

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 novembre 2013

### HYDROCORTANCYL 2,5 POUR CENT, suspension injectable

B/1 flacon de 5 ml (CIP : 34009 305 155 8-7)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

DCI	prednisolone
Code ATC (2013)	H02AB06 (Corticoïdes)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« <b>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.</b></p> <p><b>Ce médicament est indiqué dans les affections:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Rhumatologiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ injections intra-articulaires: arthrites inflammatoires, arthrose en poussée,</li> <li>○ injections péri-articulaires: tendinites, bursites,</li> <li>○ injections des parties molles: talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren,</li> <li>○ injections épidurales: radiculalgies,</li> <li>○ injections intradurales: radiculalgies en cas d'échec d'autres traitements (résistantes aux injections épidurales) ou à l'occasion d'analyse du liquide céphalorachidien.</li> </ul> </li> <li>● <b>Dermatologiques :</b> cicatrices chéloïdes.</li> <li>● <b>Néoplasiques :</b> injections intradurales dans les méningites leucémiques et tumorales.</li> <li>● <b>Ophtalmologiques :</b> injections périoculaires dans certaines atteintes inflammatoires du segment antérieur avec participation de l'uvée intermédiaire.</li> <li>● <b>ORL:</b> irrigations intrasinusiennes dans les sinusites subaiguës ou chroniques justifiant un drainage. »</li> </ul>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure nationale)	Date d'AMM initiale : 22/10/1974, validée le 09/03/1998
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I

Classement ATC	H	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
	H02	Corticoïdes à usage systémique
	H02A	Corticoïdes à usage systémique non associés
	H02AB	Glucocorticoïdes
	H02AB06	Prednisolone

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité HYDROCORTANCYL 2,5 POUR CENT, suspension injectable réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2008 (JO 12/05/2009).

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« 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:**

• **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,
- injections épidurales: radiculalgies,
- injections intradurales: radiculalgies en cas d'échec d'autres traitements (résistantes aux injections épidurales) ou à l'occasion d'analyse du liquide céphalorachidien.

• **Dermatologiques :**

cicatrices chéloïdes.

• **Néoplasiques :**

injections intradurales dans les méningites leucémiques et tumorales.

• **Ophtalmologiques :**

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

• **ORL:**

irrigations intrasinusiennes dans les sinusites subaiguës ou chroniques justifiant un drainage. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni les résultats d'une étude clinique<sup>1</sup> contrôlée randomisée ayant évalué l'effet d'une injection locale unique de prednisolone, d'une rééducation à domicile et d'une thérapie par ondes de choc radiales sur le syndrome douloureux du grand trochanter.

A 4 mois, le traitement par ondes de choc radiales a été significativement supérieur sur le critère principal du degré de récupération (amélioration importante de l'état ou récupération complète chez 67,9% des patients vs 50,6% pour l'injection locale unique de prednisolone,  $p < 0,05$  et vs 40,8% pour la rééducation à domicile,  $p < 0,001$ ) et sur le co-critère principal du niveau de la douleur ( $3,2 \pm 2,4$  vs  $4,5 \pm 3,0$  pour l'injection locale unique de prednisolone,  $p < 0,01$  et vs  $5,2 \pm 2,9$  pour la rééducation à domicile,  $p < 0,001$ ). A 1 mois, la proportion de patients ayant eu une amélioration importante de l'état ou une récupération complète (critère secondaire) était significativement supérieure pour le groupe recevant une injection locale unique de prednisolone (74,7% vs 6,6% pour la rééducation à domicile et 12,8% pour le traitement par ondes de choc radiales,  $p < 0,001$ ).

Ces données ne sont pas de nature à modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la transparence du 26 novembre 2008.

### 04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Les derniers rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) fournis couvrant la période du 1<sup>er</sup> mars 2006 au 24 juin 2010 ont été pris en compte.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) a été modifié le 19 juillet 2010 suite notamment aux résultats de l'enquête officielle de pharmacovigilance relative aux cas de complications neurologiques graves (paraplégie, tétraplégie, infarctus cérébral) rapportés après des injections radioguidées de glucocorticoïdes au rachis lombaire (voie épidurale, foraminale ou périradiculaire) et cervical (cf. tableau en annexe).

