ANSM - Mis à jour le : 02/01/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BECOTIDE 250 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dipropionate de béclométasone ..... 250 microgrammes

Pour une dose.

Excipients à effet notoire : une dose contient 8,93 mg d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour inhalation en flacon pressurisé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant *.

* L'asthme persistant se définit par l'existence de symptômes diurnes plurihebdomadaires et/ou de symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est strictement individuelle. La dose initiale sera déterminée selon la sévérité de la maladie avant traitement et sera ensuite ajustée en fonction des résultats individuels. Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace.

Si en dépit d'un traitement bien conduit une dyspnée paroxystique survient, on doit avoir recours à un bronchodilatateur bêta-2 mimétique par voie inhalée d'action rapide et de courte durée pour traiter les symptômes aigus. Il conviendra d'en informer le patient et de lui préciser qu'une consultation médicale immédiate est nécessaire si, dans ce cas, le soulagement habituellement obtenu n'est pas rapidement observé après inhalation du bronchodilatateur bêta-2 mimétique.

A titre indicatif,

Chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans :

- Dans l'asthme persistant léger à modéré la dose initiale préconisée se situe entre 500 et 1000 microgrammes par jour. L'asthme persistant léger se définit par l'existence de

symptômes diurnes plus de 1 fois par semaine et moins de 1 fois par jour et/ou de symptômes nocturnes plus de 2 fois par mois, un DEP ou un VEMS supérieur à 80 % des valeurs prédites, une variabilité du DEP* comprise entre 20 et 30 %.

- L'asthme persistant modéré se définit par l'existence de symptômes diurnes quotidiens, de crises retentissant sur l'activité et le sommeil, de symptômes d'asthme nocturne plus de 1 fois par semaine, une utilisation quotidienne de bêta-2 mimétiques inhalés d'action brève, un DEP ou un VEMS compris entre 60 et 80 % des valeurs prédites, une variabilité du DEP* supérieure à 30%.

- Dans l'asthme persistant sévère la dose initiale préconisée peut aller jusqu'à : 2000 microgrammes par jour.

- L'asthme persistant sévère se définit par l'existence de symptômes permanents, de crises fréquentes, de symptômes d'asthme nocturne fréquents, une activité physique limitée par les symptômes d'asthme, un DEP ou un VEMS inférieur à 60 % des valeurs prédites, une variabilité du DEP* supérieure à 30 %.

$$\frac{\text{(DEP du soir - DEP du matin)}}{\text{½ (DEP du soir + DEP du matin)}}$$

* la variabilité du DEP s'évalue sur la journée ou sur une semaine.

Chez l'enfant de plus de 4 ans:

Dans l'asthme persistant, la dose initiale préconisée peut aller jusqu'à 500 microgrammes par jour en doses fractionnées.

Les enfants doivent recevoir une dose initiale de dipropionate de béclométasone adaptée à la sévérité de leur maladie.

La dose initiale peut ensuite être ajustée ou réduite de façon à obtenir un contrôle leur asthme avec la dose minimale quotidienne efficace ajustée selon la réponse du patient.

Fréquence d'administration

La dose quotidienne est habituellement répartie en 2 prises par jour.

En cas d'asthme instable, la dose et le nombre de prises devront être augmentés jusqu'à une administration en 3 à 4 prises par jour en fonction de l'état clinique du patient.

Mode d'administration

Inhalation par distributeur avec embout buccal.

Il est souhaitable que le médecin s'assure, par lui même, du bon usage du système d'inhalation par le patient.

Chez les petits enfants et d'une manière générale, lorsqu'il est mis en évidence chez le patient une mauvaise synchronisation main/poumon empêchant la coordination des mouvements inspiration/déclenchement de l'appareil, l'utilisation d'une chambre d'inhalation est indiquée.

