# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Betametasona Sonphar 0,5 mg/ml gotas orales en solución EFG

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene:
Betametasona: 0,5 mg

Excipientes con efecto conocido:
Sacarosa: 200 mg
Sorbitol (E-420): 300 mg
Propilenglicol (E-1520): 0,33 ml

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

**Composición cualitativa y cuantitativa**

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución.

Solución transparente e incolora.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de procesos en los que esté indicada la terapia sistémica con glucocorticoides.

Algunas de las principales indicaciones son:

- Asma bronquial, reacciones de hipersensibilidad graves, anafilaxia, artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conjuntivo (excluyendo esclerosis sistémica), poliarteritis nudosa;
- Inflamación de la piel, incluyendo pénfigo vulgar, penfigoide bulloso y pioderma gangrenoso;
- Síndrome nefrótico con lesión de glomerulonefritis con cambios mínimos, nefritis intersticial aguda;
- Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, sarcoidosis, carditis reumática;
- Anemia hemolítica (autoinmune), leucemia aguda y linfática, linfoma maligno, mieloma múltiple, púrpura trombocitopénica idiopática;
- Inmunosupresión en trasplantes en niños.

### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

40 gotas corresponden a 1 ml de solución y a 0,5 mg de betametasona.
La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) para 5 mg de prednisona es de 0,75 mg de betametasona.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

*Población pediátrica*
La posología se debe adaptar en función de la enfermedad, la gravedad de ésta, y el peso corporal del niño y ajustarse de acuerdo a la respuesta individual del paciente.

Se utilizará la dosis más baja con la que se obtenga un resultado aceptable. Cuando sea posible, se reducirá la dosis, llevándose a cabo por etapas. En aquellos casos en que el tratamiento pueda verse prolongado, es posible que la dosis deba aumentarse temporalmente en determinadas circunstancias del paciente, como periodos de estrés o en las exacerbaciones de la enfermedad. Si es necesario un tratamiento prolongado con glucocorticoides, se recomienda la sustitución del tratamiento con betametasona por otros corticosteroides de vida media menor.

Algunas de las reacciones adversas notificadas en relación con el uso de este medicamento son en función de la duración del tratamiento. El riesgo de padecer reacciones adversas debidas al uso del medicamento es menor en los tratamientos de corta duración (ver sección 4.8).

En general, la dosis recomendada es:

- Tratamiento de ataque: de 0,075 mg/kg/día, es decir 6 gotas/kg/día, a 0,3 mg/kg/día de betametasona, es decir 24 gotas/kg/día (equivalente a 0,5-2 mg/kg/día de prednisona).
  A título indicativo: de 150 a 600 gotas/día para un niño de 25 kg.

- Tratamiento de mantenimiento: 0,03 mg/kg/día (o 3 gotas/kg/día).
  A título indicativo: 75 gotas para un niño de 25 kg.

El tratamiento "en dosis de ataque" debe emplearse hasta la estabilización y el control duradero de la enfermedad. Tras obtener una respuesta inicial favorable debe establecerse la dosis adecuada de mantenimiento, para ello debe disminuirse la dosis inicial de forma paulatina hasta alcanzar la dosis mínima con la cual se mantenga la respuesta terapéutica deseada. Los pacientes serán observados minuciosamente con el fin de detectar signos que puedan requerir ajustes de dosificación. La reducción de la dosis deberá realizarse progresivamente. Del mismo modo, la suspensión del tratamiento siempre deberá de hacerse de forma progresiva.

Si se produce un periodo de remisión espontánea en una enfermedad crónica, el tratamiento debe suspenderse.

*Administración una vez al día*
La dosis diaria puede administrarse en una toma única, preferentemente por la mañana durante una comida. Durante el curso de un tratamiento prolongado y a dosis elevadas, se pueden repartir las primeras dosis en dos tomas diarias.

*Tratamiento a días alternos*
**No se recomienda** la administración de betametasona a días alternos, porque este corticosteroide tiene una semivida biológica prolongada (36 a 54 horas), con efectos depresores del eje HHS asociados. Si fuera necesaria la administración oral a largo plazo para el tratamiento de la enfermedad, se debe considerar la posibilidad de una pauta de administración a días alternos con otros glucocorticoides de acción intermedia (como prednisona, prednisolona o metilprednisolona).

*Retirada del tratamiento*
El ritmo de retirada depende principalmente de la duración del tratamiento, de la dosis inicial y de la enfermedad.

El tratamiento supone la supresión de secreciones de ACTH y de cortisol y, en algunas ocasiones, con una insuficiencia suprarrenal duradera. La interrupción del tratamiento debe realizarse progresivamente para reducir el riesgo de recaída: como media se procederá a una reducción del 10% cada 8 a 15 días.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El cese del tratamiento no requiere una reducción paulatina de la dosis en los casos de ciclos de tratamiento de corta duración inferiores a 10 días.

