ANSM - Mis à jour le : 16/03/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BETAMETHASONE ARROW 2 mg, comprimé dispersible sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bétaméthasone..... 2,00 mg

Pour un comprimé dispersible sécable.

Excipients à effet notoire : aspartam (E 951) et lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé dispersible sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

AFFECTIONS OU MALADIES :

I- COLLAGENOSES-CONNECTIVITES

Poussées évolutives de maladies systémiques, notamment : lupus érythémateux disséminé, vascularite, polymyosite, sarcoïdose viscérale.

II- DERMATOLOGIQUES

a- dermatoses bulleuses auto-immunes sévères, en particulier pemphigus et pemphigoïde bulleuse

b- formes graves des angiomes du nourrisson

c- certaines formes de lichen plan

d- certaines urticaires aiguës

e- formes graves de dermatoses neutrophiliques

III- DIGESTIVES

a- poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn

b- hépatite chronique active auto-immune (avec ou sans cirrhose)

c- hépatite alcoolique aiguë sévère, histologiquement prouvée

IV- ENDOCRINIENNES

a- thyroïdite subaiguë de De Quervain sévère

b- certaines hypercalcémies

V- HEMATOLOGIQUES

a- purpuras thrombopéniques immunologiques sévères

b- anémies hémolytiques auto-immunes

c- en association avec diverses chimiothérapies dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes

d- érythroblastopénies chroniques acquises ou congénitales

VI- INFECTIEUSES

a- péricardite tuberculeuse et formes graves de tuberculose mettant en jeu le pronostic vital

b- pneumopathie à *Pneumocystis carinii* avec hypoxie sévère

VII- NEOPLASIQUES

a- traitement anti-émétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques

b- poussée œdémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasiques (radio et chimiothérapie)

VIII- NEPHROLOGIQUES

a- syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes

b- syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives

c- stade III et IV de la néphropathie lupique

d- sarcoïdose granulomateuse intrarénale

e- vascularites avec atteinte rénale

f- glomérulonéphrites extra-capillaires primitives

IX- NEUROLOGIQUES

a- myasthénie

b- œdème cérébral de cause tumorale

c- polyradiculonévrite chronique, idiopathique, inflammatoire

d- spasme infantile (syndrome de West)/syndrome de Lennox-Gastaut

e- sclérose en plaques en poussée, en relais d'une corticothérapie intraveineuse

X- OPHTALMOLOGIQUES

a- uvéite antérieure et postérieure sévère

b- exophtalmies œdémateuses

c- certaines neuropathies optiques, en relais d'une corticothérapie intraveineuse (dans cette indication, la voie orale en première intention est déconseillée)

XI- ORL

a- certaines otites séreuses

b- polypose nasosinusienne

c- certaines sinusites aiguës ou chroniques

d- rhinites allergiques saisonnières en cure courte

e- laryngite aiguë striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant

XII- RESPIRATOIRES

a- asthme persistant de préférence en cure courte en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses

b- exacerbations d'asthme, en particulier asthme aigu grave

c- bronchopneumopathie chronique obstructive en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif

d- sarcoïdose évolutive

e- fibroses pulmonaires interstitielles diffuses

XIII- RHUMATOLOGIQUES

a- polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites

b- pseudo polyarthrite rhizomélique et maladie de Horton

c- rhumatisme articulaire aigu

d- névralgies cervico-brachiales sévères et rebelles

XIV- TRANSPLANTATION D'ORGANE ET DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES ALLOGENIQUES

a- prophylaxie ou traitement du rejet de greffe

b- prophylaxie ou traitement de la réaction du greffon contre l'hôte

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Équivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone : 0,75 mg de bétaméthasone.

Les comprimés peuvent être avalés tels quels avec un peu d'eau ou dissous dans un peu d'eau, de préférence au cours des repas.

