

Mentions légales complètes BETESIL®

BETESIL® 2,25 mg, emplâtre médicamenteux **Forme pharmaceutique** : Emplâtre transparent

Composition Valérate de bétaméthasone 2,250 mg (équivalent à 1,845 mg de bétaméthasone) pour 1 emplâtre médicamenteux de 7,5 cm x 10 cm. Excipients à effet notoire : parahydroxybenzoate de méthyle (E218) (2,250 mg), parahydroxybenzoate de propyle (E216) (1,125 mg). Autres excipients : *Support*: support non tissé (polypropylène/polyéthylène et 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. **Indications** 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 fongois. Du fait de sa forme pharmaceutique particulière, BETESIL® est adapté au traitement du psoriasis chronique en plaques, localisé aux endroits difficiles à traiter (genoux, coudes et face antérieure du tibia, sur une surface ne dépassant pas 5 % de la surface corporelle).

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 l'enfant 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 conservée et pouvoir être utilisée lors de la prochaine application (voir section Durée de conservation). L'emplâtre médicamenteux une fois appliqué, ne doit pas être retiré et réutilisé. Lorsque l'emplâtre est 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 d'appliquer 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. **Contre-indications** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients . Tuberculose cutanée et infections cutanées virales (dont pustules vaccinales, zona et herpès simplex). Lésions suintantes et lésions cutanées primaires causées par des infections fongiques ou bactériennes. Acné, acné rosacée, dermatites péri-orales, ulcères cutanés, brûlures et engelures. **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 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 conditions 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, maux de tête, altérations du cycle menstruel, ou une augmentation indésirable de la pilosité au niveau du visage et du corps. A cet égard, 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, paume des mains et plante 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 produit, par exemple 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 section Effets indésirables). Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale. Les corticoïdes peuvent affecter les résultats du test NTB (nitrobleu tetrazolium test), 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. Le produit contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle qui peuvent causer des réactions allergiques (pouvant être retardées).

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions Aucune étude d'interactions n'a été réalisée. Aux doses recommandées, la bétaméthasone valérate pour usage topique n'est pas susceptible de causer des interactions médicamenteuses cliniquement significatives. BETESIL® n'a pas donné lieu à une absorption systémique significative de la bétaméthasone valérate.

Fertilité, grossesse et allaitement. Grossesse L'utilisation par voie topique des corticostéroïdes sur l'animal gravide de laboratoire peut entraîner une insuffisance de la maturation fœtale. L'importance de ces données précliniques n'a pas été évaluée chez l'homme: cependant, les corticoïdes par voie topique ne doivent pas être utilisés chez la femme enceinte sur de larges surfaces de peau et particulièrement, en grandes quantités ou pendant de longues périodes. Par conséquent, ce médicament ne doit être utilisé qu'en cas de nécessité absolue et sous stricte surveillance médicale, après évaluation du bénéfice réel pour la mère par rapport aux risques potentiels pour le fœtus, et après avoir évalué la durée du traitement et la taille de la surface de la peau à traiter. 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.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou 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.

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 ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, \leq 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1.000, \leq 1/100$) ; rare ($\geq 1/10.000, \leq 1/1.000$) ; très rare ($\leq 1/10.000$), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir 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, érythème, prurit, érosion cutanée. Affections oculaires : Fréquence indéterminée : vision floue (voir section Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). D'autres effets indésirables non observés avec BETESIL®, mais rapportés avec les corticoïdes par voie topique 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 causer 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 Précautions particulières d'emploi). 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 : www.ansm.sante.fr.

Surdosage Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Du fait des caractéristiques

du produit 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 causer 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 la balance hydro-électrolytique. En cas de toxicité chronique, éliminer lentement le corticoïde de l'organisme. **Propriétés pharmacologiques** *Propriétés pharmacodynamiques* Corticostéroïdes, préparations dermatologiques : corticoïdes (groupe III), Code ATC : D07AC01. La bétaméthasone valérate pour application topique est active dans le traitement des dermatoses cortico-sensibles, du fait de son activité anti-inflammatoire, antiprurigineuse et vasoconstrictrice. *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 l'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* : La bétaméthasone valérate est métabolisée principalement au niveau hépatique où elle est inactivée. Puis elle est sulfo- ou glucurono-conjuguée au niveau hépatique et rénal. *Élimination* La bétaméthasone valérate est excrétée dans les urines. **Données de sécurité préclinique** La toxicité en administration répétée 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 la bétaméthasone valérate. 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 de la bétaméthasone valérate n'ont pas été observées. 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. **Durée de conservation** : 3 ans. Après ouverture du sachet : 1 mois. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver l'emplâtre médicamenteux dans son sachet d'origine afin de préserver son intégrité. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** Boîte de 8 emplâtres médicamenteux. Chaque emplâtre médicamenteux est conditionné individuellement dans un sachet en papier/polyéthylène/aluminium/copolymère d'éthylène-acide méthacrylique. Chaque boîte contient des sparadraps pour fixer l'emplâtre (dispositif médical). **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. **AMM 34009 377 9774 0** (boîte de 8) **Prix** 19,49€. CTJ de 2,43 € (pour 1 patch) à 14,61 € (pour 6 patches) **Remb. Sec Soc à 65%. Liste I. Médicament soumis à prescription médicale.** Pour une information complète, contacter le laboratoire qui vous remettra sur simple demande le RCP. **Laboratoires Genevrier** – BP 47 – 06901 Sophia Antipolis Cedex – Tel 04 92 91 15 60 – Fax 04 92 91 15 30 – www.laboratoires-genevrier.com

MLC BETESIL- 02.2019