

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 octobre 2016

bétaméthasone**DIPROSTENE, suspension injectable en seringue préremplie**

B/1 (CIP : 34009 320 050 9 3)

CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable

B/ 20 comprimés (CIP : 34009 341 244 7 1)

CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en gouttes

Flacon de 30 ml (CIP : 34009 301 950 8 6)

CELESTENE 4 mg/1 ml, solution injectable

B/ 3 ampoules de 1 ml (CIP : 34009 301 946 0 7)

CELESTENE CHRONODOSE 5,70 mg/ml, suspension injectable

B/ 1 ampoule de 1 ml (CIP : 34009 320 577 7 1)

Laboratoire MSD FRANCE

Code ATC	H02AB01 (Glucocorticoïdes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	L'ensemble des indications de l'AMM.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédure nationale) : DIPROSTENE : 12 mars 1998 CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable : 4 juin 1996 CELESTENE 0,05%, solution buvable en gouttes : 30 décembre 1997 CELESTENE 4 mg/1ml, solution injectable : 21 novembre 1997 CELESTENE CHRONODOSE : 30 décembre 1997 Rectificatifs de l'AMM (Cf. partie 04.2 de l'avis et « Annexe »).	
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I	
Classification ATC	H H02 H02A H02AB H02AB01	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues Corticoïdes à usage systémique Corticoïdes à usage systémique non associés Glucocorticoïdes bétaméthasone

02 CONTEXTE

Examen des spécialités de la gamme DIPROSONE, DIPROLENE, DIPROSTENE et CELESTENE réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 01/06/2010.

Pour plus de lisibilité et tenant compte des indications, la gamme a été séparée en deux avis. Un avis est consacré aux formes topiques (DIPROLENE et DIPROSONE) et un autre aux formes orales ou injectables (CELESTENE et DIPROSTENE).

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription en date du 7 septembre 2011, la Commission a considéré que le SMR des spécialités CELESTENE et DIPROSTENE restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

3.1.1 CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en gouttes et CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable

« AFFECTIONS OU MALADIES:

I-COLLAGENOSSES-CONNECTIVITES

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

II-DERMATOLOGIQUES

- a- dermatoses bulleuses autoimmunes 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

- f- a- poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn
- g- b- hépatite chronique active auto-immune (avec ou sans cirrhose).
- h- 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- 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-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 rhizomélisque 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 »

3.1.2 CELESTENE 4 mg/1 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 des tumeurs, de l'hématome sous-dural et œdème cérébral lié à un abcès à toxoplasme.
 - ORL*
 - dyspnée laryngée
- 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 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:
 - 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 »

3.1.3 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:
 - 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. »

3.1.4 DIPROSTENE, suspension injectable en seringue préremplie

« USAGE SYSTEMIQUE

Rhinite allergique saisonnière après échec des autres thérapeutiques (antihistaminique par voie générale, corticoïde intra-nasal, 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 produit est indiqué dans les affections:

- Dermatologiques: cicatrices chéloïdes
- 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 ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité^{1,2} dans l'indication « prévention anténatale de la maladie des membranes hyalines : induction de la maturation foetale ».

Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec les indications et réalisées aux posologies recommandées. Sur la base de ces critères, seule une étude a été prise en compte.

Il s'agit d'une étude de suivi qui a évalué la mortalité avant l'âge de 5 ans ou l'invalidité neuro-développementale à 5 ans après exposition in utero à la bétaméthasone (soit en dose unique soit en doses répétées) chez des femmes ayant une menace d'accouchement prématurée initialement incluses dans l'étude clinique randomisée en double aveugle MACS (Multiple course of Antenatal Corticosteroids for preterm birth Study). Le critère de jugement principal était un critère composite de décès ou de survie associée à au moins une invalidité neuro-développementale (neuromotrice, neurosensorielle, troubles cognitifs ou du comportement).

Aucune différence n'a été démontrée en termes de mortalité avant l'âge de 5 ans ou d'invalidité neuro-développementale entre le groupe d'enfants ayant été exposés à des doses répétées de corticostéroïdes (n = 871) et celui exposés uniquement au traitement initial de corticostéroïdes (n = 848 ; OR=1,02 ; IC_{95%} [0,81;1,29] ; p = 0,84).