Utilisation du dispositif

Après avoir enlevé le capuchon de l'embout buccal en exerçant une pression de chaque côté de celui-ci, le patient devra :

- vérifier l’absence de corps étrangers à l’intérieur et à l’extérieur de l’aérosol y compris dans l’embout buccal,

- bien agiter l’aérosol afin de s’assurer de l’absence de tout corps étranger et que les composants de l’aérosol ont été correctement mélangés,

- expirer profondément,

- présenter l'embout buccal à l'entrée de la bouche, le fond de la cartouche métallique dirigé vers le haut,

- commencer à inspirer en pressant sur la cartouche métallique tout en continuant à inspirer lentement et profondément,

- retirer l’embout buccal et retenir sa respiration pendant au moins 10 secondes,

- repositionner le capuchon sur l’embout buccal et appuyer fermement pour le remettre en position,

- se rincer la bouche après inhalation du produit,

- l’embout buccal de l’appareil de propulsion doit, par mesure d’hygiène, être nettoyé après emploi.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (diproprionate de béclométasone) ou à l’un des excipients.
- Intolérance à ce médicament (survenue de toux ou de bronchospasme après inhalation du produit). Dans ce cas, il conviendra d'interrompre ce traitement et de prescrire d'autres thérapeutiques ou d'autres formes d'administration.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

<u>Mises en garde spéciales</u>

Prévenir le patient que ce médicament n’est pas destiné à juguler une crise d’asthme déclarée, mais est un traitement continu de fond de la maladie asthmatique devant être poursuivi régulièrement, quotidiennement et aux doses prescrites, et dont les effets sur les symptômes de l’asthme ne se feront sentir qu’au bout de quelques jours à quelques semaines.

Si un patient développe en quelques jours une augmentation rapide de sa consommation en bronchodilatateurs bêta-2 mimétiques d’action rapide et de courte durée par voie inhalée, on doit craindre (surtout si les valeurs du débitmètre de pointe s’abaissent et/ou deviennent irrégulières) une décompensation de sa maladie et la possibilité d’une évolution vers un asthme aigu grave (état de mal asthmatique). Le médecin devra également prévenir le patient de la nécessité dans ce cas, d’une consultation immédiate. La conduite thérapeutique devra alors être réévaluée.

Une détérioration soudaine et progressive du contrôle de l’asthme peut engager le pronostic vital et une augmentation de la dose de corticoïdes doit être envisagée. Chez les patients considérés à risque, un contrôle journalier du débit expiratoire de pointe peut être institué.

Le patient doit être averti que l'amélioration de son état clinique ne doit pas conduire à une modification de son traitement, en particulier à l'arrêt de la corticothérapie par voie inhalée, sans avis médical.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

Excipients à effet notoire :

Le patient doit être averti que ce médicament contient une petite quantité de glycérol. Aux doses normales, cette quantité est négligeable et ne présente pas de risque pour les patients.

Le patient doit être averti que ce médicament contient 8,93 mg d'alcool (éthanol) par dose équivalent à 15,12% (poids/poids). La quantité pour une dose de ce médicament équivaut à moins de 1 mL de bière ou 1 mL de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entrainer d'effet notable.

Précautions d'emploi

En cas d'infection bronchique ou de bronchorrhée abondante, un traitement approprié est nécessaire afin de favoriser la diffusion optimale du produit dans les voies respiratoires.

En cas de déstabilisation de l'asthme, ou de contrôle insuffisant des exacerbations d'asthme malgré des doses maximales de corticoïdes par voie inhalée, un traitement par corticothérapie par voie générale en cure courte doit être envisagé. Il est alors nécessaire de maintenir la corticothérapie inhalée associée au traitement par voie générale.

Des effets systémiques peuvent apparaître en particulier lors de traitement au long cours avec des doses élevées de corticoïdes par voie inhalée. Le risque de retentissement systémique reste néanmoins moins important avec les corticoïdes inhalés qu'avec les corticoïdes oraux. Les effets systémiques possibles sont syndrome de Cushing ou symptômes cushingoïdes, amincissement cutané, hématomes sous cutanés, insuffisance surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte, glaucome et plus rarement, troubles psychologiques du comportement comprenant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant). Il convient donc de toujours veiller à rechercher la posologie minimale efficace permettant de maintenir le contrôle de l'asthme (voir Rubrique 4.8 « effets indésirables »).

Des troubles visuels peuvent apparaitre 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 choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Il est recommandé de contrôler régulièrement la taille des enfants recevant une corticothérapie inhalée à long terme.

L'administration conjointe de corticoïdes par voie inhalée chez les asthmatiques sous corticothérapie orale au long cours (patients corticodépendants) ne dispense pas des précautions nécessaires lors d'une réduction des doses de corticoïde par voie orale. Celles-ci seront diminuées très progressivement et le sevrage devra être effectué sous surveillance médicale attentive (à la recherche de l'apparition de signes d'insuffisance surrénale aiguë ou subaiguë) se prolongeant au-delà de l'arrêt de la corticothérapie par voie générale.

