

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
9 janvier 2013

BETNESOL 0,50 mg, comprimé effervescent

B/30 (CIP : 34009 301 097 3-1)

BETNESOL 4 mg/ml, solution injectable

B/3 (CIP : 34009 301 096 7-0)

BETNESOL 5 mg/100 ml, solution rectale en poche

B/1 canule (CIP : 34009 301 099 6-0)

Laboratoire SIGMA-TAU FRANCE

DCI	Phosphate disodique de bétaméthasone
Code ATC (2011)	BETNESOL comprimé effervescent et BETNESOL 4 mg/ml solution injectable : H02AB01 (corticoïdes à usage systémique non associé) BETNESOL 5 mg/100 ml solution rectale : A07EA04 (anti-inflammatoires intestinaux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	BETNESOL 0,50 mg, comprimé effervescent AFFECTIONS OU MALADIES: I -COLLAGENOSSES-CONNECTIVITES a -Poussées évolutives de maladies systémiques, notamment: lupus érythémateux disséminé, vascularite, polymyosite, sarcoïdose viscérale II -DERMATOLOGIQUES a -dermatoses bulleuses auto-immunes sévères, en particulier pemphigus et pemphigoïde bulleuse b -formes graves des angiomes du nourrisson c -certaines formes de lichen plan d -certaines urticaires aiguës e -formes graves de dermatoses neutrophiliques III - DIGESTIVES a -poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn b -hépatite chronique active auto-immune (avec ou sans cirrhose) c -hépatite alcoolique aiguë sévère, histologiquement prouvée

IV - ENDOCRINIENNES

- a -thyroïdite subaiguë de De Quervain sévère
- b -certaines hypercalcémies

V - HEMATOLOGIQUES

- a -purpuras thrombopéniques immunologiques sévères
- b -anémies hémolytiques auto-immunes
- c -en association avec diverses chimiothérapies dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes
- d -érythroblastopénies chroniques acquises ou congénitales

VI - INFECTIEUSES

- a -péricardite tuberculeuse et formes graves de tuberculose mettant en jeu le pronostic vital
- b -pneumopathie à *Pneumocystis carinii* avec hypoxie sévère

VII - NEOPLASIQUES

- a -traitement anti-émétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques
- b -poussée œdémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasiques (radio et chimiothérapie)

VIII - NEPHROLOGIQUES

- a -syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales
- b -syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives
- c -stades III et IV de la néphropathie lupique
- d -sarcoïdose granulomateuse intrarénale
- e -vascularites avec atteinte rénale
- f -glomérulonéphrites extra-capillaires primitives

IX - NEUROLOGIQUES

- a -myasthénie
- b -œdème cérébral de cause tumorale
- c -polyradiculonévrite chronique, idiopathique, inflammatoire
- d -spasme infantile (syndrome de West) / syndrome de Lennox-Gastaut
- e -sclérose en plaques en poussée, en relais d'une corticothérapie intraveineuse

X - OPHTALMOLOGIQUES

- a -uvéïte antérieure et postérieure sévère
- b -exophtalmies œdémateuses
- c -certaines neuropathies optiques, en relais d'une corticothérapie intraveineuse (dans cette indication, la voie orale en première intention est déconseillée)

XI - ORL

- a -certaines otites séreuses
- b -polypose nasosinusienne
- c -certaines sinusites aiguës ou chroniques
- d -rhinites allergiques saisonnières en cure courte
- e -laryngite aiguë striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant

XII - RESPIRATOIRES

- a -asthme persistant de préférence en cure courte en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses
- b -exacerbations d'asthme, en particulier asthme aigu grave
- c -bronchopneumopathie chronique obstructive en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif
- d -sarcoïdose évolutive
- e -fibroses pulmonaires interstitielles diffuses

XIII - RHUMATOLOGIQUES

- a -polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites
- b -pseudo polyarthrite rhizomélique et maladie de Horton
- c -rhumatisme articulaire aigu
- d -névralgies cervico-brachiales sévères et rebelles

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

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

BETNESOL 4 mg/ml, solution injectable

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 :

- œdème de Quincke sévère en complément des antihistaminiques,
- choc anaphylactique en complément de l'adrénaline.

Infectieuses :

- fièvre typhoïde sévère, en particulier avec confusion mentale, choc, coma,
- laryngite striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant.

Neurologiques :

- œdème cérébral (tumeurs, abcès à toxoplasme...).

ORL:

- 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 :

- cicatrices chéloïdes

Ophtalmologiques :

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

ORL :

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

Rhumatologiques :

- injections intra-articulaires: arthrites inflammatoires, arthrose en poussée
- injections péri-articulaires: tendinites, bursites
- injections des parties molles: talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren

BETNESOL 5 mg/100 ml, solution rectale en poche

- Rectocolite hémorragique.
- Maladie de Crohn colique.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	Dates des AMM initiales : BETNESOL 0.5 mg comprimé effervescent : 18/11/1997 BETNESOL 4 mg/ml solution injectable : 20/11/1997 BETNESOL 5 mg/100 ml solution rectale : 25/03/1993
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	BETNESOL comprimé effervescent et BETNESOL 4 mg/ml solution injectable : 2011 H Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues H02 Corticostéroïdes à usage systémique H02A Corticoïdes à usage systémique non associé H02AB Glucocorticoïdes H02AB01 Bétaméthasone BETNESOL 5 mg/100 ml solution rectale : 2011 A Voie digestive et métabolisme A07 Antidiarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux A07E Anti-inflammatoires intestinaux A07EA Corticoïdes à usage local A07EA04 Bétaméthasone
----------------	---

