ANSM - Mis à jour le : 04/09/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BETESIL 2,250 mg, emplâtre médicamenteux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Valérate de bétaméthasone..... 2,250 mg

Equivalent à bétaméthasone..... 1,845 mg

Pour un emplâtre médicamenteux de 7,5 cm x10 cm

Excipients à effet notoire : parahydroxybenzoate de méthyle (E218) (2,250 mg), parahydroxybenzoate de propyle (E216) (1,125 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Emplâtre médicamenteux.

Emplâtre transparent.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

BETESIL est indiqué chez l'adulte uniquement.

Traitement des dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux corticoïdes de niveau d'activité inférieur, telles qu'eczéma, lichénification, lichen plan, granulome annulaire, pustulose palmaire et plantaire, et mycosis fongoïde.

Du fait de sa forme pharmaceutique particulière, BETESIL est adapté au traitement du psoriasis chronique en plaques léger à modéré, localisé aux endroits difficiles à traiter (genoux, coudes et face antérieure du tibia). Globalement, la surface traitée avec BETESIL ne doit pas dépasser 5% de la surface corporelle.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Appliquer l'emplâtre médicamenteux une fois par jour sur la surface à traiter. Ne pas dépasser la dose maximale journalière de six emplâtres médicamenteux et une durée de traitement de 30 jours maximum.

Un nouvel emplâtre médicamenteux doit être appliqué toutes les 24 heures. Il est également conseillé d'attendre au moins 30 minutes entre une application et la suivante.

Lorsqu'une amélioration notable est obtenue, vous pouvez arrêter les applications et poursuivre le traitement avec un corticoïde de niveau d'activité inférieur.

Population pédiatrique

La sécurité et l’efficacité de BETESIL chez les enfants âgés de moins de 18 ans n’a pas encore été établie.

Aucune donnée n’étant disponible, BETESIL ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

Mode d’administration

Précautions à prendre avant la manipulation ou l’application de l’emplâtre :

Nettoyer et sécher précautionneusement la surface à traiter avant chaque application afin que l'emplâtre médicamenteux adhère bien à la peau.

Ouvrir le sachet contenant l'emplâtre médicamenteux et découper l'emplâtre si besoin, afin qu'il corresponde à la surface à traiter. Retirer le film protecteur et appliquer la partie adhésive de l'emplâtre sur la surface concernée.

Toute partie non utilisée de l'emplâtre doit être remise dans le sachet pour être conservé et pouvoir être utilisé lors de la prochaine application (voir rubrique 6.3).

L'emplâtre médicamenteux une fois appliqué, ne doit pas être retiré et réutilisé.

Une fois l'emplâtre appliqué, la peau ne doit pas être mouillée. Il est conseillé de prendre son bain ou sa douche entre les applications.

Par ailleurs, si l'emplâtre médicamenteux est appliqué sur des surfaces particulièrement mobiles (coude ou genou) et que les bords commencent à se décoller, il est conseillé de poser sur les parties détachées uniquement, un petit morceau de sparadrap fourni dans l’emballage.

Ne pas appliquer sur le visage.

Ne jamais couvrir l'emplâtre médicamenteux complètement avec un matériel occlusif ou une compresse.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Tuberculose cutanée et infections cutanées virales (dont pustules vaccinales, zona et *Herpes simplex*).

- Lésions suintantes et lésions cutanées primaires causées par des infections fongiques ou bactériennes (par exemple lésions cutanées syphilitiques).

- Acné, acné rosacée, dermatites péri-orales, ulcères cutanés, brûlures et engelures.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

De manière générale, l'utilisation de corticoïdes topiques sur une surface corporelle étendue et sur des périodes prolongées, ainsi que l'utilisation d'un pansement occlusif, peuvent causer une suppression temporaire de l'axe hypothalamo-hypophysaire, conduisant à un hypoadrénalisme secondaire et un hypercorticisme surrénalien, dont le syndrome de Cushing. Dans ces situations, le traitement doit être arrêté progressivement et sous surveillance médicale stricte du fait du risque d'insuffisance surrénalienne aiguë.

L'arrêt brutal du traitement chez les patients psoriasiques peut également conduire à une exacerbation des symptômes ou à un psoriasis pustuleux généralisé.

L'utilisation prolongée de BETESIL n'est pas recommandée dans le cas de psoriasis diffus (excepté le traitement de plaques isolées) ou d'eczéma diffus, ou l'application sur des lésions situées dans les plis de la peau, car ces situations peuvent favoriser l'absorption systémique. L'utilisation de pansements occlusifs, en particulier avec matériau en plastique, peut augmenter cet effet. Les symptômes correspondants sont : rougeur du visage, changement de poids (prise de poids au niveau du corps et du visage et perte au niveau des jambes et des bras), stries rougeâtres au niveau de l'estomac (vergetures), maux de tête, troubles du cycle menstruel, ou une augmentation indésirable de la pilosité au niveau du visage et du corps.

