interaction avec les glucocorticoïdes et générer une faiblesse musculaire sévère.

Chez les patients traités aux corticostéroïdes systémiques, l'utilisation de myorelaxants non dépolarisants peut entraîner une prolongation de leur effet.

Les glucocorticoïdes réduisent la réponse immunologique aux vaccins et aux toxoïdes, et peuvent également favoriser la réplication des germes des vaccins vivants atténués.

Chez les patients atteints d'hypoprothrombinémie, il est conseillé de se montrer prudent dans l'association d'acide acétylsalicylique et de corticostéroïdes.

Ils peuvent réduire les niveaux sériques d'iode liés aux protéines et ceux de tyroxine (T4), de même que la captation de l'I¹³¹.

Les corticostéroïdes peuvent augmenter ou réduire les effets des anticoagulants.

Chez les femmes, l'effet des corticostéroïdes peut être augmenté par l'administration simultanée d'œstrogènes ou de contraceptifs oraux, dans ce cas la dose de corticostéroïdes peut être réduite

Il est prévu qu'un traitement concomitant avec des inhibiteurs du CYP3A, y compris les médicaments qui contiennent le cobicistat, augmentent le risque d'effets indésirables

systemiques. Cette combinaison devrait être évitée sauf si le bénéfice dépasse le risque accru d'effets indésirables systemiques associés aux corticostéroïdes, au quel cas patients doivent être soumise à un contrôle pour s'assurer des réactions systemiques des corticoïdes.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Usage chez la femme enceinte:

On ne dispose pas de suffisamment d'éléments pour prouver l'innocuité chez la femme enceinte. L'administration de corticostéroïdes chez l'animal en cours de grossesse peut provoquer des anomalies pendant le développement du fœtus, y compris palais fendu et retard de croissance intra-utérin.

Par conséquent il existe un risque, même faible, que ces effets apparaissent chez le fœtus. Il faut donc soupeser les avantages de l'usage du déflazacort pendant la grossesse par rapport aux risques possibles.

Allaitement:

Étant donné que les glucocorticoïdes sont excrétés dans le lait et peuvent provoquer l'arrêt de la croissance et l'inhibition de la production endogène de stéroïdes, leur utilisation n'est pas conseillée pendant l'allaitement maternel.

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

Études sur les effets de la capacité de déflazacort n'ont pas été à conduire et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

- Affections du système immunitaire: Majeure sensibilité aux infections
- Affections gastro-intestinaux: ulcère gastro-duodéal, perforation d'ulcère gastro-duodéal, dyspepsie, hémorragie gastro-intestinale, la pancréatite aiguë (particulièrement chez les enfants).
- Affections du système nerveux: céphalées, vertiges, hypomanie, insomnie, dépression, euphorie et une hypertension intracrânienne, Pseudotumeur cérébrale chez les enfants.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : amincissement de la peau, vergetures et l'acné.
- Affections cardiaques et troubles vasculaires: hypertension, oedème, insuffisance cardiaque, thrombo-embolie, appauvrissement de la couche de rétention de sodium et de potassium.
- Affections endocriniens: insuffisance surrénale relative, qui peut persister jusqu'à 1 an après avoir quitté un traitement prolongé, augmenter le poids avec distribution cushingoïde et le visage de pleine lune, aménorrhée, diabète sucré, suppression de la hypothalamo-hypophysaire - surrénalien axe, une diminution de croissance chez les enfants.

- Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif: myopathie (chez les patients traités avec des corticostéroïdes systémiques, en particulier lors de traitements à fortes doses et des traitements prolongés, la consommation de drogues de décontractants musculaires non dépolarisants peut précipiter une myopathie aiguë), Nécrose aseptique osseuse, ostéoporose.
- Affections de la vue : cataracte sous-capsulaire postérieure, principalement chez les enfants et augmentation de la pression intraoculaire.
- Affections oculaires avec une fréquence rare: Vision floue (voir rubrique 4.4).

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.

4.9. Surdosage

Aucun cas d'intoxication au déflazacort n'a été décrit. Si cela se produisait, il est conseillé d'employer des mesures symptomatiques.

L'administration par voie orale de doses élevées de corticostéroïdes pendant une période prolongée peut entraîner la suppression de l'axe hypothalamique-hypophysaire adrénal.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : corticostéroïdes à usage systémique, code ATC: H02AB13.

Le déflazacort est un glucocorticoïde de synthèse qui possède des propriétés anti-inflammatoires similaires à celles d'autres corticoïdes, mais avec un profil d'innocuité différent en raison de son activité réduite sur le métabolisme osseux et hydrocarboné.

