

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 novembre 2013

CORTANCYL 1 mg, comprimé

B/30 (CIP : 34009 302 589 7-2)

CORTANCYL 5 mg, comprimé sécable

B/30 (CIP : 34009 302 590 5-4)

CORTANCYL 20 mg, comprimé sécable

B/20 (CIP : 34009 332 838 5-8)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

DCI	prednisone
Code ATC (2013)	H02AB07 (Corticoïdes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« Affections ou maladies :</p> <p>Collagénoses, connectivites :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poussées évolutives de maladies systémiques, notamment : lupus érythémateux disséminé, vascularite, polymyosite, sarcoïdose viscérale. <p>Dermatologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermatoses bulleuses auto-immunes sévères, en particulier pemphigus et pemphigoïde bulleuse. • Formes graves des angiomes du nourrisson. • Certaines formes de lichen plan. • Certaines urticaires aiguës. • Formes graves de dermatoses neutrophiliques. <p>Digestives :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn. • Hépatite chronique active auto-immune (avec ou sans cirrhose). • Hépatite alcoolique aiguë sévère, histologiquement prouvée. <p>Endocriniennes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thyroïdite subaiguë de de Quervain sévère. • Certaines hypercalcémies. <p>Hématologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Purpuras thrombopéniques immunologiques sévères. • Anémies hémolytiques auto-immunes. • En association avec diverses chimiothérapies dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes.

- Érythroblastopénies chroniques, acquises ou congénitales.
- Infectieuses :**
- Péricardite tuberculeuse et formes graves de tuberculose mettant en jeu le pronostic vital.
 - Pneumopathie à *Pneumocystis carinii* avec hypoxie sévère.
- Néoplasiques :**
- Traitement antiémétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques.
 - Poussée oedémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasiques (radio et chimiothérapie).
- Néphrologiques :**
- Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales.
 - Syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives.
 - Stade III et IV de la néphropathie lupique.
 - Sarcoïdose granulomateuse intrarénale.
 - Vascularites avec atteinte rénale.
 - Glomérulonéphrites extracapillaires primitives.
- Neurologiques :**
- Myasthénie.
 - OEdème cérébral de cause tumorale.
 - Polyradiculonévrite chronique, idiopathique, inflammatoire.
 - Spasme infantile (syndrome de West), syndrome de Lennox-Gastaut.
 - Sclérose en plaques en poussée, en relais d'une corticothérapie intraveineuse.
- Ophthalmologiques :**
- Uvéite antérieure et postérieure sévère.
 - Exophtalmies oedémateuses.
 - Certaines neuropathies optiques, en relais d'une corticothérapie intraveineuse (dans cette indication, la voie orale en première intention est déconseillée).
- ORL :**
- Certaines otites séreuses.
 - Polypose nasosinusienne.
 - Certaines sinusites aiguës ou chroniques.
 - Rhinites allergiques saisonnières en cure courte.
 - Laryngite aiguë striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant.
- Respiratoires :**
- Asthme persistant, de préférence en cure courte, en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses.
 - Exacerbations d'asthme, en particulier asthme aigu grave.
 - Bronchopneumopathie chronique obstructive en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif.
 - Sarcoïdose évolutive.
 - Fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.
- Rhumatologiques :**
- Polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites.
 - Pseudopolyarthrite rhizomélique et maladie de Horton.
 - Rhumatisme articulaire aigu.
 - Névralgies cervicobrachiales sévères et rebelles.
- Transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques allogéniques :**
- Prophylaxie ou traitement du rejet de greffe.
 - Prophylaxie ou traitement de la réaction du greffon contre l'hôte. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	Dates initiales des AMM : CORTANCYL 1 mg et 5 mg : 19/08/1974, validée le 13/11/1991 CORTANCYL 20 mg : 02/05/1990
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I

Classement ATC (2013)	H Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues H02 Corticoïdes à usage systémique H02A Corticoïdes à usage systémique non associés H02AB Glucocorticoïdes H02AB07 Prednisone
-----------------------	--

02 CONTEXTE

Examen des spécialités CORTANCYL réinscrites 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

« **Affections ou maladies :**

Collagénoses, connectivites :

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

Dermatologiques :

- Dermatoses bulleuses auto-immunes sévères, en particulier pemphigus et pemphigoïde bulleuse.
- Formes graves des angiomes du nourrisson.
- Certaines formes de lichen plan.
- Certaines urticaires aiguës.
- Formes graves de dermatoses neutrophiliques.

