



1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BETNESOL 4 mg/1ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Phosphate disodique de bétaméthasone.....	5,3
mg	
Quantité correspondante en bétaméthasone.....	4,0
mg	

Pour une ampoule de 1 ml.

La teneur en métabisulfite de sodium exprimé en SO₂ est de 0,67 mg par ampoule.

Excipients à effet notoire : métabisulfite de sodium (E223), sodium.

Chaque ampoule contient 1,0 mg de métabisulfite de sodium (E223) et 3,3 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

USAGE SYSTEMIQUE

Les indications sont :

- celles de la corticothérapie générale per os lorsque la voie parentérale est nécessaire en cas d'impossibilité de la voie orale (vomissements, aspiration gastrique, troubles de la conscience) ;
- Les affections nécessitant un effet thérapeutique rapide.

Allergiques :

- o ?dème de Quincke sévère en complément des antihistaminiques ;
- o choc anaphylactique en complément de l'adrénaline.

Infectieuses :

- o fièvre typhoïde sévère, en particulier avec confusion mentale, choc, coma ;

o laryngite striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant.

Neurologiques :

o ?dème cérébral (tumeurs, abcès à toxoplasme...).

ORL :

o dyspnée laryngée.

USAGE LOCAL

Ce sont celles de la corticothérapie locale, lorsque l'affection justifie une forte concentration locale. Toute prescription d'injection locale doit faire la part du danger infectieux notamment du risque de favoriser une prolifération bactérienne.

Ce médicament est indiqué dans les affections :

Dermatologiques :

o cicatrices chéloïdes.

OPH :

o injections péri-oculaires dans certaines atteintes inflammatoires du segment antérieur avec participation de l'uvée intermédiaire.

ORL :

o irrigations intra-sinusiennes dans les sinusites subaiguës ou chroniques justifiant un drainage.

Rhumatologiques :

o injections intra-articulaires : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée ;

o injections péri-articulaires : tendinites, bursites ;

o injections des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren.

4.2. Posologie et mode d'administration

Cette spécialité n'est pas adaptée à l'administration par voie inhalée par nébulisateur.
Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone : 0,75 mg de bétaméthasone.

USAGE SYSTEMIQUE

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.

INJECTIONS INTRAVEINEUSE OU INTRAMUSCULAIRE

En urgence : injection par voie veineuse directe ou perfusion de 1 à 5 ampoules, renouvelable dans les 24 heures chez l'adulte. Cette dose peut éventuellement être augmentée.

Enfants : 0,1 à 0,3 mg/kg/24 heures

La période d'urgence passée, diminuer la posologie pendant 24 à 48 heures par injections intraveineuses ou intramusculaires.

Prendre le relais par des comprimés dès que le recours à la voie orale est possible.

USAGE LOCAL

Voie intra et péri-articulaire : 0,25 ml à 1 ml selon la taille de l'articulation ou de la zone à traiter. Le rythme des injections sera de 1 ou 2 injections par semaine à 1 injection toutes les 3 semaines.

4.3. Contre-indications

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

USAGE SYSTEMIQUE

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

- 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 ;
- hypersensibilité à la bétaméthasone, aux corticoïdes ou à l'un des constituants ;
- troubles de la coagulation, traitement anticoagulant en cours en cas d'injection intramusculaire.

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

USAGE LOCAL

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- infection locale ou générale, ou suspicion d'infection ;
- troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours ;
- hypersensibilité à l'un des constituants.

Le phosphate disodique de bétaméthasone, solution pour injection ne doit pas être injectée directement dans les tendons. L'injection intra-articulaire dans une articulation déjà lésée doit être évitée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

USAGE SYSTEMIQUE

Mises en garde

De rares cas de réactions de type pseudo-anaphylactiques étant survenus chez des patients traités par une corticothérapie parentérale, une attention particulière sera portée avant toute administration chez des sujets présentant un terrain atopique.

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.

La prudence est recommandée lors de l'administration de corticoïdes dans les situations suivantes : ulcère gastrique actif ou latent ; insuffisance rénale ; insuffisance hépatique ; anastomose intestinale récente ; colite ulcéreuse aspécifique, avec menace de perforation ; diverticulite ; myasthénie grave ; myopathie induite par les stéroïdes. En cas d'infarctus du myocarde récent, une vigilance extrême est recommandée (risque possible de rupture de la paroi libre du ventricule gauche), abcès et infections pyogéniques en général.

Un traitement par corticoïdes peut entraîner une aggravation de l'hypertension, ostéoporose, diabète, glaucome, épilepsie.

En cas d'ulcère gastro-duodéal, 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.

