



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 septembre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 1^{er} juin 2005 (JO du 9 août 2005)

CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable
B/20 (CIP : 341 244-7)

CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en gouttes
Flacon de 30 ml (CIP : 301 950-8)

CELESTENE 4 mg/1ml, solution injectable
B/3 ampoules de 1 ml (CIP : 301 946-0)

CELESTENE 8mg/2 ml, solution injectable
B/1 ampoule de 2 ml (CIP : 327 464-3)

CELESTENE CHRONODOSE 5,70 mg/ml, suspension injectable
B/1 ampoule de 1 ml (CIP : 320 577-7)

Laboratoire SCHERING-PLOUGH
Bétaméthasone
Code ATC : H02AB01 (glucocorticoïdes)
Liste I

Date des AMM (nationales) :

CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable : 04/06/1996
CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en gouttes : 30/12/1997
CELESTENE 4 mg/1ml, solution injectable : 21/11/1997
CELESTENE 8mg/2 ml, solution injectable : 12/02/1985
CELESTENE CHRONODOSE 5,70 mg/ml, suspension injectable : 30/12/1997

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Renouvellement conjoint des spécialités¹ (ces présentations font l'objet d'avis séparés) :

DIPROSTENE suspension injectable en seringue pré remplie
Boîte unitaire (CIP : 320 050-9)

DIPROLENE 0,05%
Tube de crème de 15 g (CIP : 337 558-0)
Tube de pommade de 15 g (CIP : 327 582-6)

DIPROSONE 0,05%,
Tube de crème de 30 g (CIP : 323 090-1)
Tube de pommade de 30 g (CIP : 323 082-9)
Flacon de lotion de 30 g (CIP : 319 843-9)

¹ à la demande du CEPS

Indications Thérapeutiques :

CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable

CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en gouttes

« I – Collagénoses - connectivites

Poussées évolutives de maladies systémiques, notamment : lupus érythémateux disséminé, vascularité, 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 - Hématologiques

- a) Purpuras thrombopéniques immunologiques sévères
- b) Anémies hémolytiques auto-immunes
- c) En association avec diverses chimiothérapies dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes
- d) Erythroblastopénies chroniques acquises ou congénitales

VI - Infectieuses

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

VII - Néoplasiques

- a) Traitement antiémétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques
- b) Poussée œdémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasiques (radio et chimiothérapie)

VIII - Néphrologiques

- a) Syndromes néphrotiques à lésions glomérulaires minimes
- b) Syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives
- c) Stade 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 - O. R. L.

- a) Certaines otites séreuses
- b) Polyposé 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) Pseudopolyarthrite rhizomélisque et maladie de Horton
- c) Rhumatisme articulaire aigu
- d) Névralgies cervico-brachiales sévères et rebelles

XIV – Transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques allogéniques

- a) Prophylaxie ou traitement du rejet de greffe
- b) Prophylaxie ou traitement de la réaction du greffon contre l'hôte ».

CELESTENE 8mg/2 ml et 4 mg/1ml, 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

- o œdème 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 œdème cérébral des tumeurs, de l'hématome sous-dural et œdème cérébral lié à un abcès à toxoplasme.

ORL

- o dyspnée laryngée
- prévention anténatale de la maladie des membranes hyalines : induction de la maturation fœtale.

USAGE LOCAL (*uniquement pour le dosage à 4 mg/1ml*)

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

OPH: 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:

- 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. »

CELESTENE CHRONODOSE 5,70 mg/ml, suspension injectable

« USAGE SYSTEMIQUE

- Rhinite allergique saisonnière après échec des autres thérapeutiques (antihistaminique par voie générale, corticoïde intra-nasal, ou corticoïde *per os* en cure courte).
- Prévention anténatale de la maladie des membranes hyalines: induction de la maturation fœtale.

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 produit est indiqué dans les affections:

Dermatologiques: cicatrices chéloïdes

ORL: 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. »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (CMA février 2011), les spécialités CELESTENE et CELESTENE CHRONODOSE ont fait l'objet de 2 576 000 prescriptions. La durée moyenne de traitement a été de 5,1 jours.

Parmi ces spécialités, les présentations les plus prescrites ont été les gouttes buvables (53% des prescriptions) et les comprimés (39%).

Actualisation des données :

Efficacité et tolérance :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Les données de pharmacovigilance internationales (PSUR) présentées, couvrant les périodes du 17 juillet 2006 au 16 juillet 2009, n'ont pas conduit à une modification du RCP.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge² ont été prises en compte.

Au total, les données disponibles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 13 avril 2005.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le champ des indications est large et non exclusif.