Durante la reducción de la posología (en tratamientos de duración prolongada) con dosis equivalentes de 5-7 mg de prednisona, cuando la enfermedad causante ya no necesite un tratamiento con corticoides, es aconsejable sustituir los corticoides de síntesis por 20 mg/día de hidrocortisona hasta la reanudación de la función corticotrópica endógena.

Si la corticoterapia debe mantenerse a una dosis inferior equivalente a 5 mg de prednisona al día, es posible añadir una dosis pequeña de hidrocortisona a fin de obtener un equivalente de 20-30 mg de hidrocortisona al día. Es posible evaluar la función del eje corticotropo mediante exploraciones del sistema endocrino si el paciente toma solamente hidrocortisona. Estas exploraciones no reducen por sí solas la probabilidad de aparición de insuficiencia suprarrenal provocada por factores de estrés.

Bajo el tratamiento de hidrocortisona o incluso cuando el paciente no esté próximo a la retirada del tratamiento, se le debe comunicar la necesidad de aumentar la dosis habitual o iniciar un tratamiento de sustitución (p.ej.: 100 mg de hidrocortisona por vía intramuscular cada 6 a 8 horas) en caso de factores de estrés: intervención quirúrgica, traumatismo o infección.

Forma de administración

Vía oral.
Diluir las gotas en un vaso de agua.
Es recomendable tomar la solución al final de las comidas.

**4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infecciones sistémicas, excepto si se ha establecido una terapia antiinfecciosa apropiada (ver sección 4.4).

**4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El tratamiento debe ser instaurado y supervisado por un médico. Es esencial la supervisión continua del paciente tras la interrupción del tratamiento, ya que puede darse una súbita reaparición de las manifestaciones graves de la enfermedad.
Avisar al paciente de que debe informar a otros médicos del tratamiento con betametasona.

Advertencias especiales

En caso de úlcera gastroduodenal, debe asociarse tratamiento antiulceroso apropiado. En caso de que existan antecedentes de enfermedad ulcerosa, la corticoterapia puede ser prescrita bajo estrecha supervisión médica y según la necesidad, tras una fibroscopia.

La corticoterapia puede favorecer la aparición de diversas complicaciones infecciosas causadas principalmente por bacterias, levaduras y parásitos. Los signos evolutivos de una infección pueden ser enmascarados por la corticoterapia. Antes de iniciar el tratamiento es importante descartar cualquier posibilidad de foco latente de infección visceral, especialmente tuberculoso, y vigilar la aparición de patologías infecciosas durante el tratamiento.

En caso de signos de tuberculosis antigua, es necesario administrar un tratamiento profiláctico antituberculoso si se observan secuelas radiológicas importantes y si no se puede garantizar que se haya llevado a cabo un tratamiento adecuado de 6 meses de duración con rifampicina.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Otras enfermedades latentes pueden verse activadas o las infecciones interrecurrentes pueden verse exacerbadas, incluyendo las originadas por Amoeba, Candida, Cryptococcus, Mycobacterium, Nocardia, Pneumocystis, y Toxoplasma. Antes del tratamiento, se debe descartar la amebiasis en cualquier paciente que tenga diarrea sin razón aparente o que haya estado recientemente en los trópicos.

La aparición de estrongiloidiasis maligna es un riesgo importante. Todos los pacientes provenientes de una zona endémica (regiones tropicales, subtropicales o el sur de Europa) deben someterse a una exploración parasitológica de heces y a un tratamiento erradicador sistemático con antelación a la corticoterapia.

Herpes simple ocular, dado que los corticoesteroides pueden provocar perforación de la córnea.

Los corticoesteroides también deben utilizarse con precaución en pacientes diabéticos (o con antecedentes familiares de diabetes), trastornos afectivos (especialmente la psicosis inducida por corticoesteroides previa), glaucoma (o antecedentes familiares de glaucoma), ulceración péptica o miopatía previa inducida por corticoesteroides.

El empleo de corticoides requiere una vigilancia particularmente adaptada, especialmente en los pacientes de edad avanzada y en los casos de colitis ulcerosa inespecífica (si existe posibilidad de perforación, absceso u otra infección piogénica), diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos convulsivos, osteoporosis y miastenia grave.

Hipotiroidismo o cirrosis, ya que estos pacientes suelen mostrar una respuesta desmesurada a los corticoesteroides, que requiere reducción de la dosis.

Precauciones de empleo

*En caso de tratamiento con corticoides a largo plazo:*
Supresión corticosuprarrenal: La atrofia corticosuprarrenal se desarrolla durante el tratamiento prolongado y puede perdurar durante años después de finalizar el tratamiento. La retirada de los corticoesteroides después de un tratamiento prolongado debe, por lo tanto, ser gradual para evitar la insuficiencia corticosuprarrenal aguda, disminuyéndose gradualmente durante semanas o meses, según la dosis y la duración del tratamiento. Durante el tratamiento prolongado de cualquier enfermedad intercurrente, trauma o intervención quirúrgica será necesario aumentar temporalmente de dosis, y si se ha interrumpido la administración de corticoesteroides después del tratamiento prolongado, puede resultar necesario reintroducirlos temporalmente.