Un traumatisme crânien par lui-même, quelle qu'en soit la gravité, ne représente pas une indication d'administration de corticoïdes par voie injectable. Les résultats d'une étude multicentrique, randomisée, contrôlée versus placebo ont montré une augmentation de la mortalité précoce (à deux semaines) et tardive (à six mois) après un traumatisme crânien chez les patients recevant de l'hémisuccinate de méthylprednisolone, comparé au groupe placebo. Les causes de la surmortalité dans le groupe méthylprednisolone n'ont pas été établies.

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 tropicale, subtropicale, 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.

Lors de leur utilisation, des infections concomitantes peuvent apparaître suite à une baisse de l'immunoséquence. Dans ce cas, il faut toujours évaluer un recours possible à une antibiothérapie appropriée.

En présence d'une tuberculose active, l'utilisation doit être limitée aux cas de maladie fulminante ou disséminée, et les corticoïdes doivent être co-administrés avec une thérapie antituberculeuse adaptée. Les patients sous glucocorticoïdes présentant une tuberculose latente ou une réactivité à la tuberculine doivent faire l'objet d'un contrôle étroit, car la maladie peut être réactivée. En cas de traitement à long terme, ces patients doivent recevoir une chimioprophylaxie.

Les patients prenant des doses immunosuppressives de corticoïdes doivent être alertés qu'ils doivent éviter toute exposition à la varicelle ou à la rougeole, et s'ils sont exposés, doivent consulter un médecin. Ceci est particulièrement important chez les enfants.

Il importe, avant la mise en route du traitement, d'écartier toute possibilité de foyer viscéral, notamment tuberculeux, et de surveiller, en cours de traitement l'apparition de pathologies

infectieuses.

Toute insuffisance surrénale secondaire induite par les glucocorticoïdes peut être minimisée par une réduction posologique progressive. Ce type d'insuffisance secondaire peut persister pendant une durée allant jusqu'à un an après l'arrêt du traitement. Par conséquent, en cas d'état de stress pendant cette période, la corticothérapie doit être reprise.

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.

La corticothérapie peut entraîner divers troubles psychiques se manifestant sous forme d'euphorie, d'insomnie, de sautes d'humeur ou de modifications de la personnalité ; des dépressions graves aboutissant à des psychoses manifestes peuvent survenir. Les corticoïdes risquent de renforcer une labilité psychique ou des tendances psychotiques déjà existantes.

Chez les patients insuffisants hépatiques, les taux sanguins de corticoïdes peuvent augmenter, comme cela se produit avec d'autres substances métabolisées dans le foie.

En cas d'hypothyroïdie ou cirrhose hépatique, l'effet des glucocorticoïdes peut être renforcé.

Chez les enfants et adolescents recevant un traitement à long terme, la croissance et le développement devront être soigneusement surveillés. Le traitement devrait être aussi bref et la dose aussi faible que possible. Afin de minimiser la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et les retards de croissance, il faut envisager de procéder à une seule administration tous les deux jours.

Les enfants présentent un risque particulier de développer une pression intracrânienne accrue.

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

Les corticoïdes oraux ou injectables peuvent favoriser l'apparition de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle). Ce risque est augmenté lors de la co-prescription avec des fluoroquinolones, et chez les patients dialysés avec hyperparathyroïdisme secondaire ou ayant subi une transplantation rénale.

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient de la méthylprednisolone ; ce principe actif est inscrit sur la liste des substances dopantes.

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.

Troubles visuels

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.

Précautions particulières d'emploi

Un traitement par voie orale sera institué en relais dès que possible.

Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé sera réduit.

Etant donné que la sécrétion minéralocorticoïde peut être compromise, il faut administrer simultanément du chlorure de sodium et/ou des minéralocorticoïdes.

En raison du risque de rétention hydrique, la prudence est particulièrement de rigueur en cas d'administration de corticostéroïdes à des patients avec insuffisance cardiaque congestive.

Pendant les traitements de longue durée, à fortes doses, en cas d'altération du bilan électrolytique, il est recommandé d'ajuster l'apport de sodium et de potassium.

Tous les glucocorticoïdes augmentent l'excrétion du calcium.

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.

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.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par ampoule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient du métabisulfite de sodium qui peut rarement provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et un bronchospasme.

USAGE LOCAL

Mises en garde

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 l'absence de données concernant le risque de calcification, il est préférable d'éviter l'administration d'un corticoïde en intra-discal.

Du fait d'une diffusion systémique potentielle, il faut prendre en compte certaines contre-indications des corticoïdes par voie générale, en particulier si les injections sont multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme :

- certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona) ;
- états psychotiques encore non contrôlés par un traitement ;
- vaccins vivants.

La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses.

Des injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme peuvent entraîner des symptômes cliniques et biologiques d'hypercorticisme.

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

Précautions particulières d'emploi

Il est nécessaire d'observer une asepsie rigoureuse.