En doses supérieures aux doses physiologiques, tous les glucocorticoïdes entraînent une négativisation du bilan calcique via une réduction de leur absorption intestinale et/ou une augmentation de leur élimination urinaire : cela génère au début une perte progressive de masse osseuse, qui peut évoluer jusqu'à l'état final de l'ostéopénie, l'ostéoporose.

Dans les études réalisées chez l'homme, avec absorptiométrie à photons doubles et biopsie de crête iliaque, par comparaison avec d'autres glucocorticoïdes, le déflazacort a fait preuve de moins d'interférence dans l'absorption du calcium et d'une excrétion urinaire moins importante de celui-ci, avec un effet consécutif sur la réabsorption osseuse démontré par une réduction moins importante du volume de l'os trabéculaire et du contenu minéral osseux. De plus, trois études cliniques contrôlées réalisées sur 143 enfants, avec une durée de traitement pouvant aller jusqu'à 26 mois, ont permis d'observer que le déflazacort produisait moins d'interférence dans la croissance de ce groupe de patients.

Par ailleurs, les corticoïdes naturels et synthétiques ont tendance à réduire la tolérance au glucose et à mettre en évidence sur le plan clinique un diabète sucré latent, ce qui oblige à mettre en place un traitement anti-diabétique, ou à aggraver un diabète déjà clinique, en augmentant dans ce cas la dose habituelle de médicaments antidiabétiques. Il s'est avéré que le Déflazacort exerce sur le métabolisme glucidique une interférence considérablement moindre que celle des autres glucocorticoïdes, comme cela a été mis en évidence dans des études comparatives, prouvant un meilleur contrôle métabolique chez les malades diabétiques et une meilleure tolérance au glucose

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Administré par voie orale, le Déflazacort est bien absorbé et il est immédiatement transformé par les stérases plasmatiques dans le métabolite actif (21-OH déflazacort). Ce métabolite atteint des concentrations plasmatiques maximales dans un délai d'1,5 à 2 heures. Le métabolite qui se trouve lié à 40 % aux protéines plasmatiques ne possède pas d'affinité avec la transcortine. La vie plasmatique moyenne du 21-OH déflazacort est de 1,1 à 1,9 heures.

L'élimination s'effectue essentiellement à travers le rein, avec une excrétion dans l'urine de 70 % du composé lors des 8 premières heures suivant son administration. Les 30 % restants sont éliminés dans les selles.

Le 21-OH déflazacort possède un métabolisme ample, seulement 5 % de l'excrétion urinaire représente le 21-OH déflazacort, alors que les métabolites du 6-béta-OH déflazacort représentent un tiers de l'élimination urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicologie aiguë et chronique font apparaître des découvertes semblables à celles détectées avec d'autres corticostéroïdes à doses anti-inflammatoires équivalentes. Les effets tératogéniques chez l'animal de laboratoire sont ceux qui apparaissent habituellement avec d'autres corticoïdes.

La DL₅₀ orale chez la souris, le rat et le chien (4000 – 5200 mg/kg) a été 3000 à 4000 fois supérieure à la dose clinique maximum administrée par jour chez l'homme. Deux études de toxicité complètes en doses orales répétées pendant douze mois, réalisées sur des rats et sur le singe Cynomolgus, accompagnées par des études de courte durée, ont fait apparaître des changements liés au traitement habituel des glucocorticoïdes.

De même que les autres glucocorticoïdes, le déflazacort a fait apparaître des effets tératogéniques dépendants de la dose chez les rats et les lapins à des doses très élevées et il n'a pas montré de propriétés génotoxiques dans une batterie étendue d'essais mutagéniques réalisés in vivo et in vitro. On n'a pas constaté chez le rat des propriétés d'induction ou de stimulation du développement de tumeurs du déflazacort.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Sorbitol solution 70% (E-420); carboxyméthylcellulose de sodium, silicate d'aluminium et magnésium, polysorbate 80, alcool benzylique, sucralose, arôme de fruits tropicaux, acide citrique monohydraté, hydroxyde sodique (pour ajouter pH) et eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Aucune n'a été décrite.

6.3. Durée de conservation

36 mois.

La durée de conservation après la première ouverture est de 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température inférieure à 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Defal gouttes est conditionné en flacons de verre topaze de 20ml, avec bouchon avec sceau d'aluminium et un compte-gouttes de verre.

Le contenu du flacon es de 13 ml de gouttes orales en suspension.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

6.7. Liste des substances vénéneuses

Liste I

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

FAES FARMA, S.A.

Autonomia Etorbidea, 10

48940 Leioa (Bizkaia) Espagne

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

Espagne: 61.049

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

Espagne: Date de délivrance: 04-11-1996

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juin 2021