La retirada demasiado rápida de corticosteroides puede inducir insuficiencia corticosuprarrenal secundaria medicamentosa, que puede minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis (ver sección 4.2). Esta insuficiencia relativa puede persistir durante meses tras la finalización del tratamiento; por consiguiente, si se produjese estrés durante ese periodo, debe reanudarse la corticoterapia. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosis. Como puede estar afectada la secreción de mineralocorticoides, debe administrarse sal y/o un mineralocorticosteroide concomitante. Los corticosteroides aumentan su efecto en pacientes con hipotiroidismo y en aquellos con cirrosis.

Los pacientes deben llevar tarjetas de “tratamiento con esteroides” que den una orientación clara sobre las precauciones que deben tomarse para reducir al mínimo el riesgo y que proporcionen información detallada sobre el facultativo responsable del tratamiento, el fármaco, la posología y la duración del tratamiento.

Debe asociarse al tratamiento una dieta hiperproteica pobre en azúcares de absorción rápida, debido al efecto hiperglucémico y al catabolismo proteico con balance negativo de nitrógeno.

Las dosis medias y altas de corticosteroides pueden elevar la presión arterial, aumentar la retención de sal y agua y la excreción de potasio (ver reacciones adversas). Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos como la betametasona, excepto si se administran a dosis elevadas. Puede considerarse



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

la posibilidad de restringir la sal de la dieta y administrar un suplemento de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Como medida profiláctica frente a osteoporosis, deben sistemáticamente administrarse al paciente aportes de calcio y vitamina D.

En los casos en los que la corticoterapia sea indispensable, la diabetes y la hipertensión arterial no se consideran contraindicaciones, pero el tratamiento puede provocar un desequilibrio. Se recomienda reevaluar el tratamiento habitual del paciente.

Alteraciones visuales
Durante el uso prolongado deben practicarse exámenes oftalmológicos periódicos, ya que el uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño del nervio óptico, y además puede agravar la posibilidad de infecciones oculares secundarias debidas a hongos o virus.
Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Los pacientes que estén recibiendo tratamiento corticosteroideo no deben vacunarse contra la viruela. No deben realizarse otros procedimientos de inmunización en pacientes que reciben corticosteroides, especialmente a dosis elevadas, debido a los posibles riesgos de complicaciones neurológicas y falta de respuesta de anticuerpos. Sin embargo, se pueden realizar procedimientos de inmunización en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de sustitución, como por ejemplo en la enfermedad de Addison.

Debe advertirse a los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides que eviten la exposición a la varicela o al sarampión y, si han sido expuestos, que busquen atención médica. Estas enfermedades podrían evolucionar desfavorablemente o incluso provocar un desenlace fatal en pacientes inmunodeprimidos o que estén en tratamiento con corticosteroides.

La varicela es de especial interés, ya que esta enfermedad que suele ser leve puede ser mortal en los pacientes inmunodeprimidos. Se debe advertir a los pacientes (o a los padres de niños) sin antecedentes claros de varicela, que eviten el contacto directo con la varicela o el herpes zóster y que, en caso de exponerse, deben buscar atención médica urgente. Es necesario realizar una inmunización pasiva con inmunoglobulinas del virus de la varicela y del herpes zóster (IgVZ) a los pacientes expuestos al virus que no estén inmunizados y que reciban betametasona sistémica o que la hayan recibido durante los últimos 3 meses; esto debe realizarse en un plazo de 10 días tras la exposición a la varicela. Si se confirma el diagnóstico de la varicela, la enfermedad precisa una atención especializada y tratamiento urgente. La betametasona no debe interrumpirse y puede ser necesario aumentar la dosis.

Con la corticoterapia pueden desarrollarse trastornos psíquicos. La inestabilidad emocional o tendencias psicóticas existentes pueden verse agravadas por los corticosteroides. Debe tenerse especial cuidado al considerar el uso de corticoesteroides sistémicos en pacientes con antecedentes actuales o previos de trastornos afectivos graves, en sí mismos o en sus familiares de primer grado, incluida depresión, enfermedad maniaco-depresiva y psicosis inducida por corticoesteroides previa.

Se debe informar a los pacientes y/o a los cuidadores de que pueden producirse reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con los corticoesteroides sistémicos (ver sección 4.8). Los síntomas suelen aparecer a los pocos días o semanas de haber comenzado el tratamiento. Los riesgos pueden ser mayores con dosis altas/exposición sistémica (ver sección 4.5, para consultar las interacciones farmacocinéticas que pueden aumentar el riesgo de efectos adversos), aunque las concentraciones de la dosis no permiten predecir la aparición, el tipo, la gravedad o la duración de las reacciones. La mayoría de las reacciones remiten después de la reducción de la dosis o la retirada del fármaco, aunque puede ser



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

necesario un tratamiento específico. Debe recomendarse a los pacientes/cuidadores a acudir al médico si se presentan síntomas psicológicos preocupantes, especialmente si se sospecha la existencia de un estado depresivo o de ideaciones suicidas. Los pacientes/cuidadores también deben estar atentos a posibles trastornos psiquiátricos que puedan ocurrir durante o inmediatamente después de reducir la dosis o retirar el tratamiento con corticoesteroides sistémicos, aunque este tipo de interacciones se han notificado con poca frecuencia.

Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides (ver sección 4.5).

Se ha notificado crisis paroxística por feocromocitoma, que puede ser mortal, tras la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides sólo se deben administrar a pacientes con sospecha o feocromocitoma confirmado después de una adecuada evaluación del riesgo/beneficio.

Población pediátrica
Se debe vigilar estrechamente el crecimiento y desarrollo de los niños y adolescentes en tratamiento prolongado con corticosteroides.

Uso en deportistas
Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un principio activo que puede inducir un resultado positivo en las pruebas practicadas durante los controles antidopaje.

Interferencias con pruebas analíticas
Los corticosteroides pueden suprimir las reacciones a las pruebas cutáneas de hipersensibilidad.
Pueden producirse resultados negativos falsos con el examen con nitroazul de tetrazolio para infecciones bacterianas.

Este medicamento contiene sacarosa, sorbitol, propilenglicol y sodio (proveniente del hidrogenofosfato de sodio anhidro, del benzoato de sodio y del edetado de sodio)

Este medicamento contiene 200 mg de sacarosa en cada ml (equivalente a 40 gotas).
Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.
Puede perjudicar los dientes.

Este medicamento contiene 300 mg de sorbitol en cada ml (equivalente a 40 gotas).
Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.
El contenido en sorbitol en los medicamentos por vía oral puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos por vía oral que se administren de forma concomitante.
El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

Este medicamento contiene 343 mg de propilenglicol en cada ml (equivalente a 40 gotas).
La administración conjunta de propilenglicol con cualquier sustrato para la alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en niños menores de 5 años.
Aunque no se ha demostrado que el propilenglicol provoque toxicidad para la reproducción o para el desarrollo en animales o seres humanos, puede llegar al feto y se ha encontrado en la leche materna. Por tanto, la administración de propilenglicol a pacientes embarazadas o en período de lactancia se debe considerar caso por caso.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se requiere vigilancia médica en pacientes con alteraciones en la función hepática o renal, ya que se han notificado varias reacciones adversas atribuidas al propilenglicol, tales como insuficiencia renal (necrosis tubular aguda), fallo renal agudo e insuficiencia hepática.

Este medicamento contiene 0,70 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) por ml; esto es, esencialmente "exento de sodio".

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Asociaciones desaconsejadas

**Medicamentos inductores de *torsades de pointes*** (astemizol, bepridil, eritromicina IV, pentamidina, halofantrina, esparfloxacino, sultoprida, terfenadina y vincamina).
En caso de hipokalemia, se deben utilizar principios activos que no conlleven ningún riesgo de inducir *torsades de pointes*.

Asociaciones que son objeto de precauciones de empleo

**Ácido acetilsalicílico por vía general y por extrapolación otros salicilatos**
Disminución de la salicilemia durante el tratamiento con corticoides y riesgo de sobredosis de salicilatos tras su retirada debido al aumento de la eliminación de salicilatos por los corticoides.
Adaptar las dosis de salicilatos durante la asociación y tras la retirada del tratamiento con corticoides.

**Antiarrítmicos inductores de *torsades de pointes*** (amiodarona, bretilio, disopiramida, quinidínicos, sotalol).
La hipokalemia, la bradicardia y un intervalo QT prolongado preexistente son factores que pueden favorecer su aparición.
Es necesario prevenir la hipokalemia, corregirla en caso necesario y controlar el intervalo QT. En caso de *torsades de pointes*, no administrar antiarrítmicos (entrenamiento electrosistólico).

**Anticoagulantes orales**
Posible efecto de la corticoterapia en el metabolismo del anticoagulante oral y en el metabolismo de los factores de la coagulación.
Riesgo hemorrágico característico de la corticoterapia (mucosa digestiva, fragilidad vascular) a dosis altas o con tratamiento prolongado superior a 10 días.
Si la asociación está justificada, se debe reforzar la vigilancia clínica: control biológico al octavo día, después cada 15 días durante la corticoterapia y tras la retirada del tratamiento.

**Otros hipokalemiantes** (diuréticos hipokalemiantes solos o en asociación, laxantes estimulantes, anfotericina B IV).
Riesgo mayor de hipokalemia debido al efecto aditivo.
Vigilar la kalemia y corregirla si procede, especialmente en caso de tratamiento con digitálicos.

**Glucósidos cardiotónicos (digoxina)**
Hipokalemia que favorece los efectos tóxicos de los digitálicos, pueden tener un riesgo más elevado de arritmias.
Vigilar la kalemia y corregirla si procede; realizar un ECG si es necesario.