RÉSERVÉ À L'ADULTE

BETAMETHASONE ARROW 2 mg, comprimé dispersible sécable, est plus particulièrement adapté aux traitements d'attaque ou aux traitements de courte durée nécessitant des doses moyennes ou fortes chez l'adulte.

En traitement d'entretien, il existe des dosages plus appropriés.

Chez l'enfant, il existe des dosages et des formes pharmaceutiques plus adaptés.

La posologie est variable en fonction du diagnostic, de la sévérité de l'affection, du pronostic, de la réponse du patient et de la tolérance au traitement.

Traitement d'attaque : de 0,05 mg à 0,2 mg/kg/jour (soit 0,35 mg à 1,2 mg/kg/jour équivalent prednisone). À titre indicatif : 1,5 à 6 comprimés chez un adulte de 60 kg.

Au cours des maladies inflammatoires graves, la posologie varie de 0,1 à 0,2 mg/kg/jour de bétaméthasone (0,75 mg/kg/jour à 1,2 mg/kg/jour équivalent prednisone). À titre indicatif : 3 à 6 comprimés par jour pour un adulte de 60 kg.

Des situations très exceptionnelles peuvent requérir des doses plus élevées.

En général

Le traitement « à la dose d'attaque » doit être poursuivi jusqu'au contrôle durable de la maladie. La décroissance doit être lente. L'obtention d'un sevrage est le but recherché. Le maintien d'une dose d'entretien (dose minimale efficace) est un compromis parfois nécessaire.

Pour un traitement prolongé et à fortes doses, les premières doses peuvent être réparties en deux prises quotidiennes. Par la suite, la dose quotidienne peut être administrée en prise unique, de préférence le matin au cours du repas.

Arrêt du traitement

Le rythme du sevrage dépend principalement de la durée du traitement, de la dose de départ et de la maladie.

Le traitement entraîne une mise au repos des sécrétions d'ACTH et de cortisol avec parfois une insuffisance surrénalienne durable. Lors du sevrage, l'arrêt doit se faire progressivement, par paliers, en raison du risque de rechute : réduction de 10 % tous les 8 à 15 jours en moyenne.

Pour les cures courtes de moins de 10 jours, l'arrêt du traitement ne nécessite pas de décroissance.

Lors de la décroissance des doses (cure prolongée) : à la posologie de 5 à 7 mg d'équivalent prednisone, lorsque la maladie causale ne nécessite plus de corticothérapie, il est souhaitable de remplacer le corticoïde de synthèse par 20 mg/jour d'hydrocortisone jusqu'à la reprise de la fonction corticotrope.

Si une corticothérapie doit être maintenue à une dose inférieure à 5 mg d'équivalent prednisone par jour, il est possible d'y adjoindre une petite dose d'hydrocortisone pour atteindre un équivalent d'hydrocortisone de 20 à 30 mg par jour. Lorsque le patient est seulement sous hydrocortisone, il est possible de tester l'axe corticotrope par des tests endocriniens. Ces tests n'éliminent pas, à eux seuls, la possibilité de survenue d'insuffisance surrénale au cours d'un stress.

Sous hydrocortisone ou même à distance de l'arrêt, le patient doit être prévenu de la nécessité d'augmenter la posologie habituelle ou de reprendre un traitement substitutif (par exemple 100 mg d'hydrocortisone en intramusculaire toutes les 6 à 8 heures) en cas de stress : intervention chirurgicale, traumatisme, infection.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes (il n’existe toutefois aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie d’indication vitale) :

- hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. ;
- tout état infectieux à l'exclusion des indications spécifiées (voir rubrique 4.1) ;
- certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona) ;
- états psychotiques encore non contrôlés par un traitement ;
- vaccins vivants.

