



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 février 2018

valérate de bétaméthasone

BETESIL 2,25 mg, emplâtre médicamenteux

Boite de 8 emplâtres médicamenteux en sachets (CIP : 34009 377 977 4 0)

Laboratoire GENEVRIER

Code ATC	D07AC01 (préparation dermatologique/ corticoïde d'activité forte)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitements des dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux corticoïdes de niveau d'activité inférieur, telles que, eczéma, lichénification, lichen plan, granulome annulaire, pustulose palmaire et plantaire, et mycosis fongicide. Du fait de sa forme pharmaceutique particulière bio-adhésive, 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). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 9 janvier 2007 (Reconnaissance mutuelle) Rectificatifs : 9 août 2013 : rubrique « propriétés pharmacocinétiques » Cf. détail en annexe.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I.
Classification ATC	D Dermatologie D07 Préparations dermatologiques D07A Corticoïdes non associés D07AC Corticostéroïdes d'activité forte (groupe III) D07AC01 Bétaméthasone

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 9 mai 2013 par arrêté du 3 mai 2013 (JO du 8 mai 2013).

BETESIL est un dermocorticoïde action forte. Dans son avis d'inscription du 17 octobre 2012, la Commission a considéré que le SMR de BETESIL était important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« BETESIL est indiqué chez l'adulte uniquement.

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

Du fait de sa forme pharmaceutique particulière bio-adhésive, 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). »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une étude publiée¹ randomisée en simple aveugle (phase IIa) ayant comparé ENTSILAR à BETESIL chez 35 patients atteints de psoriasis vulgaire. ENTSILAR est une mousse composée de 50 mg/g de calcipotriol et de 0,5 mg/g de propionate de bétaméthasone. Il est indiqué dans le « traitement topique du psoriasis vulgaire chez les adultes ».

Le score TCS² a diminué de façon plus importante entre l'inclusion et la fin du traitement (critère de jugement principal) dans le groupe calcipotriol/bétaméthasone mousse (-5,8) que dans le groupe bétaméthasone emplâtre (-3,6), soit une différence significative en faveur de l'association calcipotriol/bétaméthasone mousse de -2,17 (différence moyenne ajustée, IC_{95%} = [-2,58 ; -1,76], $p < 0,001$).

Cette étude est référencée dans l'avis d'ENTSILAR³.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance :

- PSUR couvrant la période du 07/02/2011 au 08/02/2014 et PBRER 3, 4, 5 et 6 couvrant la période du 06/09/2012 au 09/09/2016. Ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

► Aucune modification majeure du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée.

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

4.3.1 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité BETESIL est estimé à 88 334.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

4.3.2 Données d'utilisation

Le laboratoire a fourni une étude observationnelle prospective ayant pour objectif principal la description des conditions d'utilisation de la spécialité BETESIL en vie réelle.

¹ Queille-Roussel C, Rosen M, Clonier F, Nørremark K, Lacour J-P. Efficacy and Safety of Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam Compared with Betamethasone 17-Valerate-Medicated Plaster for the Treatment of Psoriasis. Clin Drug Investig. 2017;37(4):355-61.

² Le score TCS permet d'évaluer quantitativement la sévérité des trois signes cliniques érythème, infiltration et desquamation pour chaque zone testée de la plaque de psoriasis. Le score TCS varie de 0 (tous les signes absents) à 9 (tous les signes sévères).

³ Avis de la commission de Transparence du 25 octobre 2017 pour ENSTILAR.

Cette étude a été réalisée auprès d'un échantillon de médecins généralistes (86) et de dermatologues (46) ayant inclus 258 patients entre août 2013 et mars 2014. Les conclusions purement descriptives suggèrent que BETESIL est prescrit selon les recommandations du RCP.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les dermatoses inflammatoires dont le psoriasis et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte⁴.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17 octobre 2012, la place de BETESIL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

La Commission rappelle que BETESIL, comme les autres dermocorticoïdes d'action forte, est un traitement de première intention dans le psoriasis en plaques, en dehors des zones sensibles (visage et plis). BETESIL leur est alors une alternative ainsi qu'à l'association bétaméthasone/calcipotriol.

BETESIL est un traitement de deuxième intention dans les autres dermatoses inflammatoires. Il ne doit être utilisé qu'en cas d'échec à un traitement corticoïde précédent ou devant un aspect clinique particulier dont le médecin estime qu'il ne répondra pas à un dermocorticoïde modéré. Il ne doit pas être utilisé sur le visage et les plis.