**Heparinas por vía parenteral**
Empeoramiento del riesgo hemorrágico característico de la corticoterapia (mucosa digestiva, fragilidad vascular) debido al uso de heparinas a dosis altas o en el tratamiento prolongado superior a 10 días.
La asociación debe estar justificada, reforzar la vigilancia.

**Alcohol, ácido acetilsalicílico y AINES**



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La incidencia de RAS ulceración, hemorragia gastrointestinal aumenta en pacientes que reciben fármacos antiinflamatorios no corticoesteroideos de forma concomitante con corticoesteroides.

**Inductores e inhibidores enzimáticos**
Inductores enzimáticos CYP3A4 como la rifampicina, fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona, fenobarbital, rifabutina, efedrina y aminoglutetimida, pueden reducir el efecto.
Originan la disminución de los niveles plasmáticos y de la eficacia de los corticoides debido a un aumento del metabolismo hepático. Las consecuencias son especialmente importantes en los addisonianos y en caso de trasplante.
Vigilancia clínica y biológica, adaptación de la dosis de los corticoides durante la asociación y después de la retirada del inductor enzimático.
Los inhibidores enzimáticos CYP3A4 como ketoconazol e itraconazol y ciertos medicamentos antirretrovirales (como ritonavir, cobicistat) pueden intensificar el efecto de los corticoides.

**Somatropina**
Puede reducirse el efecto de la somatropina.

**Insulina, metformina, sulfamidas hipoglucemiantes**
Elevación de la glucemia y a veces con cetosa (los corticoides disminuyen la tolerancia a los glúcidos).
Debe avisarse al paciente y reforzar la autovigilancia sanguínea y urinaria, especialmente al inicio del tratamiento.
Adaptar la dosis del antidiabético durante el tratamiento con corticoides y después de su retirada si procede.

**Anticolinesterásicos**
El uso concomitante de los corticosteroides con anticolinesterásicos puede originar debilidad grave en pacientes con miastenia gravis. Si es posible, retirar el tratamiento con anticolinesterásicos, al menos 24 h antes de iniciar la terapia con corticosteroides.

**Colestiramina**
La colestiramina puede incrementar el aclaramiento de los corticosteroides.

**Ciclosporina**
Se puede originar un aumento de actividad tanto de la ciclosporina como de los corticosteriodes cuando ambos se administran conjuntamente. Se han descrito casos de convulsiones con su uso concomitante.

**Isoniazida** (descrita para prednisolona)
Las concentraciones séricas de isoniazida pueden verse disminuidas.
Provoca aumento del metabolismo hepático de la isoniazida y disminución del metabolismo de los glucocorticoides.

**Tópicos gastrointestinales:** sales, óxidos e hidróxidos de magnesio, aluminio y calcio (descritos para prednisolona y dexametasona).
Disminución de la absorción digestiva de los glucocorticoides.
Se recomienda dejar pasar un periodo de tiempo entre la toma de los tópicos gastrointestinales y los glucocorticoides (más de 2 horas si es posible).

<u>Asociaciones a tener en cuenta</u>

**Antihipertensivos**
Disminución del efecto antihipertensivo (retención hidrosódica de los corticoides).

**Interferón alfa**
Riesgo de inhibición de la acción del interferón.

**Vacunas vivas atenuadas**



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Riesgo de enfermedad generalizada posiblemente mortal. Este riesgo aumenta en los pacientes inmunodeprimidos por la enfermedad subyacente.
Utilizar una vacuna inactiva, si existe (poliomielitis).
Las vacunas de organismos vivos no deben administrarse a pacientes con una respuesta inmune deteriorada. La respuesta de anticuerpos a otras vacunas puede verse disminuida. Ver también sección 4.4.

**Estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales**
Los estrógenos pueden disminuir el metabolismo hepático de ciertos corticosteroides, incluso aumentar su efecto.

**Antibióticos**
Se han notificado que los antibióticos macrólidos producen una reducción significativa en el aclaramiento de corticosteroides.

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Al usar este medicamento durante el embarazo, la lactancia o en las mujeres en edad fértil debe evaluarse el beneficio potencial frente al posible riesgo para la madre y el feto o el lactante.

Embarazo

Los experimentos en animales han puesto en evidencia un efecto teratogénico variable en función de las especies (ver sección 5.3).

En el ser humano, el medicamento atraviesa la barrera placentaria. No obstante, los estudios epidemiológicos no han revelado riesgo alguno de malformación ligado a la toma de corticoides durante el primer trimestre de gestación.

En el caso de enfermedades crónicas que requieren un tratamiento a lo largo de todo el embarazo, es probable que se produzca un ligero retraso del crecimiento intrauterino. Después de una corticoterapia a dosis altas se han observado excepcionalmente casos de insuficiencia suprarrenal neonatal.

Se recomienda un periodo de vigilancia clínica minuciosa (peso, diuresis) y biológica del neonato en busca de signos de insuficiencia corticosuprarrenal.