Digestives :

- Poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn.
- Hépatite chronique active auto-immune (avec ou sans cirrhose).
- Hépatite alcoolique aiguë sévère, histologiquement prouvée.

Endocriniennes :

- Thyroïdite subaiguë de Quervain sévère.
- Certaines hypercalcémies.

Hématologiques :

- Purpuras thrombopéniques immunologiques sévères.
- Anémies hémolytiques auto-immunes.
- En association avec diverses chimiothérapies dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes.

- Érythroblastopénies chroniques, acquises ou congénitales.

Infectieuses :

- Péricardite tuberculeuse et formes graves de tuberculose mettant en jeu le pronostic vital.
- Pneumopathie à *Pneumocystis carinii* avec hypoxie sévère.

Néoplasiques :

- Traitement antiémétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques.
- Poussée oedémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasiques (radio et chimiothérapie).

Néphrologiques :

- Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales.
- Syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives.
- Stade III et IV de la néphropathie lupique.
- Sarcoïdose granulomateuse intrarénale.
- Vascularites avec atteinte rénale.
- Glomérulonéphrites extracapillaires primitives.

Neurologiques :

- Myasthénie.
- OEdème cérébral de cause tumorale.
- Polyradiculonévrite chronique, idiopathique, inflammatoire.
- Spasme infantile (syndrome de West), syndrome de Lennox-Gastaut.
- Sclérose en plaques en poussée, en relais d'une corticothérapie intraveineuse.

Ophthalmologiques :

- Uvéite antérieure et postérieure sévère.
- Exophtalmies oedémateuses.
- Certaines neuropathies optiques, en relais d'une corticothérapie intraveineuse (dans cette indication, la voie orale en première intention est déconseillée).

ORL :

- Certaines otites séreuses.
- Polypose nasosinusienne.
- Certaines sinusites aiguës ou chroniques.
- Rhinites allergiques saisonnières en cure courte.
- Laryngite aiguë striduleuse (laryngite sous-glottique) chez l'enfant.

Respiratoires :

- Asthme persistant, de préférence en cure courte, en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses.
- Exacerbations d'asthme, en particulier asthme aigu grave.
- Bronchopneumopathie chronique obstructive en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif.
- Sarcoïdose évolutive.
- Fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.

Rhumatologiques :

- Polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites.
- Pseudopolyarthrite rhizomélisque et maladie de Horton.
- Rhumatisme articulaire aigu.
- Névralgies cervicobrachiales sévères et rebelles.

Transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques allogéniques :

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

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni les résultats d'une revue systématique¹ de 8 études (13 568 patients) ayant comparé l'efficacité et la tolérance de la dexaméthasone à celles de la prednisone dans le traitement d'induction de la leucémie aigüe lymphoblastique chez l'enfant. La dexaméthasone a été supérieure à la prednisone en termes de réduction du risque de survenue d'un événement (décès, leucémie réfractaire ou rechute, développement d'un cancer secondaire), RR= 0,80 [0,68 ; 0,94] et de rechute au niveau du système nerveux central, RR= 0,53 [0,44 ; 0,65]. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux traitements sur le risque de rechute au niveau de la moelle osseuse et la mortalité globale. La dexaméthasone a été moins bien tolérée que la prednisone (plus de décès au cours de l'induction, d'arrêts de traitement et d'événements neuropsychiatriques).