L'injection locale de corticoïdes peut déséquilibrer un diabète, un état psychotique, une hypertension artérielle sévère.

L'administration devra être prudente chez les patients à risque élevé d'infection, en particulier les hémodialysés ou les porteurs de prothèse.

Ne pas injecter en intratendineux.

Sevrage des corticoïdes

Toute insuffisance surrénalienne secondaire induite par les glucocorticoïdes peut être minimisée par une diminution progressive de la posologie. L'étendue et la vitesse de la réduction posologique dans le sevrage des corticoïdes doivent être établies au cas par cas, en prenant en compte la situation sous-jacente traitée, et les facteurs propres au patient, tels que la probabilité de rebond de la maladie et la durée de la corticothérapie. Le sevrage progressif des corticoïdes systémiques doit être envisagé chez les personnes dont la maladie ne devrait pas se réactiver et qui ont :

- reçu plus de 40 mg de prednisolone (ou équivalent) chaque jour pendant plus d'une semaine ;
- reçu des doses répétées le soir ;
- reçu plus de 3 semaines de traitement ;
- récemment reçu des cures répétées (notamment si la durée est supérieure à 3 semaines) ;
- reçu une cure de courte durée, dans l'année de l'arrêt de la thérapie à long terme ;
- d'autres causes possibles de suppression surrénalienne.

Les corticoïdes systémiques peuvent être arrêtés brusquement chez les personnes dont la maladie ne peut se réactiver et qui ont reçu un traitement pendant trois semaines ou moins et qui ne font pas partie des groupes de patients décrits ci-dessus. Pendant le sevrage des corticoïdes, la dose peut être réduite rapidement à des doses physiologiques (équivalentes à 1 mg de bétaméthasone par jour) puis réduites plus lentement. Il peut être nécessaire d'évaluer la maladie pendant le sevrage pour s'assurer qu'aucune rechute ne se produit.

Ce type d'insuffisance secondaire peut persister pendant une durée allant jusqu'à un an après l'arrêt du traitement. En conséquence, dans toute situation de stress pendant cette période, la corticothérapie doit être reprise.

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

USAGE SYSTEMIQUE

Associations déconseillées

- Sultopride

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

- 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).

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 (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.

- Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes (sauf sultopride)

Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique et électrocardiographique. Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

- 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 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

- Autres hypokaliémiants

Risque majoré d'hypokaliémie (effet additif).

Surveillance de la kaliémie avec, si besoin, correction à prendre particulièrement en compte en cas de thérapeutique digitalique.

- Digitaliques

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

- Héparines (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.

- Anticonvulsivants Inducteurs enzymatiques

Diminution des concentrations 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 le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

- Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants

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

Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique, 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 concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.

Surveillance clinique et biologique.

L'effet des corticostéroïdes peut être augmenté par le ritonavir et le kétoconazole.

Il peut s'avérer nécessaire de changer ou généralement de diminuer, la dose d'anticoagulants administrés simultanément.

Associations à prendre en compte

- Antihypertenseurs, sauf bêta-bloquants

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

- Interféron alfa

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

- Curares non dépolarisants

Risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois).

- Fluoroquinolones

Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.

USAGE LOCAL

Les risques d'interactions des glucocorticoïdes avec d'autres médicaments sont exceptionnels par voie injectable locale dans les circonstances usuelles d'emploi. Ces risques seraient à considérer en cas d'injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

USAGE SYSTEMIQUE

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.

Des études précoces chez les animaux ont mis en évidence une augmentation de la division palatine fœtale après l'ingestion par la mère de doses élevées de corticoïdes.

Une revue des données de sécurité des corticoïdes systémiques utilisés pendant la grossesse et l'allaitement, conduite par le Comité sur la Sécurité des médicaments, a conclu qu'il n'y a pas de preuve convaincante indiquant que les corticoïdes provoquent une incidence accrue d'anomalie congénitale. L'utilisation prolongée ou répétée pendant la grossesse augmente réellement le risque de retard de croissance intra-utérine mais cela ne semble pas représenter un risque après un traitement à court terme. On a relevé également que les corticoïdes varient au niveau de leur capacité à franchir la barrière placentaire ; la bétaméthasone et la dexaméthasone traversent immédiatement le placenta, tandis que 88% de la prednisolone sont inactivés lorsqu'elle traverse le placenta.

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

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

Des études ont montré un risque accru d'hypoglycémie néonatale après l'administration anténatale d'une courte cure de bétaméthasone à des femmes présentant un risque d'accouchement prématuré tardif.

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

Allaitement

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

USAGE LOCAL

Le risque des corticoïdes par voie systémique est à considérer en cas d'injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme : avec les corticoïdes par voie systémique un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été observée exceptionnellement après corticothérapie à dose élevée. En cas de traitement à doses importantes, l'allaitement est déconseillé.