Place dans la stratégie thérapeutique :

En raison de leurs effets anti-inflammatoires, antiallergiques 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, dont CELESTENE, doivent être prescrits à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible, avec une réduction progressive.

En conformité avec les avis rendus pour les autres corticoïdes, le service médical rendu par les spécialités CELESTENE reste important dans l'ensemble de leurs indications.

Recommandations de la Commission de la Transparence :

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

² Mise au point - Utilisation des glucocorticoïdes chez le sportif atteint de pathologies traumatiques, allergiques, infectieuses ou cutanées : état des lieux et conduite à tenir - Mai 2008 - AFSSAPS



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 septembre 2011

Examen conjoint à CELESTENE (gamme) de la spécialité :

DIPROSTENE suspension injectable en seringue pré remplie
Boîte unitaire (CIP : 320 050-9)

Laboratoire SCHERING-PLOUGH

dipropionate de bétaméthasone
Code ATC : H02AB01 (glucocorticoïdes)
Liste I

Date de l'AMM (nationale) : visa : 2 mai 1976, 12 mars 1998

Motif de la demande : renouvellement d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

« Usage systémique :

- rhinite allergique saisonnière après échec des autres thérapeutiques (antihistaminique par voie générale, corticoïde intranasal ou corticoïde per os en cure courte).

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.
- ORL : irrigations intrasiniennes dans les sinusites subaiguës ou chroniques justifiant un drainage.
- rhumatologiques :
 - o injections intra-articulaires : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée.
 - o injections périarticulaires : tendinites, bursites.
 - o injections des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren. »

Posologie : cf. RCP

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (CMA février 2011), cette spécialité a fait l'objet de 380 000 prescriptions.

Actualisation des données :

Efficacité et tolérance :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Les données de pharmacovigilance internationales (PSUR) présentées couvrant les périodes du 17 juillet 2006 au 16 juillet 2009 n'ont pas conduit à une modification du RCP.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge³ ont été prises en compte.

Au total, les données disponibles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 18 avril 2007.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le champ des indications est large et non exclusif.

Place dans la stratégie thérapeutique :

En raison de leurs effets anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppresseurs, les corticoïdes sont utilisés dans de nombreuses pathologies.

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 au traitement et de la tolérance au traitement. Afin de réduire les effets indésirables, les glucocorticoïdes dont DIPROSTENE seront prescrits à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible, avec une réduction progressive.

En conformité avec les avis rendus pour les autres corticoïdes, le service médical rendu par cette spécialité reste important dans l'ensemble de ses indications.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

³ Mise au point - Utilisation des glucocorticoïdes chez le sportif atteint de pathologies traumatiques, allergiques, infectieuses ou cutanées : état des lieux et conduite à tenir - Mai 2008 - AFSSAPS



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 septembre 2011

Examen conjoint à CELESTENE (gamme) des spécialités :

DIPROLENE 0,05%, crème

Tube de 15 g (CIP : 337 558-0)

DIPROLENE 0,05%, pommade

Tube de 15 g (CIP : 327 582-6)

Laboratoire SCHERING-PLOUGH

dipropionate de bétaméthasone

Code ATC : D07AC01 (corticoïdes d'activité forte)

Liste I

Date de l'AMM (nationale) : crème : 5 septembre 1994 - pommade : 28 janvier 1985

Motif de la demande : Renouvellement d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

- « Plaques limitées et résistantes de psoriasis particulièrement dans leurs localisations palmo-plantaires, de lichénification (névrodermites), de lupus érythémateux discoïde, de lichens.
- Cicatrices hypertrophiques.
- Lésions cortico-sensibles, limitées en surface, ayant résisté à un corticoïde de la catégorie inférieure.

REMARQUE : Après un traitement d'attaque généralement bref, le relais est éventuellement assuré par un corticoïde d'une classe inférieure. »

Posologie : cf RCP

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (CMA février 2011), ces spécialités ont fait l'objet de 170 000 prescriptions, majoritairement la présentation sous forme de crème (73%).

Actualisation des données :

Efficacité et tolérance :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Les données de pharmacovigilance internationales (PSUR) présentées couvrant les périodes du 17 juillet 2006 au 16 juillet 2009 n'ont pas conduit à une modification du RCP.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge^{4,5,6} ont été prises en compte.

Au total, les données disponibles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 18 avril 2007.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les affections concernées par ces spécialités se caractérisent par une dégradation de la qualité de vie.

Les dermatoses chroniques dans lesquelles le niveau de preuve des dermocorticoïdes a été le mieux évalué sont la dermatite atopique et le psoriasis. Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Les dermocorticoïdes représentent un traitement symptomatique de nombreuses dermatoses inflammatoires aiguës ou chroniques.