Ces données ne remettent pas en cause l'efficacité de la prednisone. En conséquence, elles ne donnent pas lieu à modification des 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 19 mai 2007 au 17 mai 2011 ont été pris en compte. Ces données confirment le profil de tolérance de ces spécialités et ne mettent pas en évidence de nouvel effet indésirable. Cependant, il a été décidé de surveiller de manière plus étroite le risque de choriorétinopathie séreuse centrale induite par les corticoïdes décrit dans la littérature.

D'autre part, des modifications de RCP sont survenues depuis le précédent avis de la Commission, en date du 26 novembre 2008 concernant notamment l'ajout de l'effet indésirable « atrophie cutanée », cf. tableau en annexe.

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

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2012) ces spécialités ont fait l'objet de 1 493 000 prescriptions. La posologie moyenne a été de 2,1 unités par jour et la durée moyenne de traitement a été de 29,6 jours.

04.4 Stratégie thérapeutique

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

Depuis la dernière réévaluation par la Commission le 26 novembre 2008, la place de CORTANCYL dans la stratégie thérapeutique des différentes pathologies n'a pas été modifiée.

¹ Teuffel et al. Dexamethasone versus prednisone for induction therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia* 2011; 25(8):1232-1238.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 26 novembre 2088 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Les corticoïdes sont indiqués dans le traitement de certaines maladies inflammatoires, dys-immunitaires et allergiques.

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. 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 seront prescrits à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible, avec une réduction progressive.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les CORTANCYL reste important dans les indications de l'A.M.M.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

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

► **Conditionnements :** Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement

	Libellé de l'AMM au 23 août 2007	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence
Contre-indications	<p>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"> - tout état infectieux, à l'exclusion des indications spécifiées (voir rubrique 4.1), - certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona), - états psychotiques encore non contrôlés par un traitement, - vaccins vivants, - hypersensibilité à l'un des constituants. 	<p>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"> - tout état infectieux, à l'exclusion des indications spécifiées (voir rubrique 4.1), - certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona), - états psychotiques encore non contrôlés par un traitement, - vaccins vivants, - hypersensibilité à l'un des constituants la prednisone ou à l'un des excipients.
Mise en garde et précautions particulières d'emploi	<p>Mises en garde</p> <p>En cas d'ulcère gastro-duodéal, la corticothérapie n'est pas contre-indiquée si un traitement anti-ulcéreux est associé.</p> <p>En cas d'antécédent ulcéreux, la corticothérapie peut être prescrite, avec une surveillance clinique et au besoin après fibroscopie.</p> <p>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.</p> <p>Les signes évolutifs d'une infection peuvent être masqués par la corticothérapie.</p> <p>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.</p> <p>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>	<p>➤ Modifications du 11 février 2011</p> <p>Mises en garde spéciales</p> <p>En cas d'ulcère gastro-duodéal, la corticothérapie n'est pas contre-indiquée si un traitement anti-ulcéreux est associé.</p> <p>En cas d'antécédent ulcéreux, la corticothérapie peut être prescrite, avec une surveillance clinique et au besoin après fibroscopie.</p> <p>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.</p> <p>Les signes évolutifs d'une infection peuvent être masqués par la corticothérapie.</p> <p>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.</p> <p>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>

Libellé de l'AMM au 23 août 2007	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence
<p>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.</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>Ce médicament est en association avec le sultopride ou un vaccin vivant atténué (voir rubrique 4.5).</p> <p>En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.</p> <p>Précautions particulières d'emploi</p> <p><u>En cas de traitement par corticoïdes au long cours</u></p> <p>Un régime pauvre en sucres d'absorption rapide et hyperprotidique doit être associé, en raison de l'effet hyperglycémiant et du catabolisme protidique avec négativation du bilan azoté.</p> <p>Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé sera réduit pour des posologies quotidiennes supérieures à 15 ou 20 mg d'équivalent prednisone et modéré dans les traitements au long cours à doses faibles.</p> <p>La supplémentation potassique n'est</p>	<p>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.</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>Ce médicament est en association avec le sultopride ou un vaccin vivant atténué (voir rubrique 4.5).</p> <p>Ce médicament est déconseillé en association avec un vaccin vivant atténué ou avec des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).</p> <p>En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.</p> <p>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).</p> <p>Précautions particulières d'emploi</p> <p><u>En cas de traitement par corticoïdes au long cours</u></p> <p>Un régime pauvre en sucres d'absorption rapide et hyperprotidique doit être associé, en raison de l'effet hyperglycémiant et du catabolisme protidique avec négativation du bilan azoté.</p> <p>Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé sera réduit pour des posologies quotidiennes supérieures à 15 ou 20 mg d'équivalent prednisone et modéré dans les traitements au long cours à doses faibles.</p>