De même le remplacement de la corticothérapie systémique par la thérapie inhalée peut mettre en évidence des allergies comme des rhinites allergiques ou de l'eczéma, jusqu'alors contrôlées par le traitement systémique. Les symptômes de ces allergies doivent être traités avec des antihistaminiques et/ou des préparations topiques, incluant les stéroïdes topiques.

Comme avec tous les corticoïdes inhalés, les patients atteints de tuberculose pulmonaire active ou quiescente doivent faire l'objet d'une attention particulière.

Comme avec tout autre traitement par voie inhalée, il peut se produire un bronchospasme paradoxal caractérisé par une augmentation immédiate des sifflements après la prise. Il doit être traité immédiatement avec un bronchodilatateur à action rapide et de courte durée par voie inhalée. Il convient alors de cesser immédiatement l'administration de béclométasone, d'évaluer l'état du patient et, au besoin, d'instaurer un autre traitement. (Voir rubrique 4.8 « effets indésirables »).

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

Le métabolisme de la béclométasone est moins dépendant du CYP3A que celui de certains autres corticostéroïdes, et les interactions sont en général peu probables ; néanmoins, en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A (par ex. ritonavir, cobicistat), la possibilité d'effets systémiques ne peut pas être exclue et il est donc conseillé d'être prudent et d'appliquer une surveillance adéquate en cas d'utilisation de ces agents.

Bécotide contient une petite quantité d'éthanol. Il existe une potentielle théorique interaction chez les patients particulièrement sensibles prenant du disulfiram ou du métronidazole.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Dipropionate de béclométasone :

Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène des corticoïdes variable selon les espèces.

Dans l'espèce humaine, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes lors du premier trimestre bien qu'il existe un passage transplacentaire.

Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie à dose élevée par voie systémique.

Il semble justifié d'observer une période de surveillance clinique (poids, diurèse) et biologique du nouveau-né.

Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a) : gaz propulseur

L'étude des fonctions de reproduction menée chez l'animal n'a pas mis en évidence d'effet néfaste de l'administration de norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a) contenu dans ce médicament.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. Il n'existe néanmoins actuellement pas de données pertinentes, ou en nombre suffisant, pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du norflurane lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

Allaitement

Dipropionate de béclométasone :

L'excrétion de béclométasone dans le lait n'a fait l'objet d'aucune étude chez l'animal. On peut supposer qu'aux doses recommandées par voie inhalée, les taux de béclométasone excrétés dans le lait ne seraient pas significatifs.

L'utilisation de béclométasone au cours de l'allaitement ne devra être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur tout risque éventuel pour le nouveau-né.

Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a) : gaz propulseur

Le passage de HFA 134a et de ses métabolites dans le lait n'est pas connu.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont cités ci-dessous, listés par classe organique et par fréquence.

Les fréquences sont définies en : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 et 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 et 1/100), rare (? 1/10 000 et 1/1 000) et très rare (1/10 000) y compris les cas isolés, et fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles). Les effets très fréquents, fréquents et peu fréquents ont généralement été déterminés à partir des données des essais cliniques.

L'incidence correspondante dans le bras placebo et dans le bras comparateur, n'a pas été prise en considération dans l'évaluation des fréquences.

Les effets rares et très rares sont généralement issus des notifications spontanées.

Infections et Infestations

Très fréquent :

- Candidose buccale et pharyngée

- Candidose oropharyngée cèdant le plus souvent spontanément ou à un traitement approprié. il est exceptionnel qu'elle nécessite l'arrêt de la corticothérapie par voie inhalée. Son risque d'apparition augmente avec la dose utilisée et le nombre de prises. Il peut être prévenu par rinçage de la bouche à l'eau après inhalation.

Affections du système immunitaire

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées se manifestant par :

Peu fréquent : Eruption cutanée, urticaire, prurit, érythème

Très rare : Angioedème, symptômes respiratoires (dyspnée et/ou bronchospasme) et réactions anaphylactoïde/anaphylactique.

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : Vision floue (voir rubrique 4.4)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : Raucité de la voix

Très rare : Bronchospasme paradoxal (Voir rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi)

Affections endocriniennes

Possibilité de survenue d'effets systémiques :

Très rare : Syndrome de Cushing, tableau cushingoïde, inhibition de la fonction surrénalienne, ralentissement de la croissance chez l'enfant et l'adolescent, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte et glaucome

Des effets systémiques peuvent apparaitre lors de traitement au long cours avec des doses élevées (voir rubrique 4.4). Ont été décrites avec la corticothérapie par voie inhalée des observations d'amincissement cutané, d'hématomes sous-cutanés, de dépression des fonctions surrénaliennes biologiques (diminution du cortisol plasmatique et de la cortisolurie des 24 heures).