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 17 septembre 2009 au 16 septembre 2013). Au cours de cette période, aucun signal n'a été mis en évidence.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées et ont principalement concerné :

- pour les spécialités **CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable, CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en gouttes, et CELESTENE 4mg/1ml, solution injectable** (rectificatifs du 21/06/2010), les rubriques « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi » et « 4.9 Surdosage » ;
- pour la spécialité **DIPROSTONE** (rectificatif du 03/01/2011), la rubrique « 4.3 Contre-indications » avec notamment l'ajout de la contre-indication du médicament chez les prématurés et les nouveau-nés à terme pour l'usage systémique et local, et les rubriques « 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi » et « 4.8 Effets indésirables ».

Aucune modification concernant les rubriques « 4.8 Effets indésirables », « 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi » ou « 4.3 Contre-indications » du RCP n'est intervenue depuis la dernière évaluation de **CELESTENE CHRONODOSE** par la Commission.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

¹ Crowther CA, McKinzy CJ, Middleton P et al. Crowther Repeat doses of prenatal corticosteroids risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2011

² Asztalos E, Murphy K, Willan A et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study. Outcomes in Children at 5 Years of Age (MACS-5). JAMA pediatr. 2013

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016) :

- **la spécialité DIPROSTENE** a fait l'objet de 276 704 prescriptions, majoritairement par les rhumatologues (53%) et les médecins généralistes (44 %), dans les épicondylites (15 %) et les gonarthroses, sans que leurs natures ne soient précisées (13 %).
- **les spécialités de la gamme CELESTENE** ont fait l'objet de 2 340 906 prescriptions, majoritairement par des médecins généralistes (83 %), dans les maladies de l'appareil respiratoire :
 - CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable a été prescrit 903 191 fois (39% des prescriptions), principalement dans les laryngites aiguës (9 %) ;
 - CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en goutte a été prescrit 1 393 357 fois (59 % des prescriptions), principalement dans les laryngites aiguës (22 %) ;
 - CELESTENE 4 mg/1ml, solution injectable a été prescrit 44 358 fois (2 % des prescriptions), principalement dans les lombalgies basses (15 %).
- **la spécialité CELESTENE CHRONODOSE 5,70 mg/ml, suspension injectable** a fait l'objet de 461 prescriptions par des pneumologues (100 %) dans les bronchites aiguës (49 %) et la toux (51 %).

Le laboratoire a déclaré à l'ANSM en 2013 que certaines prescriptions de CELESTENE solution injectable n'étaient pas conformes à son AMM, particulièrement dans les maladies de l'appareil respiratoire. Dans ces indications, une utilisation de ces spécialités par voie inhalée à l'aide d'un nébuliseur a été constatée.

04.4 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 (intramusculaire ou intraveineuse) 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 au traitement. Afin de réduire les effets indésirables, les glucocorticoïdes doivent être prescrits à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible, avec une réduction progressive.

Place des glucocorticoïdes dans la stratégie thérapeutique de la rhinite allergique :

D'après les recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie (2000)³, lorsque les symptômes sont limités à la sphère nasale, un traitement local devrait être proposé en premier lieu ; les corticoïdes locaux et les antihistaminiques locaux sont des traitements bien adaptés. Lorsque plusieurs organes sont atteints simultanément (nez, œil), un traitement antihistaminique ou un corticoïde per os peut être proposé. Les recommandations en vigueur notamment les recommandations ARIA (actualisation de 2010)⁴, ne préconisent pas l'emploi de corticoïdes injectables dans le traitement des rhinites allergiques.

³ Van Cauwenberge P et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 2000.

⁴ Brozek J.L. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines. 2010 Revision. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2010;126:466-476

En conséquence, les glucocorticoïdes injectables n'ont pas de place dans le traitement de cette affection.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

- ▶ Les corticoïdes sont indiqués dans le traitement de certaines maladies inflammatoires, dysimmunitaires et allergiques.
- ▶ Les glucocorticoïdes entre dans le cadre d'un traitement symptomatique, préventif ou curatif selon les indications de l'AMM.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ 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. Il est à noter que les glucocorticoïdes injectables n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique des rhinites allergiques.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

En conformité avec les avis rendus pour les autres corticoïdes, la Commission considère que le service médical rendu par les glucocorticoïdes reste important dans les indications de l'AMM excepté dans les rhinites allergiques où le service médical rendu est insuffisant pour l'ensemble des corticoïdes injectables.