Quelle que soit la pathologie, de par sa présentation en emplâtre BETESIL a un intérêt pour les pathologies ou les plaques bien localisées et situées dans des endroits difficiles à traiter. Il permet de maîtriser la dose de dermocorticoïde administrée.

Le traitement par BETESIL ne doit pas excéder 30 jours. Dès qu'une amélioration notable est constatée, il doit être relayé par une autre forme de dermocorticoïde, dont la fréquence des applications sera diminuée progressivement.

Dans le psoriasis on peut également relayer ce traitement par un analogue de la vitamine D.

Comme pour tout dermocorticoïde, la prescription doit s'accompagner d'explications concernant les modalités d'utilisation et l'arrêt progressif du traitement ainsi que de mises en garde quant à la reprise éventuelle du traitement.

⁴ Nast A1, Boehncke WH, Mrowietz U et al. S3 – Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. J Dtsch Dermatol Ges 2012 ;10 : S1-95.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 17 octobre 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Le psoriasis en plaques est une pathologie chronique non infectieuse, non contagieuse et le plus souvent bénigne, qui peut avoir dans certaines de ses formes un retentissement psycho-social important.

► Les autres dermatoses inflammatoires : eczéma, lichénification, lichen plan, granulome annulaire, pustulose palmaire et plantaire et mycosis fongicoïde, sont d'aspect, de localisation et de sévérité variée.

► BETESIL entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de BETESIL est important.

► BETESIL est un traitement de première intention dans le psoriasis en plaques et de deuxième intention dans les autres dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux dermocorticoïdes de moindre niveau d'activité.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Intérêt de santé publique :

En l'état actuel des données, l'appréciation précédente de l'intérêt de santé publique n'est pas modifiée : BETESIL n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge actuelle des dermatoses inflammatoires dont le psoriasis.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par BETESIL reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements**

Selon la surface à traiter et le nombre de plaques, il est adapté aux conditions de prescription.

Il eut été préférable que le laboratoire demande également l'inscription des autres conditionnements existants (boîtes de 4 et 16 emplâtres) pour pouvoir s'adapter à la durée prévisible du traitement et à l'étendue des lésions à traiter.

06 ANNEXES : TABLEAU COMPARATIF RCP

RCP en vigueur le 21 juin 2010	RCP en vigueur modifié par le rectificatif du 9 août 2013
<p>1.DENOMINATION DU MEDICAMENT. BETESIL® 2,25 mg, emplâtre médicamenteux</p>	<p>1.DENOMINATION DU MEDICAMENT. BETESIL® 2,25 mg, emplâtre médicamenteux</p>
<p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</p> <p>Valérate de bétaméthasone.....2,250 mg équivalent à bétaméthasone.....1,845 mg pour un emplâtre médicamenteux de 7,5 x 10 cm</p> <p>Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1</p>	<p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</p> <p>Valérate de bétaméthasone.....2,250 mg équivalent à bétaméthasone.....1,845 mg pour un emplâtre médicamenteux de 7,5 x 10 cm</p> <p>Excipients : Parahydroxybenzoate de méthyle (E218) : 2.250 mg Parahydroxybenzoate de propyle (E216) : 1,125 mg Quantité rapportée à un emplâtre</p> <p>Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1</p>
<p>3. FORME PHARMACEUTIQUE.</p> <p>Emplâtre médicamenteux Emplâtre transparent</p>	<p>3. FORME PHARMACEUTIQUE.</p> <p>Emplâtre médicamenteux Emplâtre transparent</p>
<p>4. DONNEES CLINIQUES</p> <p>4.1. Indications thérapeutiques</p> <p>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 fongöide. 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)</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p><u>Posologie</u></p>	<p>4. DONNEES CLINIQUES</p> <p>4.1. Indications thérapeutiques</p> <p>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 fongöide. 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)</p> <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p><u>Posologie</u> Adultes:</p>

RCP en vigueur le 21 juin 2010

Adultes:

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.

Enfants :

La sécurité et l'efficacité de cette spécialité n'ont pas été démontrées chez les enfants ; en l'absence de donnée suffisante, l'utilisation de BETESIL® doit être limitée aux adultes.

Instruction pour l'utilisation

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

Ouvrir l'enveloppe 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 l'enveloppe pour être conservée et pouvoir être utilisée lors de la prochaine application (voir section 6.3).

L'emplâtre médicamenteux 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 un petit morceau de pansement adhésif sur les parties détachées uniquement.

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

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

RCP en vigueur modifié par le rectificatif du 9 août 2013

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.