Ainsi, il est connu que certaines surfaces de peau (visage, paupières, aisselles, cuir chevelu et scrotum) absorbent plus facilement que d'autres (peau des genoux, coudes, paumes des mains et plantes des pieds).

L'application de produits topiques, en particulier si elle est prolongée, peut causer des réactions d'hypersensibilité. L'atrophie cutanée a également été rapportée après des périodes de trois semaines de traitement.

En cas d'intolérance au médicament, par exemple en cas d’apparition d'une irritation cutanée ou d'une dermatite de contact pendant le traitement, il est nécessaire d'arrêter l'application de l'emplâtre et de commencer un traitement approprié (voir rubrique 4.8).

Syndrome de sevrage aux stéroïdes topiques :

L’utilisation continue à long terme ou inappropriée des corticostéroïdes topiques peut entrainer l’apparition d’un effet rebond après l’arrêt du traitement (syndrome de sevrage aux stéroïdes topiques). Une forme sévère d’effet rebond peut survenir et prendre la forme d'une dermatite avec des rougeurs intenses, sensation de picotement et/ou de brûlure, des démangeaisons, une desquamation de la peau, des pustules suintantes qui peuvent s'étendre au-delà de la zone initialement traitée.

Il est plus susceptible de se produire lorsque des sites cutanés sensibles tels que le visage et les plis sont traités. En cas de récidive dans les jours ou les semaines après l’arrêt du traitement, une réaction de sevrage doit être suspectée. Une nouvelle application doit se faire avec prudence : l’avis d’un spécialiste est recommandé et d'autres options de traitement doivent être envisagées, le cas échéant.

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.

Les corticoïdes peuvent perturber les résultats du test NTB (nitroblue tetrazolium test) utilisé pour le diagnostic d'infections bactériennes, en produisant de faux négatifs.

Les médicaments contenant des corticoïdes doivent être utilisés avec précaution chez les patients immunodéprimés (lymphocytes T) ou chez les patients suivant un traitement immunosuppresseur.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle qui peuvent causer des réactions allergiques (pouvant être retardées).

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

Aucune étude d’interaction n’a été réalisée.

Aux doses recommandées, le valérate de bétaméthasone en usage topique n’est pas susceptible de provoquer des interactions médicamenteuses cliniquement significatives

BETESIL n’a pas donné lieu à une absorption systémique significative du valérate de bétaméthasone

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n’y a pas ou peu de données sur l'utilisation du valérate de bétaméthasone chez la femme enceinte. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir section 5.3). BETESIL est déconseillé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Les corticoïdes par voie systémique sont excrétés dans le lait humain.

Le passage des corticoïdes par voie topique dans le lait humain n'est pas connu.

Par conséquent les corticoïdes topiques doivent également être utilisés avec précaution chez les femmes qui allaitent et ne doivent pas être appliqués sur la poitrine.

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

BETESIL n’a aucun effet ou qu’un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables fréquents sont des affections de la peau et du tissu sous-cutané survenant chez environ 15 % des patients traités. Ces effets indésirables sont principalement dus aux effets pharmacologiques du médicament. Ce sont des effets locaux cutanés au site d'application de l'emplâtre médicamenteux. Aucun effet systémique n'a été observé.

La liste des effets indésirables ci-dessous a été observée au cours des études cliniques contrôlées.

Les cas d'effets indésirables rapportés ont été classés par fréquence d'apparition conformément à la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ; rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000), et, fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Tous les cas reportés ont été fréquents. Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Atrophie cutanée
		Télangiectasie
		Pustules
		Papules
		Furoncle
		Erythème
		Prurit
		Erosion cutanée
	Fréquence indéterminée	Réactions de sevrage (voir rubrique 4.4)

Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Vision floue (voir rubrique 4.4)

D'autres effets indésirables non observés avec BETESIL, mais rapportés avec les corticoïdes topiques sont : dermatite de contact, hypersensibilité, œdème, purpura, vergetures, peau sèche, desquamation, fragilité capillaire, irritation cutanée, hypertrichoses, hyperesthésie, dermatite péri-orale, sensation de brûlure ou de tiraillement, folliculite et dépigmentation de la peau.

L'utilisation des corticoïdes topiques sur une surface corporelle étendue et sur des périodes prolongées, ainsi que l'utilisation d'un pansement occlusif, peuvent provoquer une suppression temporaire de l'axe hypothalamo-hypophysaire, conduisant à un hypoadrénalisme secondaire et à un hypercorticisme surrénalien incluant le syndrome de Cushing. Dans ces situations, le traitement doit être arrêté progressivement et sous surveillance médicale stricte du fait du risque d'insuffisance surrénalienne aiguë.

L'arrêt brutal du traitement chez les patients psoriasiques peut également conduire à une exacerbation des symptômes ou à un psoriasis pustuleux généralisé (voir rubrique 4.4).

Des cas d'hypersensibilité au matériel plastique occlusif ont été rarement observés.

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

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Du fait des caractéristiques du médicament et de sa voie d'administration, la survenue de symptômes ou signes d'un surdosage en corticoïde est improbable.