	Libellé de l'AMM au 23 août 2007	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence
Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	<p>justifiée que pour des traitements à fortes doses, prescrits pendant une longue durée ou en cas de risque de troubles du rythme ou d'associations à un traitement hypokaliémiant.</p> <p>Le patient doit avoir systématiquement un apport en calcium et vitamine D.</p> <p>Lorsque la corticothérapie est indispensable, le diabète et l'hypertension artérielle ne sont pas des contre-indications mais le traitement peut entraîner leur déséquilibre. Il convient de réévaluer leur prise en charge.</p> <p>Les patients doivent éviter le contact avec des sujets atteints de varicelle ou de rougeole.</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>La supplémentation potassique n'est justifiée que pour des traitements à fortes doses, prescrits pendant une longue durée ou en cas de risque de troubles du rythme ou d'associations à un traitement hypokaliémiant.</p> <p>Le patient doit avoir systématiquement un apport en calcium et vitamine D.</p> <p>Lorsque la corticothérapie est indispensable, le diabète et l'hypertension artérielle ne sont pas des contre-indications mais le traitement peut entraîner leur déséquilibre. Il convient de réévaluer leur prise en charge.</p> <p>Les patients doivent éviter le contact avec des sujets atteints de varicelle ou de rougeole.</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>Médicaments hypokaliémiants 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 hypokaliémie sont impliqués dans un grand nombre d'interactions. Il s'agit des diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).</p> <p>Associations déconseillées (Voir rubrique 4.4 du RCP)</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Sultopride</u> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. - <u>Vaccins vivants atténués</u> Risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle. 	<p>➤ Modifications du 11 février 2011</p> <p>Médicaments hypokaliémiants 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 hypokaliémie sont impliqués dans un grand nombre d'interactions. Il s'agit des diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).</p> <p>Associations déconseillées (Voir rubrique 4.4 du RCP)</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Sultopride</u> Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. - <u>Vaccins vivants atténués</u> Risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle. - <u>Acide acétylsalicylique</u> Majoration du risque hémorragique. Association déconseillée avec des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour).

Libellé de l'AMM au 23 août 2007	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence
<p>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Anticoagulants oraux</u> Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours. Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt. - <u>Autres médicaments hypokaliémiants</u> (diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV, tétracosactide) Risque majoré d'hypokaliémie. Surveillance de la kaliémie avec, si besoin, correction. - <u>Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques</u> : 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. - <u>Digitaliques</u> Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique. - <u>Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants</u> 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 et urinaire, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt. 	<p>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Anticoagulants oraux</u> Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours. Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt. - <u>Autres médicaments hypokaliémiants</u> (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. - <u>Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques</u> : 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. - <u>Digitaliques</u> Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique. - <u>Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants</u> 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 et urinaire, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt.