Ce médicament est généralement déconseillé en association : avec les médicaments non antiarythmiques, donnant des torsades de pointes (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- Une crise de phéochromocytome, pouvant être fatale, a été rapportée après l’administration de corticostéroïdes systémiques. Les corticostéroïdes ne doivent être administrés aux patients pour lesquels la présence d’un phéochromocytome est suspectée ou avérée qu’après une évaluation appropriée du rapport bénéfice/risque.
- En cas d'ulcère gastroduodénal, la corticothérapie n'est pas contre-indiquée si un traitement anti-ulcéreux est associé.
- En cas d'antécédents ulcéreux, la corticothérapie peut être prescrite, avec une surveillance clinique et au besoin après fibroscopie.
- La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses dues notamment à des bactéries, des levures et des parasites. La survenue d'une anguillulose

maligne est un risque important.

Tous les sujets venant d'une zone d'endémie (régions tropicales, subtropicales, sud de l'Europe) doivent avoir un examen parasitologique des selles et un traitement éradicateur systématique avant la corticothérapie.
Les signes évolutifs d'une infection peuvent être masqués par la corticothérapie.
Il importe, avant la mise en route du traitement, d'écarter toute possibilité de foyer viscéral, notamment tuberculeux, et de surveiller, en cours de traitement l'apparition de pathologies infectieuses.
En cas de tuberculose ancienne, un traitement prophylactique anti-tuberculeux est nécessaire, s'il existe des séquelles radiologiques importantes et si l'on ne peut s'assurer qu'un traitement bien conduit de 6 mois par la rifampicine a été donné.

- L'emploi des corticoïdes nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment chez les sujets âgés et en cas de colites ulcéreuses (risque de perforation), anastomoses intestinales récentes, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, ostéoporose, myasthénie grave.

Précautions d'emploi

- En cas de traitement par corticoïdes au long cours :

  - Un régime pauvre en sucres d'absorption rapide et hyperprotidique doit être associé, en raison de l'effet hyperglycémiant et du catabolisme protidique avec négativation du bilan azoté.

  - Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé sera réduit pour des posologies quotidiennes supérieures à 15 ou 20 mg d'équivalent prednisone et modéré dans les traitements au long cours à doses faibles.

  - La supplémentation potassique n'est justifiée que pour des traitements à fortes doses, prescrits pendant une longue durée ou en cas de risque de troubles du rythme ou d'associations à un traitement hypokaliémiant.

  - Le patient doit avoir systématiquement un apport en calcium et vitamine D.

  - Lorsque la corticothérapie est indispensable, le diabète et l'hypertension artérielle ne sont pas des contre-indications mais le traitement peut entraîner leur déséquilibre. Il convient de réévaluer leur prise en charge.

  - Les patients doivent éviter le contact avec des sujets atteints de varicelle ou de rougeole.

- L'attention est attirée chez les sportifs, cette spécialité contenant un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

- Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale (notamment par voie nasale, inhalée et intra-oculaire). 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 de troubles visuels 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.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient 2 mg d'aspartam par comprimé dispersible sécable. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Cela peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Associations déconseillées

+ Médicaments donnant des torsades de pointe (astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloxacine, sultopride, terfénadine, vincamine)

Utiliser des substances ne présentant pas l'inconvénient d'entraîner des torsades de pointes en cas d'hypokaliémie.

+ Inhibiteurs du CYP3A

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Acide acétylsalicylique par voie générale et par extrapolation autres salicylés

Diminution de la salicylémie pendant le traitement par les corticoïdes et risque de surdosage salicylé après son arrêt, par augmentation de l'élimination des salicylés par les corticoïdes.

Adapter les doses de salicylés pendant l'association et après l'arrêt du traitement par les corticoïdes.

+ Antiarythmiques donnant des torsades de pointes (amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidiniques, sotalol).

L'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant.

Prévenir l'hypokaliémie, la corriger si besoin ; surveiller l'espace QT. En cas de torsade, ne pas administrer d'antiarythmique (entraînement électrosystolique).

+ Anticoagulants oraux

Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation.

Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : contrôle biologique au 8ème jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

+ Autres hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B (voie IV))

Risque accru d'hypokaliémie par effet additif.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin surtout en cas de thérapeutique digitalique.