L'administration de fortes doses au long cours peut nécessiter une surveillance en particulier chez les enfants et les sujets âgés.

Affections psychiatriques

Fréquence très rare : Anxiété, troubles du sommeil, modification du comportement incluant hyperactivité psychomotrice et irritabilité (principalement chez les enfants).

Fréquence indéterminée : Dépression, agressivité (principalement chez les enfants).

La recherche de la posologie minimale efficace doit toujours être recommandée en considérant le risque d'un contrôle insuffisant de l'asthme qui devra toujours être pesé face à celui du retentissement systémique.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

La prise en charge doit reposer sur l'indication clinique ou sur les recommandations du centre national antipoison, le cas échéant.

Il n'existe aucun traitement spécifique pour un surdosage en béclométasone. En cas de surdosage, le patient doit être pris en charge et surveillé de manière appropriée.

L'emploi de ce médicament à des doses très supérieures aux doses recommandées est le reflet d'une aggravation de l'affection respiratoire nécessitant une consultation rapide pour réévaluation thérapeutique.

Une exposition aiguë à des doses de dipropionate de béclométasone supérieures aux doses recommandées peut entraîner une inhibition temporaire de la fonction surrénalienne. Cela ne nécessite cependant pas de prise en charge urgente, car comme les dosages de cortisol plasmatique le montre, la fonction surrénalienne se régularise en quelques jours.

Cependant le traitement à des doses supérieures aux doses recommandées sur des durées prolongées peut entraîner un certain degré d'insuffisance surrénalienne. La surveillance de la réserve surrénalienne peut être nécessaire. Dans les cas de surdosage en dipropionate de béclométasone, le traitement peut toujours être poursuivi à une posologie appropriée pour le contrôle des symptômes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES PAR INHALATION, code ATC : R03BA01.

Glucocorticoïde par voie inhalée.

Anti-asthmatique.

Le dipropionate de béclométasone (BDP) est une pro-drogue à faible affinité de liaison aux récepteurs des glucocorticoïdes. Il est hydrolysé par les estérases en un métabolite actif, le beclometasone-17-monopropionate (B-17-MP), qui a une forte activité anti-inflammatoire topique.

Le dipropionate de béclométasone en inhalation exerce un effet anti-inflammatoire essentiellement local sur la muqueuse bronchique. Chez l'adulte, son effet freinateur sur l'axe hypophysosurrénalien ne se manifeste qu'à une posologie égale ou supérieure à 2000 microgrammes par 24 heures.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Dipropionate de béclométasone :

Une partie de la dose, dépendant largement d'une correcte utilisation de l'appareil, est déglutie et éliminée par les fèces. L'autre pénètre dans les bronches où elle exerce ses effets, puis passe dans la circulation générale.

Le dipropionate de béclométasone est métabolisé dans le foie en monopropionate et béclométasone-alcool, puis est excrété sous forme de métabolites dans la bile et les urines.

Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a) : gaz propulseur

Après inhalation d'une bouffée, l'absorption de HFA 134a est très faible et rapide, la concentration maximale est atteinte en moins de 6 minutes.

Un très faible métabolisme hépatique avec formation d'acide trifluoroacétique et trifluorocétaldéhyde a été mis en évidence chez l'animal (souris et rats).

Néanmoins, les études cinétiques réalisées chez des patients après administration de HFA 134a en situation pathologique, n'ont pas mis en évidence la formation d'acide trifluoroacétique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycérol, éthanol anhydre

Gaz propulseur : norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Repositionner le capuchon sur l’embout buccal et appuyer fermement pour le remettre en position.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Récipient sous pression. A protéger des rayons du soleil, ne pas exposer à des températures supérieures à 50°C. Protéger du gel.

Ne pas percer, ni jeter au feu même vide.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon pressurisé (Aluminium) avec valve doseuse et embout buccal, flacon de 200 doses.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

23 RUE FRANCOIS JACOB

92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 34009 329 028 6 6 : 200 doses en flacon pressurisé (Aluminium) avec valve doseuse et embout buccal.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I