02 CONTEXTE

Examen des spécialités inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 06/02/2009)

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

BETNESOL 0,50 mg, comprimé effervescent

AFFECTIONS OU MALADIES:

I -COLLAGENOSSES-CONNECTIVITES

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

II -DERMATOLOGIQUES

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

b -formes graves des angiomes du nourrisson

c -certaines formes de lichen plan

d -certaines urticaires aiguës

e -formes graves de dermatoses neutrophiliques

III - DIGESTIVES

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

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

c -hépatite alcoolique aiguë sévère, histologiquement prouvée

IV - ENDOCRINIENNES

a -thyroïdite subaiguë de De Quervain sévère

b -certaines hypercalcémies

V -HEMATOLOGIQUES

a -purpuras thrombopéniques immunologiques sévères

b -anémies hémolytiques auto-immunes

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

d -érythroblastopénies chroniques acquises ou congénitales

VI - INFECTIEUSES

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

b -pneumopathie à *Pneumocystis carinii* avec hypoxie sévère

VII - NEOPLASIQUES

a -traitement anti-émétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques

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

VIII - NEPHROLOGIQUES

a -syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales

b -syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives

c -stades III et IV de la néphropathie lupique

d -sarcoïdose granulomateuse intrarénale

e -vascularites avec atteinte rénale

f -glomérulonéphrites extra-capillaires primitives

IX - NEUROLOGIQUES

- a -myasthénie
- b -œdème cérébral de cause tumorale
- c -polyradiculonévrite chronique, idiopathique, inflammatoire
- d -spasme infantile (syndrome de West) / syndrome de Lennox-Gastaut
- e -sclérose en plaques en poussée, en relais d'une corticothérapie intraveineuse

X - OPHTALMOLOGIQUES

- a -uvéite antérieure et postérieure sévère
- b -exophtalmies œdémateuses
- c -certaines neuropathies optiques, en relais d'une corticothérapie intraveineuse (dans cette indication, la voie orale en première intention est déconseillée)

XI -ORL

- a -certaines otites séreuses
- b -polypose nasosinusienne
- c -certaines sinusites aiguës ou chroniques
- d -rhinites allergiques saisonnières en cure courte
- e -laryngite aiguë striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant

XII - RESPIRATOIRES

- a -asthme persistant de préférence en cure courte en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses
- b -exacerbations d'asthme, en particulier asthme aigu grave
- c -bronchopneumopathie chronique obstructive en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif
- d -sarcoïdose évolutive
- e -fibroses pulmonaires interstitielles diffuses

XIII - RHUMATOLOGIQUES

- a -polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites
- b -pseudo polyarthrite rhizomélique et maladie de Horton
- c -rhumatisme articulaire aigu
- d -névralgies cervico-brachiales sévères et rebelles

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

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

BETNESOL 4 mg/ml, solution injectable

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 :

- œdème de Quincke sévère en complément des antihistaminiques,
- choc anaphylactique en complément de l'adrénaline.

infectieuses :

- fièvre typhoïde sévère, en particulier avec confusion mentale, choc, coma,
- laryngite striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant.

neurologiques :

- œdème cérébral (tumeurs, abcès à toxoplasme...)

ORL :

- 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:

- cicatrices chéloïdes

Ophthalmologiques:

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

ORL:

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

Rhumatologiques:

- injections intra-articulaires: arthrites inflammatoires, arthrose en poussée
- injections péri-articulaires: tendinites, bursites
- injections des parties molles: talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren

BETNESOL 5 mg/100 ml, solution rectale en poche

- Rectocolite hémorragique.
- Maladie de Crohn colique.

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▶ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/09/2008 au 31/08/2011).
- ▶ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.
- ▶ Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel août 2012) ces spécialités ont fait l'objet de 42 000 prescriptions. Le faible nombre de prescription ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

En raison de leurs effets anti-inflammatoires, anti-allergiques et immunosuppresseurs, les corticoïdes sont utilisés dans de nombreuses pathologies, selon deux modalités de prescription :

- en cure courte, de moins de 10 jours, dans le traitement des affections aiguës et des urgences comme la crise d'asthme.
- en traitement au long cours, seuls ou en association avec d'autres thérapeutiques.

Le champ des indications est large et non exclusif, ce qui ne permet pas de détailler la place dans la stratégie thérapeutique de chacune d'entre elles.

La voie d'administration la plus usuelle est la voie orale. La voie injectable est réservée à l'urgence, aux fortes posologies ou aux échecs de la voie orale.

La posologie doit être adaptée en fonction de la gravité de l'atteinte, de la réponse du patient et de la tolérance.

Afin de réduire les effets indésirables, les corticoïdes doivent être prescrits à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible, avec une réduction progressive.

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 07 novembre 2007, la place des spécialités BETNESOL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 7 novembre 2007 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

En conformité avec les avis rendus pour les autres corticoïdes, la Commission considère que le service médical rendu par les BETNESOL reste important dans les indications 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 les indications de l'AMM.

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

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.