+ Digitaliques

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin et éventuellement ECG.

+ Héparines par voie parentérale

Aggravation par l'héparine du risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

L'association doit être justifiée, renforcer la surveillance.

+ Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine

Diminution des taux plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique. Les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique, adaptation de la posologie des corticoïdes pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.

+ Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants

Élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes).

Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance sanguine et urinaire, surtout en début de traitement.

Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt.

+ Isoniazide (décrit pour la prednisolone)

Diminution des taux plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.

Surveillance clinique et biologique.

+ Topiques gastro-intestinaux : sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, aluminium et calcium (décrit pour la prednisolone, la dexaméthasone).

Diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes.

Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des glucocorticoïdes (plus de 2 heures, si possible).

Associations à prendre en compte

+ Antihypertenseurs

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

+ Interféron alpha

Risque d'inhibition de l'action de l'interféron.

+ Vaccins vivants atténués

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

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

Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérine est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie à doses élevées.

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

En conséquence, les corticoïdes peuvent être prescrits pendant la grossesse si besoin.

Allaitement

En cas de traitement à des doses importantes et de façon chronique, l'allaitement est déconseillé.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Ils sont surtout à craindre à doses importantes ou lors d'un traitement prolongé sur plusieurs mois.

- Désordres hydro-électrolytiques : hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive.
- Troubles endocriniens et métaboliques : syndrome de Cushing iatrogène, inertie de la sécrétion d'ACTH, atrophie corticosurrénalienne parfois définitive, diminution de la tolérance au glucose, révélation d'un diabète latent, arrêt de la croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles.
- Troubles musculo-squelettiques : atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protidique), ostéoporose, fractures pathologiques en particulier tassements vertébraux, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales.
- Troubles digestifs : hoquet, ulcères gastroduodénaux, ulcération du grêle, perforations et hémorragie digestive ; des pancréatites aiguës ont été signalées, surtout chez l'enfant.
- Troubles cutanés : acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation et angio-œdème.
- Troubles neuropsychiques :
    - fréquemment : euphorie, insomnie, excitation ;
    - rarement : accès d'allure maniaque, états confusionnels ou confuso-oniriques, convulsions (voie générale ou intrathécale) ;
    - état dépressif à l'arrêt du traitement.

- Troubles oculaires : certaines formes de glaucome et de cataracte ; vision floue (voir également 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. 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 : www.signalement-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Le traitement d'un surdosage aigu comprend le lavage gastrique et le déclenchement de vomissements, suivis d'un traitement symptomatique, si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : glucocorticoïde - usage systémique, code ATC : H02AB01.

Les glucocorticoïdes physiologiques (cortisone et hydrocortisone) sont des hormones métaboliques essentielles. Les corticoïdes synthétiques, incluant cette spécialité sont utilisés principalement pour leur effet anti-inflammatoire. À forte dose, ils diminuent la réponse immunitaire.

Leur effet métabolique et de rétention sodée est moindre que celui de l'hydrocortisone.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La bétaméthasone est absorbée au niveau du tractus digestif. La liaison protéique est de l'ordre de 60 %.

La bétaméthasone est métabolisée dans le foie et éliminée par le rein. La demi-vie plasmatique de la bétaméthasone est de l'ordre de 5 heures. La demi-vie biologique est de 36 à 54 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Granulés à base de lactose monohydraté et de poudre de cellulose 75/25, crospovidone, aspartam, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

18 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés en flacon (polypropylène fermé par un bouchon en polyéthylène), boite de 10, 15 ou 20 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

ARROW GENERIQUES
26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

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

- 34009 388 776 5 6 : 10 comprimés en flacon (polypropylène fermé par un bouchon en polyéthylène).

- 34009 388 777 1 7 : 15 comprimés en flacon (polypropylène fermé par un bouchon en polyéthylène).

- 34009 388 778 8 5 : 20 comprimés en flacon (polypropylène fermé par un bouchon en polyéthylène).

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.