Au total, ces données ne sont pas de nature à modifier le rapport efficacité/effets indésirable de cette spécialité.

### 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2012) cette spécialité a fait l'objet de 189 000 prescriptions. La posologie moyenne a été de 0,9 unité par jour et la durée moyenne de traitement a été de 2,2 jours.

L'utilisation en ville de cette spécialité dans le cadre du traitement des radiculalgies, des affections dermatologiques, néoplasiques, ophtalmologiques et ORL reste marginale.

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été pris en compte.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 26 novembre 2008, la place

---

<sup>1</sup> Rompe JD, Segal NA, Cacchio A et al. Home training, local corticosteroid injection, or radial shock wave therapy for greater trochanter pain syndrome. Am J Sports Med. 2009;37(10):1981-1990.

de la spécialité HYDROCORTANCYL 2,5 POUR CENT suspension injectable, dans les stratégies thérapeutiques 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 26 novembre 2008 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

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 parentérale (intra-musculaire ou intra-veineuse) est réservée à l'urgence, aux fortes posologies ou aux échecs de la voie orale.

D'une manière générale, 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 HYDROCORTANCYL seront prescrits à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible, avec une réduction progressive.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par HYDROCORTANCYL 2,5 POUR CENT suspension injectable reste important dans les indications de l'A.M.M à l'exception des radiculalgies où il reste insuffisant.**

### 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 à l'exception des radiculalgies.**

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

► **Conditionnement :** Il est adapté aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement.

	Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Modification du 19 juillet 2010
<b>Posologies</b>	<p>Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone = 5 mg de prednisolone. Voies locales: de 1/2 à 2 ml selon le lieu de l'injection et l'affection à traiter. L'injection ne sera répétée qu'en cas de réapparition ou de persistance des symptômes.</p>	<p>Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone = 5 mg de prednisolone. VOIE INJECTABLE LOCALE. Ne pas administrer par voie I.V. ni par voie I.M. Agiter avant emploi. Voies locales: de 1/2 à 2 ml selon le lieu de l'injection et l'affection à traiter. Ne pas administrer plus de 2 ml par injection. Il faut éviter que l'injection ne soit trop superficielle en raison du risque d'atrophie sous-cutanée. L'injection ne sera répétée qu'en cas de réapparition ou de persistance des symptômes. Cette spécialité n'est pas adaptée à l'administration par voie inhalée par nébulisateur.</p>
<b>Contre-indications</b>	<p>Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection locale ou générale, ou suspicion d'infection.</li> <li>• Troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours.</li> <li>• Hypersensibilité à l'un des constituants,</li> <li>• Chez l'enfant de moins de 3 ans en raison de la présence d'alcool benzylique</li> </ul>	<p>Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection locale ou générale, ou suspicion d'infection.</li> <li>• Troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours.</li> <li>• Injection épidurale chez les patients qui présentent des troubles sévères de la coagulation ou traités par anticoagulants, ticlopidine, clopidogrel, autres antiagrégants plaquettaires ou agents anti-thrombotiques.</li> <li>• Hypersensibilité à l'un des constituants,</li> <li>• <del>Chez l'enfant de moins de 3 ans en raison de la présence d'alcool benzylique</del></li> <li>• En raison de la présence d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme.</li> </ul>
<b>Mise en garde et précautions particulières d'emploi</b>	<p><b><u>Mises en garde spéciales</u></b> 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"> <li>· certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona),</li> <li>· états psychotiques encore non contrôlés par un traitement,</li> </ul>	<p><b><u>Mises en garde spéciales</u></b> 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"> <li>· certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona),</li> <li>· états psychotiques encore non contrôlés par un traitement,</li> </ul>

Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Modification du 19 juillet 2010
<p>· vaccins vivants.</p> <p>La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses.</p> <p>Des injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme peuvent entraîner des symptômes cliniques et biologiques d'hypercorticisme.</p> <p>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.</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>En l'absence de données concernant le risque de calcifications, il est préférable d'éviter l'administration d'un corticoïde en intra-discal.</p> <p>Il semble qu'en cas de réaction allergique, l'allergène responsable soit le plus souvent la carmellose, l'agent de suspension.</p>	<p>· vaccins vivants.</p> <p>La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses.</p> <p>Des injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme peuvent entraîner des symptômes cliniques et biologiques d'hypercorticisme ainsi qu'une freination de l'axe thalamo-hypophysio-surrénalien.</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>L'administration concomitante d'acétate de prednisolone avec des vaccins vivants atténués ou de l'acide acétylsalicylique utilisé à dose anti-inflammatoire (<math>\geq 1</math> g par prise et/ou <math>\geq 3</math> g par jour) est déconseillée (voir rubrique 4.5).</p> <p>Les corticoïdes oraux ou injectables peuvent favoriser l'apparition de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle). Ils ne doivent donc pas être injectés en intra-tendineux. 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.</p> <p><del>En l'absence de données concernant le risque de calcifications, il est préférable d'éviter l'administration d'un corticoïde en intra-discal</del></p> <p>Du fait du risque de calcifications, il est préférable d'éviter l'administration d'un dérivé cortisonique en intra-discal.</p> <p>Il semble qu'en cas de réaction allergique, l'allergène responsable soit le plus souvent la carmellose, l'agent de suspension.</p> <p>Ce médicament contient 9 mg d'alcool benzylique par flacon de 1 ml et 45 mg d'alcool benzylique par flacon de 5 ml. 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 du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose, c'est-à-dire « sans sodium ».</p>

Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Modification du 19 juillet 2010
	<p><b>Mises en garde spécifiques à la voie épidurale</b> Les éléments suivants ont été identifiés comme facteurs de risque d'effets indésirables neurologiques graves:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· injection foraminale radioguidée,</li> <li>· injection sur rachis opéré.</li> </ul> <p><b>Précautions d'emploi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Il est nécessaire d'observer une asepsie rigoureuse.</li> <li>· L'injection locale de corticoïdes peut déséquilibrer un diabète, un état psychotique, une hypertension artérielle sévère.</li> <li>· L'administration devra être prudente chez les patients à risque élevé d'infection, en particulier les hémodialysés ou les porteurs de prothèse.</li> <li>· Le risque de réaction vasomotrice et en particulier de douleur thoracique, est à prendre en compte chez les malades ayant une maladie cardiovasculaire évolutive sous-jacente.</li> <li>· Ne pas injecter en intra-tendineux</li> <li>· Comme lors de toute ponction lombaire, l'administration intradurale de HYDROCORTANCYL 2,5 POUR CENT doit être réalisée avec prudence en cas de traitement oestroprogestatif et chez les patients ayant des facteurs de risque d'accidents thromboemboliques (voir rubrique 4.8).</li> </ul>
<p><b>Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p>	<p><b>Précautions d'emploi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Il est nécessaire d'observer une asepsie rigoureuse.</li> <li>· L'injection locale de corticoïdes peut déséquilibrer un diabète, un état psychotique, une hypertension artérielle sévère.</li> <li>· L'administration devra être prudente chez les patients à risque élevé d'infection, en particulier les hémodialysés ou les porteurs de prothèse.</li> <li>· Le risque de réaction vasomotrice et en particulier de douleur thoracique, est à prendre en compte chez les malades ayant une maladie cardiovasculaire évolutive sous-jacente.</li> <li>· Ne pas injecter en intra-tendineux, en raison du risque de rupture.</li> <li>· Ne pas administrer par voie I.V. ni par voie I.M.</li> <li>· Cette spécialité n'est pas adaptée à l'administration par voie inhalée par nébulisateur.</li> <li>· <del>Comme lors de toute ponction lombaire,</del> L'administration intradurale de HYDROCORTANCYL 2,5 POUR CENT doit être réalisée avec prudence en cas de traitement oestroprogestatif et chez les patients ayant des facteurs de risque d'accidents thromboemboliques (voir rubrique 4.8).</li> </ul> <p>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.</p> <p>L'hypokaliémie est un facteur favorisant l'apparition de troubles du rythme cardiaque (torsades de pointes, notamment) et augmentant la toxicité de certains médicaments, par exemple la digoxine. De ce fait les médicaments qui peuvent entraîner une</p>

Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Modification du 19 juillet 2010
<p>hypokaliémie sont impliqués dans un grand nombre d'interactions. Il s'agit des diurétiques hypokaliémiant, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).</p> <p><b><u>Associations déconseillées</u></b></p> <p>+ Sultopride Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. + Vaccins vivants atténués: glucocorticoïdes (voies générale et rectale) Risque de maladie vaccinale généralisée potentiellement mortelle.</p> <p><b><u>Associations nécessitant des précautions d'emploi</u></b></p> <p>+ Anticoagulants oraux: glucocorticoïdes (voies générales et rectale) 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 forte doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours. Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance: contrôle biologique au 8<sup>ème</sup> jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.</p> <p>+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone) Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur: les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone 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.</p>	<p>sont impliqués dans un grand nombre d'interactions. Il s'agit des diurétiques hypokaliémiant, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).</p> <p><b><u>Associations déconseillées</u></b></p> <p><del>+ Sultopride</del> <del>Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</del> <del>+ Acide acétylsalicylique</del> <del>Majoration du risque hémorragique.</del> <del>Association déconseillée avec des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour).</del> <del>+ Vaccins vivants atténués: glucocorticoïdes (voies générale et rectale)</del> <del>Risque de maladie vaccinale généralisée potentiellement éventuellement mortelle.</del></p> <p><b><u>Associations nécessitant faisant l'objet de précautions d'emploi</u></b></p> <p><del>+ Anticoagulants oraux: glucocorticoïdes (voies générales et rectale)</del> <del>Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation.</del> <del>Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à forte doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.</del> <del>Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance: contrôle biologique au 8<sup>ème</sup> jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.</del></p> <p><del>+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone)</del> <del>Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur: les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.</del> <del>Surveillance clinique et biologique, adaptation de la posologie des</del></p>

Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Modification du 19 juillet 2010
<p>+ Autres hypokaliémiants Risque majoré d'hypokaliémie. Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction, notamment en cas de traitement digitalique.</p> <p>+ Digitaliques Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p> <p>+ Insuline, metformine : glucocorticoïdes (voies générale et rectale) Augmentation de la glycémie, avec parfois acidocétose, par diminution de la tolérance aux glucides due aux 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.</p> <p>+ 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.</p> <p>+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes (sauf sultopride) : (amiodarone, amisulpride, bépridil, chlorpromazine, cisapride, cyamemazine, diphémanil, disopyramide, dofétilide, dropéridol, érythromycine, halofantrine, halopéridol, hydroquinidine, ibutilide, lévomépromazine, lumefantrine, methadone, mizolastine, moxifloxacin, pentamidine, pimozide, quinidine, sotalol, spiramycine, sulpiride, thioridazine, tiapride, veralpride et vincamine) Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire et notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et</p>	<p><del>corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.</del> + Autres médicaments hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B par voie IV, tétracosactide): Risque majoré d'hypokaliémie. Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction, notamment en cas de traitement digitalique.</p> <p>+ Digitaliques Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p> <p>+ Anticonvulsivants Inducteurs enzymatiques (carbamazépine, efavirenz, fosphenytoïne, nevirapine, oxcarbazépine, phenobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine): Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation hépatique par l'inducteur; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par hydrocortisone 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.</p> <p>+ Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiantes: glucocorticoïdes (voies générale et rectale) Augmentation de la glycémie, avec parfois acidocétose, par diminution de la tolérance aux glucides due aux 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.</p> <p>+ 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.</p>

Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Modification du 19 juillet 2010
<p>réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p> <p>+ sulfamides hypoglycémiant : glucocorticoïdes (voies générale et rectale) Augmentation de la glycémie, avec parfois acidocétose (diminution de la tolérance aux glucides due aux 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.</p> <p>+ Topiques gastro-intestinaux, anti-acides et charbon : décrit pour la prednisolone, la dexaméthasone : Diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes. Prendre les topiques gastro-intestinaux et anti-acides à distances des glucocorticoïdes (plus de 2 heures si possible).</p> <p><b><u>Associations à prendre en compte</u></b> + Antihypertenseurs sauf bêta-bloquants Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes). + Curares non dépolarisants: avec les glucocorticoïdes par voie IV Risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois). + Ciclosporine Augmentation des effets de la prednisolone: aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone). + Fluoroquinolones Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture</p>	<p>Surveillance clinique et biologique.</p> <p>+ Médicaments <del>susceptibles de donner</del> donnant des torsades de pointes (<del>sauf sultopride</del>) (voir paragraphe « Associations déconseillées »): antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et antiarythmiques de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), certains neuroleptiques (thioridazine, chlorpromazine, lévomépromazine, cyamémazine, sulpiride, amisulpride, tiapride, sultopride pimozide, halopéridol, dropéridol, véralipride), bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, luméfántrine, méthadone, mizolastine, moxifloxacine, pentamidine, spiramycine IV, vincamine IV) Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire et notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p> <p><del>+ Topiques gastro-intestinaux, anti-acides et charbon : décrit pour la prednisolone, la dexaméthasone : Diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes. Prendre les topiques gastro-intestinaux et anti-acides à distances des glucocorticoïdes (plus de 2 heures si possible).</del></p> <p><b><u>Associations à prendre en compte</u></b> + Acide acétylsalicylique Majoration du risque hémorragique. A prendre en compte avec des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou &lt; 3 g par jour). + Antihypertenseurs <del>sauf bêta-bloquants</del> Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes). + Anti-inflammatoires non stéroïdiens Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale. + Curares non dépolarisants: avec les glucocorticoïdes par voie IV Risque de myopathie sévère, réversible après un délai</p>

	<b>Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006</b>	<b>Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence</b> <b>Modification du 19 juillet 2010</b>
	tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.	éventuellement long (plusieurs mois). + Ciclosporine Augmentation des effets de la prednisolone: aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone). + Fluoroquinolones Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.
<b>Grossesse et allaitement</b>	<b>Grossesse</b> Aucune étude tératogène animale n'a été effectuée avec des corticoïdes administrés par voie locale. Néanmoins, les études concernant la prise de corticoïdes per os chez la femme enceinte n'ont pas mis en évidence un risque malformatif supérieur à celui observé dans la population générale. En conséquence, ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse si besoin. <b>Allaitement</b> L'allaitement est possible en cas de traitement par ce médicament.	<b>Grossesse</b> Aucune étude tératogène animale n'a été effectuée avec des corticoïdes administrés par voie locale. Néanmoins, les études concernant la prise de corticoïdes per os chez la femme enceinte n'ont pas mis en évidence un risque malformatif supérieur à celui observé dans la population générale. En conséquence, ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse si besoin. <b>Allaitement</b> L'allaitement est possible en cas de traitement par ce médicament. Cependant, le risque des corticoïdes par voie systémique est à considérer en cas d'injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme.
<b>Effets indésirables</b>	Les effets indésirables systémiques des glucocorticoïdes ont un faible risque de survenue après administration locale, compte-tenu des faibles taux sanguins mais le risque d'hypercorticisme (rétention hydrosodée, déséquilibre d'un diabète et d'une hypertension artérielle...) augmente avec la dose et la fréquence des injections.  · Risque d'infection locale (selon le site d'injection): arthrites, méningites, · Atrophie localisée des tissus musculaires, sous-cutanés et cutanés. Risque de rupture tendineuse en cas d'injection dans les tendons,	Les effets indésirables systémiques des glucocorticoïdes ont un faible risque de survenue après administration locale, compte-tenu des faibles taux sanguins mais le risque d'hypercorticisme (rétention hydrosodée, déséquilibre d'un diabète et d'une hypertension artérielle...), ainsi que de freination de l'axe thalamo-hypophysio-surrénalien, augmente avec la dose et la fréquence des injections. <b>Effets indésirables communs à toutes les voies d'administration:</b> · Risque d'infection locale (selon le site d'injection): arthrites, méningites, épидуритес, · Atrophie localisée des tissus musculaires, sous-cutanés et cutanés. <del>Risque de rupture tendineuse en cas d'injection dans les tendons,</del>

Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Modification du 19 juillet 2010
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones,</li> <li>· Arthrites aiguës à microcristaux (avec suspension microcristalline) de survenue précoce,</li> <li>· Calcifications locales,</li> <li>· Réactions allergiques locales et générales : cutanées, rares cas d'urticaire localisée ou généralisée, d'œdème de Quincke, ou de choc anaphylactique.</li> <li>· Flush: des céphalées et des bouffées vasomotrices peuvent survenir. Elles disparaissent habituellement en un jour ou deux. Ces flushs peuvent être associés à d'autres manifestations transitoires : douleurs lombaires, plus rarement douleurs thoracique et/ou hypotension survenant dans les minutes après l'injection et spontanément réversible.</li> </ul> <p>· Liés à l'administration intradurale : très rare méningite aseptique et syndrome post ponction lombaire ; exceptionnelle thrombophlébite cérébrale (voir rubrique 4.4).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones,</li> <li>· Arthrites aiguës à microcristaux (avec suspension microcristalline) de survenue précoce,</li> <li>· Calcifications locales,</li> <li>· Réactions allergiques <del>locales et générales</del> : cutanées, <del>rare cas</del> d'urticaire localisée ou généralisée, d'œdème de Quincke, <del>ou de</del> choc anaphylactique.</li> <li>· Flush: des céphalées et des bouffées vasomotrices peuvent survenir. Elles disparaissent habituellement en un jour ou deux. <del>Ces flushs peuvent être associés à d'autres manifestations transitoires :</del></li> <li>· Douleur lombaire, plus rarement douleur thoracique et/ou hypotension survenant dans les minutes après l'injection et spontanément réversible.</li> <li>· Poussées tensionnelles.</li> </ul> <p><b><u>Effets indésirables liés à l'administration intradurale:</u></b> très rare méningite aseptique et syndrome post-ponction lombaire; exceptionnelle thrombophlébite cérébrale (voir rubrique 4.4).</p> <p><b><u>Effets indésirables spécifiques à la voie épidurale:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Exacerbation transitoire des douleurs ayant motivé l'injection.</li> <li>· Effets indésirables consécutifs à une brèche dans la dure-mère: céphalée orthostatique, méningite infectieuse ou aseptique; thrombophlébite cérébrale.</li> <li>· Administration au rachis cervical par voie foraminale radioguidée: très rares cas d'infarctus cérébral ou médullaire avec tétraplégie, parfois mortels.</li> <li>· Administration au rachis lombaire: très rares cas d'infarctus médullaire avec paraplégie, principalement observés soit par voie foraminale radioguidée, soit par diverses voies sur rachis opéré.</li> <li>· Hématomes ou infections épiduraux (abcès, épidurites), avec risque de compression aiguë médullaire ou radiculaire selon l'étage.</li> </ul>

	Libellé de l'AMM au 10 novembre 2006	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence Modification du 19 juillet 2010
<b>Surdosage</b>	<p>Il peut être observé avec la corticothérapie générale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Signes cliniques: surcharge pondérale, obésité, atrophie musculaire, troubles digestifs, ostéoporose, HTA, hypertrichose, purpura, acné.</li> <li>· Signes neuropsychiques: excitation, agitation,</li> <li>· Signes endocriniens et métaboliques: véritable syndrome de Cushing iatrogène, arrêt de croissance chez l'enfant,</li> <li>· Signes biologiques: glycosurie, hyperglycémie, hypokaliémie.</li> </ul> <p>Conduite d'urgence : diminuer la posologie, arrêter si possible par paliers dégressifs ou, mieux, traitement alterné.</p>	<p>Il peut être observé avec la corticothérapie générale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Signes cliniques: surcharge pondérale, obésité, atrophie musculaire, troubles digestifs, ostéoporose, HTA, hypertrichose, purpura, acné.</li> <li>· Signes neuropsychiques: excitation, agitation,</li> <li>· Signes endocriniens et métaboliques: véritable syndrome de Cushing iatrogène, arrêt de croissance chez l'enfant,</li> <li>· Signes biologiques: glycosurie, hyperglycémie, hypokaliémie.</li> </ul> <p><del>Conduite d'urgence : diminuer la posologie, arrêter si possible par paliers dégressifs ou, mieux, traitement alterné.</del></p>

1