Cependant, une utilisation prolongée de corticoïdes topiques peut provoquer une suppression temporaire de l'axe hypothalamo-hypophysaire, provoquant une insuffisance surrénalienne secondaire. Les symptômes d'un hypercorticisme sont spontanément réversibles et leur traitement est symptomatique. Si nécessaire, rétablir l’équilibre hydro-électrolytique. En cas de toxicité chronique, éliminer lentement le corticoïde de l'organisme.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Corticostéroïdes, préparations dermatologiques : corticoïdes (groupe III), code ATC : D07AC01.

Le valérate de bétaméthasone, classé comme corticoïde d’action forte, est actif dans le traitement des dermatoses cortico-sensibles, du fait de son activité anti-inflammatoire, antiprurigineuse et vasoconstrictrice.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Lorsqu'ils sont appliqués sur la peau, les corticoïdes sont principalement retenus dans la couche cornée, seules de faibles quantités atteignent le derme où ils peuvent être absorbés. Plusieurs facteurs peuvent cependant favoriser leur absorption : l'endroit traité et sa surface, le type de lésion, la durée du traitement et toute utilisation de pansement occlusif.

Au cours d'une étude comparative menée chez les volontaires sains chez lesquels étaient appliqués 6 emplâtres médicamenteux par jour ou une quantité équivalente en crème, pendant 21 jours consécutifs, les taux de bétaméthasone (BM) mesurés dans le sang après 4 et 21 jours étaient mesurables chez 11 patients sur 17 dans le groupe emplâtre médicamenteux et chez 4 patients sur 10 dans le groupe crème (LOQ = 50 pg/mL).

Lorsqu'il était mesurable, le taux sanguin de BM était légèrement plus élevé chez les patients ayant appliqué l'emplâtre médicamenteux par rapport à ceux traités par la crème. Cependant, cette différence en termes d'exposition systémique n'a pas eu d'impact sur le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, le profil du cortisol sur 24h et l'augmentation du cortisol après un test de stimulation par l'ACTH, évalués chez ces mêmes sujets, n'ayant pas été modifiés après 4 ou 21 jours de traitement, en comparaison aux valeurs de l'état initial.

Biotransformation

Le valérate de bétaméthasone est métabolisé principalement au niveau hépatique où il est inactivé. Puis il est sulfo- ou glucurono-conjugué au niveau hépatique et rénal.

Élimination

Le valérate de bétaméthasone est excrété dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

La toxicité en administration réitérée par voie orale a été étudiée chez le rat et a montré une légère diminution du poids ainsi qu'une diminution du nombre de lymphocytes, éosinophiles et neutrophiles.

Aucune étude de toxicologie sur la reproduction n'a été conduite avec le valérate de bétaméthasone. Cependant, le phosphate disodique de bétaméthasone a montré être tératogène chez le rat et le lapin après un traitement systémique administré par voie parentérale : la malformation la plus fréquente était palatoschisis, également observé avec d'autres corticoïdes chez les animaux.

La mutagénicité et la génotoxicité du valérate de bétaméthasone n'ont pas été observés. Ont été observé des altérations de la peau, en particulier amincissement du derme et de l'épiderme, après des applications cutanées répétées chez l'animal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Support : support non tissé (polypropylène/polyéthylène avec ou sans fibres cellulosiques), laminé avec un film copolymère d'éthylène-méthyle méthacrylate.

Couche adhésive : hyaluronate de sodium, 1,3-butylène glycol, glycérol, édétate disodique, acide tartrique, glycinate d'aluminium, acide polyacrylique, polyacrylate sodique, hydroxypropylcellulose, carmellose sodique, parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), eau purifiée.

Film protecteur : film de polyéthylène téréphtalate.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après ouverture du sachet : 1 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Conserver l'emplâtre médicamenteux dans son sachet d'origine afin de préserver son intégrité.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîtes de 4, 8 ou 16 emplâtres médicamenteux.

Chaque emplâtre médicamenteux est conditionné individuellement dans un sachet en papier/polyéthylène/aluminium/copolymère d'éthylène-acide méthacrylique.

Chaque boite contient des sparadraps pour fixer l'emplâtre (dispositif médical).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Les emplâtres usagés ne doivent pas être jetés dans les toilettes.

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

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

IBSA PHARMA SAS
PARC DE SOPHIA ANTIPOLIS
Les TROIS MOULINS, 280 RUE DE GOA
06600 ANTIBES

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

- 34009 377 976 8 9 : emplâtre médicamenteux en sachet (Papier/PE/Aluminium/Copolymère d'éthylène-acide méthacrylique); boîte de 4.

- 34009 377 977 4 0 : emplâtre médicamenteux en sachet (Papier/PE/Aluminium/Copolymère d'éthylène-acide méthacrylique); boîte de 8.

- 34009 377 978 0 1 : emplâtre médicamenteux en sachet (Papier/PE/Aluminium/Copolymère d'éthylène-acide méthacrylique); boîte de 16.

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