Si es necesario, los corticoides pueden consecuentemente prescribirse durante el embarazo tras evaluación del beneficio/riesgo para la madre y el feto.

Las pacientes con preeclampsia o retención de líquidos necesitan un seguimiento cuidadoso.

Lactancia

Los corticosteroides se excretan en la leche materna, aunque a dosis terapéuticas no son de esperar efectos en el lactante, la lactancia materna se desaconseja durante el tratamiento. Se evaluará el posible beneficio/riesgo.

Fertilidad

Los corticosteroides han demostrado afectar la fertilidad en estudios con animales. Los corticosteroides pueden alterar la motilidad y el número de espermatozoides.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Al conducir o utilizar maquinaria, se deben tener en cuenta la posibilidad de aparición de debilidad muscular, atrofia muscular, y cambios de humor.

**4.8. Reacciones adversas**

Se presentan especialmente cuando el medicamento se administra a dosis altas o de forma prologanda durante varios meses.

La incidencia de las reacciones adversas previsibles, incluyendo la supresión hipotálamo-hipófisis-suprarrenal se relaciona con la potencia relativa del corticoide, la dosis, la posología y la duración del tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.4).

En general , estas reacciones adversas pueden minimizarse o eliminarse por una reducción en la dosis, lo cual es preferible a la interrupción del tratamiento en general.

Las dosis altas de Betametasona Sonphar están indicadas en el tratamiento a corto plazo y por lo tanto, las reacciones adversas son poco frecuentes. Sin embargo, se pueden presentar ulceración péptica y broncoespasmo.

A excepción de la hipersensibilidad, se han asociado los siguientes efectos adversos al tratamiento sistémico y prolongado con corticosteroides.

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*
Leucocitosis moderada, limfopenia, esosinopenia y policitemia.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*:
Retención de sodio con edema e hipertensión, incremento de la excreción de potasio (que puede producir arritmias), disminución de los niveles de nitrógeno, hiperglucemia, alcalosis hipokalémica, aumento en la eliminación de calcio y potasio, aumento de peso, disminución de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aumento del apetito.

*Trastornos endocrinos*:
Supresión adrenal e inducción de síndrome de Cushing (cara de luna llena, adiposidad troncular)., hirsutismo y aumento de peso, alteración de la tolerancia a la glucosa (diabetes latente), cese del crecimiento en niños y adolescentes. Falta de respuesta corticosuprarrenal secundaria, sobre todo en momentos de estrés. Irregularidades menstruales y amenorrea; intolerancia a la glucosa, con un aumento de la necesidad de un tratamiento antidiabético; hiperglucemia; balance negativo de la proteína/nitrógeno y el calcio, aumento del apetito.

*Trastornos cardíacos*:
Insuficiencia cardiaca congestiva.

*Exploraciones complementarias*:
Presión arterial aumentada, prueba de estimulación con ACTH anormal, tolerancia a la glucosa disminuida.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*:
Atrofia muscular, debilidad muscular, miopatía, alteraciones del tendón, tendinitis, roturas tendinosas, osteoporosis (dosis dependiente, puede ocurrir incluso después de tratamientos de corta duración), osteonecrosis aséptica, fracturas óseas, cierre epifisario prematuro, retraso de crecimiento en los niños, lipomatosis epidural.
Nota: La disminución excesivamente rápida de la dosis después de un tratamiento de larga duración puede causar síntomas como dolores musculares y articulares.

*Trastornos gastrointestinales:*



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hipo, úlcera gastroduodenal, úlcera de duodeno, perforación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal; se ha observado pancreatitis aguda, principalmente en niños.

*Trastornos del sistema inmunológico:*
Reacciones de hipersensibilidad (p.ej. exantema), reacciones anafilácticas graves tales como: arritmia, broncoespasmo, descenso o incremento de la presión sanguínea, fallo circulatorio, paro cardíaco.

*Infecciones e infestaciones:*
Enmascaramiento de infecciones, manifestación, exacerbación o reactivación de infecciones (bacterianas, víricas, fúngicas, parasitarias e infecciones oportunistas), activación de strongiloidiasis, recurrencia de la tuberculosis latente (ver sección 4.4).

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*:
Acné esteroideo, estrías rojas, atrofia de la piel, petequias, telangiectasias, equimosis, hipertricosis, dermatitis rosaceiforme (perioral), cambios en la pigmentación de la piel, eritema, aumento de la sudoración, posible supresión de las pruebas cutáneas, ardor u hormigueo, hematomas,dermatitis alérgica, urticaria, candidiasis, acné.