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

On ne connaît pas l'influence directe de la substance sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines ; toutefois, elle peut être réduite dans de rares cas en raison des effets secondaires neurologiques.

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets secondaires est définie comme suit :

Très fréquents (?/10), Fréquents (?/100, <1/10), Peu fréquents (?/1.000, <1/100), Rares (?/10.000, <1/1.000), Très rares (<1/10.000), Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être définie sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants sont tirés de la littérature (rapports de cas) ou rapportés volontairement et spontanément par une population dont le taux exact d'exposition est inconnu.

Etant donné qu'il est impossible d'estimer la véritable fréquence des effets indésirables avec l'exposition à la bétaméthasone, leur incidence a été indiquée comme « non déterminée ».

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par classes de systèmes d'organes MedDRA et listés par ordre de gravité décroissante.

Lors d'une corticothérapie, notamment intense et à long terme, certains des effets suivants peuvent apparaître :

Classe de systèmes d'organes et fréquence	Effet indésirable
Troubles cardiaques	
Fréquence indéterminée	Insuffisance cardiaque congestive (chez les patients prédisposés, en raison de l'effet des corticoïdes sur le bilan électrolytique)
Troubles endocriniens	
Fréquence indéterminée	Suppression surrénale, atrophie surrénale, hyperadrénocorticisme, syndrome de Cushing, diabète, hyperglycémie, hirsutisme
Troubles oculaires	
Fréquence indéterminée	Glaucome, cataracte sous-capsulaire, vision floue
Troubles gastro-intestinaux	

Fréquence indéterminée	Perforation d'un ulcère gastroduodénal, ulcère gastrique, pancréatite, ?sophagite, nausées
Troubles généraux et accidents liés au site d'administration	
Fréquence indéterminée	Retard de cicatrisation
Système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Réaction anaphylactique, urticaire, dermatite allergique
Infections et infestations	
Fréquence indéterminée	Tuberculose (réactivation), infection fongique, infection virale
Investigations	
Fréquence indéterminée	Baisse du potassium, bilan azoté négatif, baisse des protéines totales, baisse de la numération lymphocytaire, diminution de la tolérance au glucose, prise / perte de poids
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Fréquence indéterminée	Ostéoporose, ?dème, augmentation de l'appétit
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	
Fréquence indéterminée	Ostéonécrose, retard de croissance, myopathie, trouble du collagène, fracture, rupture des tendons
Troubles du système nerveux	
Fréquence indéterminée	Augmentation de la pression intracrânienne, ?dème papillaire, hypertension intracrânienne bénigne, vertiges, céphalées
Troubles psychiatriques	
Fréquence indéterminée	Troubles psychotiques, anxiété, irritabilité
Troubles des organes de reproduction et des seins	
Fréquence indéterminée	Irrégularités menstruelles
Troubles cutanés et sous-cutanés	
Fréquence indéterminée	Atrophie cutanée, acné, ecchymoses, érythème, hyperhidrose
Troubles vasculaires	
Fréquence indéterminée	Hypertension (chez les patients prédisposés, en raison de l'effet des corticoïdes sur le bilan électrolytique)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	
Fréquence indéterminée	Hoquet

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

Le surdosage des glucocorticoïdes, dont la bétaméthasone, ne compromet pas le pronostic vital. A l'exception de doses extrêmement élevées, un surdosage de corticoïdes pendant quelques jours n'est pas susceptible d'induire un état dangereux, en l'absence de contre-indications spécifiques, telles que diabète, glaucome, ou ulcère gastrique actif, ou en l'absence d'un traitement concomitant par digitaline, coumarine ou diurétiques qui induisent une déplétion potassique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : GLUCOCORTICOIDES, code ATC : H02AB01 (H : Hormones systémiques non sexuelles).

Les glucocorticoïdes physiologiques (cortisone et hydrocortisone) sont des hormones métaboliques essentielles. Les corticoïdes synthétiques, incluant la bétaméthasone, sont utilisés principalement pour leur effet anti-inflammatoire. A 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

Le phosphate disodique de bétaméthasone est un sel soluble utilisable par voies I.V. et I.M. ainsi qu'en injections locales. Sa résorption est complète et rapide. En partie liée aux protéines (60 % environ) et en partie sous forme libre. La bétaméthasone est métabolisée par le foie et éliminée par le rein.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium, phénol, edétate de sodium, métabisulfite de sodium (E223), soluté d'hydroxyde de sodium officinal, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver une température inférieure à 30°C et à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule bouteille autocassable de 1 ml en verre incolore de type I.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ALFASIGMA S.P.A.
VIA RAGAZZI DEL'99, N. 5
40133 BOLOGNE (BO)
ITALIE

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

- 34009 301 096 7 0 ? Boîte de 3 ampoules en verre de 1 ml.

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.