Ce sont des spécialités de première intention. La puissance des dermocorticoïdes (définie selon les tests de vasoconstriction : activité très forte, forte, modérée et faible) doit être adaptée à la gravité de la maladie et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.

DIPROLENE est un dermocorticoïde d'action forte, qui doit par conséquent être réservé aux traitements d'attaque pour des périodes courtes.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.

En conformité avec les avis rendus pour les autres corticoïdes, le service médical rendu par les spécialités DIPROLENE reste important dans l'ensemble de leurs indications.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Recommandation de la Commission :

La Commission attire l'attention sur le fait que les spécialités DIPROLENE sont des dermocorticoïdes forts dont l'utilisation doit respecter les recommandations et les précautions en vigueur.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

⁴ Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Dec;23(12):1435-44

⁵ Topical treatments for chronic plaque psoriasis, Mason AR, Mason J et al The Cochrane Collaboration, 2009, Issue 2

⁶ Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. J Am Acad Dermatol April 2009



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 septembre 2011

Examen conjoint à CELESTENE (gamme) des spécialités :

DIPROSONE 0,05%, crème

Tube de 30 g (CIP : 323 090-1)

DIPROSONE 0,05%, pommade

Tube de 30 g (CIP : 323 082-9)

DIPROSONE 0,05%, lotion

Flacon de 30 g (CIP : 319 843-9)

Laboratoire SCHERING-PLOUGH

dipropionate de bétaméthasone

Code ATC : D07AC01 (corticoïdes d'activité forte)

Liste I

Date de l'AMM (nationale) :

Crème : visa du 16 mai 1973 ; AMM validée le 7 septembre 1995

Pommade : Visa du 17 mai 1973 ; AMM validée le 7 septembre 1995

Lotion : AMM initiale du 8 mars 1976 ; AMM validée le 7 septembre 1995

Motif de la demande : Renouvellement d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

1. « Indications privilégiées où la corticothérapie locale est tenue pour le meilleur traitement :
 - eczéma de contact
 - dermatite atopique
 - lichénification
2. Indications où la corticothérapie locale est l'un des traitements habituel :
 - dermite de stase
 - psoriasis (à l'exclusion des plaques très étendues)
 - lichen
 - prurigo non parasitaire
 - dyshidrose
 - lichen scléro-atrophique génital
 - granulome annulaire
 - lupus érythémateux discoïde
 - dermite séborrhéique à l'exception du visage
 - traitement symptomatique du prurit du mycosis fongoïde
3. Indication de circonstance pour une durée brève :
 - piqûres d'insectes et prurigo parasitaire après traitement étiologique. »

Posologie : cf RCP

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (CMA février 2011), ces spécialités ont fait l'objet de 1 829 000 prescriptions, majoritairement la présentation sous forme de crème (72%).

Actualisation des données :

Efficacité et tolérance :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Les données de pharmacovigilance internationales (PSUR) présentées couvrant les périodes du 17 juillet 2006 au 16 juillet 2009 n'ont pas conduit à une modification du RCP.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge^{7,8,9} ont été prises en compte.

Au total, les données disponibles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 18 avril 2007.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les affections concernées par ces spécialités se caractérisent par une dégradation de la qualité de vie.

Les dermocorticoïdes représentent un traitement symptomatique de nombreuses dermatoses inflammatoires aiguës ou chroniques.

Les dermatoses chroniques dans lesquelles le niveau de preuve des dermocorticoïdes a été le mieux évalué sont la dermatite atopique et le psoriasis. Le rapport efficacité/ effets indésirables est important.

Ce sont des spécialités de première intention. La puissance des dermocorticoïdes (définie selon les tests de vasoconstriction : activité très forte, forte, modérée et faible) doit être adaptée à la gravité de la maladie et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.

DIPROSONE est un dermocorticoïde d'action forte, qui doit par conséquent être réservé aux traitements d'attaque pour des périodes courtes.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.

En conformité avec les avis rendus pour les autres corticoïdes, le service médical rendu par ces spécialités reste important dans l'ensemble de leurs indications.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Recommandation de la Commission :

La Commission attire l'attention sur le fait que les spécialités DIPROSONE sont des dermocorticoïdes forts dont l'utilisation doit respecter les recommandations et les précautions en vigueur.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

⁷ Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Dec;23(12):1435-44

⁸ Topical treatments for chronic plaque psoriasis, Mason AR, Mason J et al The Cochrane Collaboration, 2009, Issue 2

⁹ Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. J Am Acad Dermatol April 2009