Libellé de l'AMM au 23 août 2007	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence
<p>- <u>Isoniazide</u> 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>- <u>Médicaments donnant des torsades de pointes sauf sultopride (cf. associations déconseillées)</u> : 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, 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, notamment de torsades de pointes. Corriger auparavant toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p> <p>- <u>Rifampicine</u> Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine; 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 la rifampicine et après son arrêt.</p> <p>- <u>Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon</u> (décrit pour la prednisolone, la dexaméthasone) Diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes. Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des glucocorticoïdes (plus de 2 heures si possible).</p>	<p>- <u>Isoniazide</u> 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>- <u>Médicaments donnant des torsades de pointes sauf sultopride (cf. associations déconseillées)</u> <u>susceptibles de donner des torsades de pointes</u> : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et antiarythmiques de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), certains neuroleptiques (thioridazine, chlorpromazine, lévomépromazine, cyamémazine, sulpiride, <u>sultopride</u>, amisulpride, tiapride, 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, notamment de torsades de pointes. Corriger auparavant toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p> <p>- <u>Rifampicine</u> Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine; 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 la rifampicine et après son arrêt.</p> <p>- <u>Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon</u> (décrit pour la prednisolone, la dexaméthasone) Diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes. Prendre les topiques gastro-intestinaux <u>et antiacides</u> à distance des glucocorticoïdes (plus de 2 heures si possible).</p>

	Libellé de l'AMM au 23 août 2007	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence
	<p>Associations à prendre en compte</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Antihypertenseurs</u> Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes). - <u>Fluoroquinolones</u> Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée. 	<p>Associations à prendre en compte</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Antihypertenseurs</u> Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes). - <u>Fluoroquinolones</u> Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée. - <u>Acide acétylsalicylique</u> Majoration du risque hémorragique. A prendre en compte avec des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou <3 g par jour). - <u>Anti-inflammatoires non stéroïdiens</u> Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.
Effets indésirables	<p>Ils sont surtout à craindre à doses importantes ou lors d'un traitement prolongé sur plusieurs mois.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Désordres hydroélectrolytiques : hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive. - Troubles endocriniens et métaboliques : syndrome de Cushing iatrogène, inertie de la sécrétion d'ACTH, atrophie corticosurrénalienne parfois définitive, diminution de la tolérance au glucose, révélation d'un diabète latent, arrêt de la croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles. - Troubles musculosquelettiques : atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protidique), ostéoporose, fractures pathologiques en particulier tassements vertébraux, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales. Quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones. - Troubles digestifs : ulcères gastroduodénaux, ulcération du grêle, perforations et hémorragies digestives; des pancréatites aiguës 	<p>➤ Modifications du 11 février 2011</p> <p>Ils sont surtout à craindre à doses importantes ou lors d'un traitement prolongé sur plusieurs mois.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Désordres hydroélectrolytiques : hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive. - Troubles endocriniens et métaboliques : syndrome de Cushing iatrogène, inertie de la sécrétion d'ACTH, atrophie corticosurrénalienne parfois définitive, diminution de la tolérance au glucose, révélation d'un diabète latent, arrêt retard de croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles. - Troubles musculosquelettiques : atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protidique), ostéoporose, fractures pathologiques en particulier tassements vertébraux, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales. Quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones. - Troubles digestifs : ulcères gastroduodénaux, ulcération du grêle, perforations et hémorragies digestives; des pancréatites aiguës

Libellé de l'AMM au 23 août 2007	Modifications d'AMM intervenues depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence
	<p>ont été signalées, surtout chez l'enfant.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Troubles cutanés : acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation. - Troubles neuropsychiques : <ul style="list-style-type: none"> o fréquemment: euphorie, insomnie, excitation; o rarement: accès d'allure maniaque, états confusionnels ou confuso-oniriques, convulsions (voie générale ou intrathécale); o état dépressif à l'arrêt du traitement. - Troubles oculaires : certaines formes de glaucome et de cataracte.
	<p>ont été signalées, surtout chez l'enfant.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Troubles cutanés : atrophie cutanée, acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation. - Troubles neuropsychiques : <ul style="list-style-type: none"> o fréquemment: euphorie, insomnie, excitation; o rarement: accès d'allure maniaque, états confusionnels ou confuso-oniriques, convulsions (voie générale ou intrathécale); o état dépressif à l'arrêt du traitement. - Troubles oculaires : certaines formes de glaucome et de cataracte.