Mode d'administration

Instruction pour l'utilisation

Précautions à prendre avant d'utiliser ou d'administrer ce médicament

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

Ouvrir l'enveloppe 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 l'enveloppe pour être conservée et pouvoir être utilisée lors de la prochaine application (voir section 6.3).

L'emplâtre médicamenteux 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 un petit morceau de pansement adhésif sur les parties détachées uniquement, un petit morceau de pansement adhésif fourni dans l'emballage.

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

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients listé à la rubrique 6.1.

RCP en vigueur le 21 juin 2010

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

Ne pas appliquer sur le visage.

Ne pas utiliser chez les patients de moins de 18 ans.

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 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, troubles 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 4.8 effets indésirables).

Les corticoïdes peuvent affecter les résultats du test NTB (nitrobleu tetrazolium

RCP en vigueur modifié par le rectificatif du 9 août 2013

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

Ne pas appliquer sur le visage.

Ne pas utiliser chez les patients de moins de 18 ans.

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 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 **rubrique** 4.8).

Les corticoïdes peuvent affecter les résultats du test NTB (nitrobleu tetrazolium

RCP en vigueur le 21 juin 2010

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).

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

Aux doses recommandées, la bétaméthasone valérate pour usage topique n'est pas susceptible de causer des interactions médicamenteuses significatives d'un point de vue médical.

BETESIL n'a pas donné lieu à une absorption systémique significative de la bétaméthasone valérate.

4.6. 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 stéroïdes 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 cutanée 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.

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

Il n'est ni présumé ni prouvé que le produit peut avoir un effet sur l'attention ou les temps de réaction.

RCP en vigueur modifié par le rectificatif du 9 août 2013

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).

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Aux doses recommandées, la bétaméthasone valérate pour usage topique n'est pas susceptible de causer des interactions médicamenteuses significatives d'un point de vue médical.

BETESIL n'a pas donné lieu à une absorption systémique significative de la bétaméthasone valérate.

4.6. 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 stéroïdes 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.

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

BETESIL n'a pas ou peu d'effet sur la capacité à conduire des véhicules ou 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 produit. 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 ($\leq 1/10.000$), y compris cas isolés.

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
---	----------	--

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

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 produit. **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 ($\leq 1/10.000$), y compris cas isolés.

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
---	----------	--

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

RCP en vigueur le 21 juin 2010	RCP en vigueur modifié par le rectificatif du 9 août 2013
<p>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.</p> <p>4.9. Surdosage</p> <p>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-électrique. En cas de toxicité chronique, éliminer lentement le corticoïde de l'organisme.</p>	<p>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.</p> <p>4.9. Surdosage</p> <p>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-électrique. En cas de toxicité chronique, éliminer lentement le corticoïde de l'organisme.</p>
<p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p> <p>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</p> <p>Classe Pharmaco thérapeutique : Corticostéroïdes, préparations dermatologiques : corticoïdes (groupe III), code ATC : D07AC01.</p> <p>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.</p> <p>5.2. Propriétés pharmacocinétiques</p> <p>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.</p>	<p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p> <p>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</p> <p>Classe Pharmaco thérapeutique : Corticostéroïdes, préparations dermatologiques : corticoïdes (groupe III), code ATC : D07AC01.</p> <p>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.</p> <p>5.2. Propriétés pharmacocinétiques</p> <p>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.</p> <p>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=50pg/mL)</p> <p>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</p>

RCP en vigueur le 21 juin 2010**RCP en vigueur modifié par le rectificatif du 9 août 2013**

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, et est excrétée dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas de données issues d'études précliniques suffisamment pertinentes pour les médecins en dehors des données déjà mentionnées dans les autres sections du résumé des caractéristiques du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. Liste des 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, parahydroxybenzoate de propyle, 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.

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-hypophysio-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.

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, et est excrétée dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas de données issues d'études précliniques suffisamment pertinentes pour les médecins en dehors des données déjà mentionnées dans les autres sections du résumé des caractéristiques du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. Liste des 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, parahydroxybenzoate de propyle, 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.

RCP en vigueur le 21 juin 2010	RCP en vigueur modifié par le rectificatif du 9 août 2013
<p>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</p> <p>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. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</p> <p>6.6. Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation</p> <p>Pas de précautions particulières Les emplâtres médicamenteux usagés ne doivent pas être jetés dans les toilettes. Les emplâtres doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.</p>	<p>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</p> <p>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. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</p> <p>6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation</p> <p>Pas de précautions particulières Les emplâtres médicamenteux usagés ne doivent pas être jetés dans les toilettes. Les emplâtres doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.</p>