05.1 Recommandations de la Commission

CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable et CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en gouttes :

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.

DIPROSTENE, suspension injectable en seringue préremplie, CELESTENE 4 mg/1 ml, solution injectable et CELESTENE CHRONODOSE 5,70 mg/ml, suspension injectable :

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, excepté dans les rhinites allergiques.

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

▶ **Conditionnements**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

▶ **Portée de l'avis**

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique à la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

Par ailleurs, la Commission souhaite revoir la spécialité BETNESOL 4 mg/ml, solution injectable (CIP : 34009 301 096 7 0).

Annexe

Tableau comparatif des principales modifications du RCP de la spécialité DIPROSTENE, suspension injectable en seringue préremplie

RCP en vigueur en mai 2010	Rectificatif du 3 janvier 2011 RCP en vigueur au 5 juin 2014
<p>4.3 Contre-Indications</p>	<p>4.3 Contre-Indications</p>
<p>Usage systémique : Ce médicament est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes (il n'existe toutefois aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie d'indication vitale) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - chez l'enfant de moins de 3 ans en raison de la présence d'alcool benzylique, - tout état infectieux à l'exclusion des indications spécifiées (Cf. Indications thérapeutiques), - certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona), - états psychotiques encore non contrôlés par un traitement, - hypersensibilité à l'un des constituants, - troubles de la coagulation, traitement anticoagulant en cours en cas d'injection intramusculaire ou d'usage local, - vaccins vivants. <p>Ce médicament est généralement déconseillé en association avec les médicaments non anti arythmiques, donnant des torsades de pointe (Cf. Interactions médicamenteuses).</p> <p>Usage local : Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - infection locale ou générale, ou suspicion d'infection, - troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours, - hypersensibilité à l'un des constituants, - chez l'enfant de moins de 3 ans, en raison de la présence d'alcool benzylique. 	<p>Usage systémique : Ce médicament est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes (il n'existe toutefois aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie d'indication vitale) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - chez l'enfant de moins de 3 ans en raison de la présence d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme, - tout état infectieux à l'exclusion des indications spécifiées (Cf. Indications thérapeutiques), - certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona), - états psychotiques encore non contrôlés par un traitement, - hypersensibilité à l'un des constituants, - troubles de la coagulation, traitement anticoagulant en cours en cas d'injection intramusculaire ou d'usage local, - vaccins vivants. <p>Ce médicament est généralement déconseillé en association avec les médicaments non anti arythmiques, donnant des torsades de pointe (Cf. Interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).</p> <p>Usage local : Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - infection locale ou générale, ou suspicion d'infection, - troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours, - hypersensibilité à l'un des constituants, - chez l'enfant de moins de 3 ans, en raison de la présence d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme.
<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi</p>	<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi</p>
<p>L'attention est attirée chez les sportifs, cette spécialité contenant un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des</p>	<p>L'attention est attirée chez les sportifs, cette spécialité contenant un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles</p>

<p>contrôles antidopages.</p> <p>Usage systémique : Ce médicament contient 5 mg de sodium par seringue préremplie : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</p> <p>[...]</p> <p>Usage local : [...]</p>	<p>antidopages.</p> <p>Usage systémique : Ce médicament contient 5 mg de sodium par seringue préremplie : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</p> <p>[...]</p> <p>Usage local : [...]</p> <p>L'administration devra être prudente chez les patients à risque élevé d'infection, en particulier les hémodialysés ou les porteurs de prothèse.</p> <p>Ne pas injecter en intratendineux.</p> <p>Liées aux excipients :</p> <p>Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et du parahydroxybenzoate de propyle (E216) et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées) ; exceptionnellement, réactions immédiates avec urticaire et bronchospasmes.</p> <p>Ce médicament contient 9 mg/ml d'alcool benzylique. Il peut provoquer des réactions toxiques et des réactions de type anaphylactoïde chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans.</p> <p>Ce médicament contient 5 mg de sodium par seringue pré-remplie. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par seringue pré-remplie, c'est-à-dire « sans sodium ».</p>
<p>4.8 Effets indésirables</p>	<p>4.8 Effets indésirables</p>
<p>En raison de la présence de parahydroxybenzoates, risque d'eczéma de contact : exceptionnellement, réactions immédiates avec urticaire et bronchospasmes.</p> <p>[...]</p>	<p>En raison de la présence de parahydroxybenzoates, risque d'eczéma de contact : exceptionnellement, réactions immédiates avec urticaire et bronchospasmes.</p> <p>[...]</p>