*Trastornos psiquiátricos*:
Frecuentes: estado de ánimo eufórico, insomnio, agitación.
Raros: manía, estado confusional.
Depresión tras la retirada del tratamiento.
Un amplio abanico de reacciones psiquiátricas incluyendo los trastornos afectivos (como el estado de ánimo irritable, eufórico, deprimido y lábil, y pensamientos suicidas). Se han descrito reacciones psicóticas (incluyendo manía, delirios, alucinaciones y el agravamiento de la esquizofrenia), trastornos de la conducta, irritabilidad, ansiedad, trastornos del sueño y disfunción cognitiva, incluyendo confusión y amnesia. Las reacciones son frecuentes y pueden ocurrir en niños y adultos. En los adultos, la frecuencia de reacciones más graves se ha estimado en un 5-6 %. Se han notificado efectos psicológicos con la retirada de los corticoesteroides, aunque se desconoce la frecuencia.

*Trastorno del sistema reproductor y alteraciones de las mamas:*
Alteración de la secreción de hormonas sexuales (amenorrea, hirsutismo, impotencia).

*Trastornos del sistema nervioso*:
Pseudotumor cerebral (especialmente en niños), manifestaciones y exacerbación de epilepsia (convulsiones).

*Trastornos oculares*:
Glaucoma, cataratas (en particular en conjunción con opacidad subcapsulares posteriores), empeoramiento de los síntomas de úlceras corneales; infecciones oculares fúngicas, víricas y bacterianas, empeoramiento de infecciones bacterianas de la córnea, ptosis, midriasis, quemosis, perforación iatrogénica esclerótica.
Frecuencia no conocida: Visión borrosa (ver también sección 4.4).

*Trastornos vasculares:*
Hipertensión, riesgo aumentado de arteriosclerosis y trombosis, vasculitis (también como síntoma de retirada después de tratamiento de larga duración), fragilidad capilar.

*Trastornos generales*:
Alteración de la cicatrización.

*Síntomas y signos de la retirada:*
Una reducción demasiado rápida de la dosis de corticoesteroides después del tratamiento prolongado puede provocar insuficiencia corticosuprarrenal aguda, hipotensión y muerte. (Ver sección 4.4).
También puede producirse un «síndrome de abstinencia», que incluye fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos en la piel con picazón y pérdida de peso.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

**4.9. Sobredosis**

El tratamiento de una sobredosis aguda comprende el lavado gástrico y la inducción del vómito, seguidos de un tratamiento sintomático si procede.

Síntomas: No es previsible que una sobredosis aguda con glucocorticosteroides, incluida la betametasona, produzca una situación de riesgo vital. Excepto a las dosis más extremas, es improbable que unos pocos días de administración excesiva de glucocorticosteroides causen resultados perjudiciales en ausencia de contraindicaciones específicas, como en el caso de pacientes con diabetes mellitus, glaucoma o úlcera péptica activa, o en pacientes que estén tomando medicamentos como digital, anticoagulantes cumarínicos o diuréticos que aumenten la excreción de potasio.

Tratamiento: La sobredosis aguda debe tratarse inmediatamente mediante la inducción de emesis o la administración de un lavado gástrico. Otras complicaciones resultantes de los efectos metabólicos de los corticosteroides o de los efectos nocivos de las enfermedades de base o concurrentes, o las resultantes de interacciones farmacológicas, deben tratarse según la sintomatología desarrollada.
Debe asegurarse la suficiente ingesta de líquidos y comprobar los electrolitos en suero y orina, con especial atención al balance sodio/potasio y en caso necesario, tratar el desequilibrio electrolítico.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides para uso sistémico, monofármacos. Glucocorticosteroides. Código ATC: H02AB01.

La betametasona es un glucocorticoide sintético de elevada potencia que no posee actividad mineralcorticoide significativa. Sus efectos terapéuticos se deben a su capacidad para producir vasoconstricción, disminuir la permeabilidad de las membranas, inhibir la actividad mitótica e inhibir la respuesta inmunitaria.

Mecanismo de acción: Si bien los efectos fisiológicos, farmacológicos y clínicos de los corticosteroides son bien conocidos, su mecanismo exacto de acción no se conoce. Las dosis farmacológicas de betametasona reducen la inflamación al inhibir la liberación de las hidrolasas ácidas de los leucocitos, previniendo la acumulación de macrófagos en los lugares infectados, interfiriendo con la adhesión leucocitaria a las paredes de los capilares y reduciendo la permeabilidad de la membrana de los capilares, lo que ocasiona una reducción del edema. Además, la betametasona reduce la concentración de los componentes del complemento, inhibiendo la liberación de histamina y cininas, e interfiere con la formación de tejido fibroso. Los efectos anti-inflamatorios de los corticoides en general se deben a sus efectos sobre las lipocortinas, unas proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2. Las lipocortinas controlan la síntesis de potentes mediadores de la inflamación como los leucotrienos y las prostaglandinas, al actuar inhibiendo la síntesis de su precursor, el ácido araquidónico.