Tableau comparatif des principales modifications du RCP des spécialités CELESTENE 2 mg, comprimé dispersible sécable

<i>RCP en vigueur en novembre 2009</i>	<u>Rectificatif du 21 juin 2010</u> <i>RCP en vigueur au 5 juin 2014</i>
4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi	4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi
<p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> L'emploi des corticoïdes nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment chez les sujets âgés et en cas de colites ulcéreuses (risque de perforation), anastomoses intestinales récentes, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, ostéoporose, myasthénie grave. En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, syndrome de malabsorption du glucose du galactose ou de déficit en lactase. 	<p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> L'emploi des corticoïdes nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment chez les sujets âgés et en cas de colites ulcéreuses (risque de perforation), anastomoses intestinales récentes, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, ostéoporose, myasthénie grave. En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, syndrome de malabsorption du glucose du galactose ou de déficit en lactase. Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).
4.9 Surdosage	4.9 Surdosage
	Le traitement d'un surdosage aigu comprend le lavage gastrique et le déclenchement de vomissements, suivis d'un traitement symptomatique, si nécessaire.

Tableau comparatif principales modifications du RCP de la spécialité CELESTENE 0,05 POUR CENT, solution buvable en gouttes

<i>RCP en vigueur en novembre 2009</i>	<u>Rectificatif du 21 juin 2010</u> <i>RCP en vigueur au 5 juin 2014</i>
4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi	4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi
<p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> L'emploi des corticoïdes nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment chez les sujets âgés et en cas de colites ulcéreuses (risque de perforation), anastomoses intestinales récentes, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, ostéoporose, myasthénie grave. En raison de la présence de sorbitol, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose. 	<p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> L'emploi des corticoïdes nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment chez les sujets âgés et en cas de colites ulcéreuses (risque de perforation), anastomoses intestinales récentes, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, ostéoporose, myasthénie grave. Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase. En raison de la présence de sorbitol, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose. Ce médicament contient du sorbitol (E 420). Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

<p>En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase isomaltase.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ce médicament contient du propylène glycol et peut provoquer des symptômes semblables à ceux provoqués par l'alcool. <p>En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase isomaltase.</p>
<p>4.9 Surdosage</p>	<p>4.9 Surdosage</p>
	<p>Le traitement d'un surdosage aigu comprend le lavage gastrique et le déclenchement de vomissements, suivis d'un traitement symptomatique, si nécessaire.</p>

Tableau comparatif principales modifications du RCP de la spécialité CELESTENE 4 mg/1 ml, solution injectable

<p><i>RCP en vigueur en novembre 2009</i></p>	<p><u>Rectificatif du 21 juin 2010</u> <i>RCP en vigueur au 5 juin 2014</i></p>
<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi</p>	<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi</p>
<p>Usage systémique [...] 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. 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. 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. • L'attention est attirée chez les sportifs, cette spécialité contenant un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors 	<p>Usage systémique [...] <ul style="list-style-type: none"> • 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. 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. 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. • L'attention est attirée chez les sportifs, cette spécialité contenant un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles

<p>des contrôles antidopages.</p> <p>Usage local En l'absence de données concernant le risque de calcifications, 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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona), - états psychotiques encore non contrôlés par un traitement, - vaccins vivants. <p>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.</p>	<p>antidopages.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose, c'est-à-dire « sans sodium ». <p>Usage local En l'absence de données concernant le risque de calcifications, 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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona), - états psychotiques encore non contrôlés par un traitement, - vaccins vivants. <p>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.</p> <p>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.</p>
<p>4.9 Surdosage</p>	<p>4.9 Surdosage</p>
	<p>En cas de surdosage aigu, administrer un traitement symptomatique adapté.</p>