La actividad inmunosupresora de los corticoides se debe a que alteran la función del sistema inmunológico, reduciendo las concentraciones de inmunoglobulinas y del complemento, inhibiendo el transporte de los inmunocomplejos a través de las membranas capilares, reduciendo el número de linfocitos e interfiriendo con las reacciones de antígeno-anticuerpo.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Efectos farmacodinámicos: Farmacología en animales: En estudios realizados en ratas, la betametasona mostró mayor actividad antiinflamatoria (2,5 veces) y timolítica (4 veces) que la prednisolona. La betametasona mostró asimismo mayores propiedades diuréticas que la prednisolona con respecto a la excreción de agua, sodio y potasio.

**5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Absorción

Después de su administración oral, la betametasona se absorbe rápidamente. En animales de experimentación (perros) la concentración plasmática del fármaco se alcanza a las 3 horas de su administración. En humanos, los niveles de betametasona pueden medirse en sangre 20 minutos después de su administración oral. La concentración plasmática máxima se alcanza 2 horas después de la administración oral y disminuye gradualmente en 24 horas a partir de entonces.

Distribución

La unión a las proteínas es del 60% aproximadamente. Los estudios en animales indican que la mayoría de los glucocorticoides se distribuyen rápidamente a los músculos, el hígado, la piel, el intestino y los riñones. Los glucocorticoides varían en el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas. El cortisol se une ampliamente a la globulina fijadora de corticosteroides y a la albúmina, y sólo del 5-10% queda libre y por tanto biológicamente activo.

Ya que sólo la fracción libre es farmacológicamente activa, los pacientes con concentraciones bajas de albúmina sérica pueden ser más susceptibles a los efectos de los glucocorticoides que los pacientes con concentraciones normales de albúmina.

La semivida de la betametasona en sangre tras una dosis oral única varía de 3-3,6 horas a más de 5 horas. Aunque la semivida plasmática de la betametasona es ≥5 horas, la semivida biológica es de 36 a 54 horas. Con la excepción del tratamiento de sustitución, las dosis eficaces y seguras de los corticosteroides han sido determinadas en ensayos empíricos.

Los glucocorticoides cruzan la placenta y pueden alcanzar la leche materna.

Metabolismo o Biotransformación

Los glucocorticoides farmacológicamente activos, incluida la betametasona, se metabolizan en muchos tejidos, aunque principalmente en el hígado, a compuestos biológicamente inactivos.
La betametasona se metaboliza principalmente en el hígado, donde se inactiva. Se conjuga a continuación en el hígado y los riñones con sulfato o ácido glucurónico y se excreta en la orina.

Eliminación

Los metabolitos inactivos de la betametasona se excretan principalmente por los riñones conjugados con ácido glucurónico o con sulfato, pero también como metabolitos no conjugados. Pequeñas cantidades del fármaco no metabolizado también se excretan con la orina. La excreción biliar y fecal carece de importancia.

**5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos con distintos derivados de betametasona no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad,



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción. Todas las alteraciones atribuibles al tratamiento farmacológico estaban asociadas al efecto farmacológico de la betametasona.

Los estudios de toxicidad en el desarrollo administrando betametasona por vía subcutánea revelaron efectos teratogénicos en ratones y conejos, aunque no en ratas.

En ratas, se administraron dosis diarias que oscilaban entre los 0,05 mg/kg y 1 mg/kg durante 9 meses como máximo. Las ratas que recibieron 0,05 mg/kg y 0,1 mg/kg no mostraban diferencias significativas respecto a los controles, salvo una leve reducción del peso. Las ratas que recibieron 1 mg/kg mostraban alteraciones típicamente asociadas al tratamiento corticosteroideo, como linfocitopenia, eosinofilopenia y neutrofilia. Todas las alteraciones atribuibles al tratamiento farmacológico estaban asociadas al efecto farmacológico de la betametasona, y ningún efecto tóxico inesperado se consideró específico del tratamiento.

La betametasona resultó negativa en el análisis de mutagénesis bacteriana (Salmonella y Escherichia) y en el análisis de mutagénesis en células de mamífero (CHO/HGPRT). El resultado fue positivo en el análisis in vitro de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos y dudoso en el análisis in vivo de micronúcleos de médula ósea de ratón. Este patrón de respuesta es similar al de la dexametasona y la hidrocortisona y se considera un efecto típico de la clase de los glucocorticosteroides.

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Edetato de sodio
Benzoato de sodio (E-211)
Hidrogenofosfato de sodio anhidro
Ácido cítrico
Sacarosa
Propilenglicol (E-1520)
Sorbitol al 70% cristalizable (E-420)
Aroma de naranja
Agua purificada

### 6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos.

### 6.3. Periodo de validez

Período de validez: 24 meses.
Período de validez tras la primera apertura: 3 meses.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 ºC.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio topacio tipo III de 30 ml, cerrado con un tapón cuentagotas que consta de una pipeta (1 ml) de polipropileno, una tetina de goma (PVC) y un cierre de rosca inviolable de polipropileno (PP). La pipeta está graduada con marcas de dosificación de 20, 30 y 40 gotas.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Sonphar, S.L.
París 64, 1º3ª, escalera C
08029 Barcelona, España

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

80.594

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2016/Enero 2021

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2025



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios