ANSM - Mis à jour le : 09/05/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PREDNISOLONE TEVA 20 mg, comprimé orodispersible

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Métasulfobenzoate sodique de prednisolone..... 31,44 mg

Quantité correspondant à prednisolone..... 20,00 mg

Pour un comprimé orodispersible.

Excipients à effet notoire : aspartam, sorbitol, anhydride sulfureux (E220).

Chaque comprimé orodispersible contient 1 mg d'aspartam (E 951) et 0,076 mg de sorbitol (E 420).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

AFFECTIONS OU MALADIES

- COLLAGENOSES-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 De Quervain sévère,
    - certaines hypercalcémies.
- HEMATOLOGIQUES
    - 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.
- NEOPLASIQUES
    - traitement anti-émétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques,
    - poussée œdémateuse et inflammatoire associée aux traitements antinéoplasiques (radio et chimiothérapie).
- NEPHROLOGIQUES
    - syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes,
    - syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives,
    - stade III et IV de la néphropathie lupique,
    - sarcoïdose granulomateuse intrarénale,
    - vascularites avec atteinte rénale,
    - glomérulonéphrites extra-capillaires primitives.

- NEUROLOGIQUES
    - myasthénie,
    - œdème 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.
- OPHTALMOLOGIQUES
    - uvéite antérieure et postérieure sévère,
    - exophtalmies œdémateuses,
    - 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,
    - pseudo polyarthrite rhizomélique et maladie de Horton,
    - rhumatisme articulaire aigu,

- névralgies cervico-brachiales sévères et rebelles.

- TRANSPLANTATION D'ORGANE ET DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES ALLOGENIQUES
  - prophylaxie ou traitement du rejet de greffe,
  - prophylaxie ou traitement de la réaction du greffon contre l'hôte.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 10 KG.

PREDNISOLONE TEVA 20 mg est adapté aux traitements d'attaque ou aux traitements de courte durée nécessitant des doses moyennes ou fortes chez l'adulte et l'enfant de plus de 10 kg.

En traitement d'entretien et pour des posologies inférieures à 20 mg par jour, il existe des dosages plus appropriés.

ADULTES

La posologie est variable en fonction du diagnostic, de la sévérité de l'affection, du pronostic, de la réponse du patient et de la tolérance au traitement.

Traitement d'attaque : 0,35 à 1,2 mg/kg/jour. *A titre indicatif :* 1 à 4 comprimés par jour chez un adulte de 60 kg.

Au cours des maladies inflammatoires graves, la posologie varie de 0,75 à 1,2 mg/kg/jour. *A titre indicatif :* 2 à 4 comprimés par jour pour un adulte de 60 kg.

Des situations très exceptionnelles peuvent requérir des doses plus élevées.

Population pédiatrique

ENFANTS DE PLUS DE 10 KG

La posologie doit être adaptée à l'affection et au poids de l'enfant.

Traitement d'attaque : de 0,5 à 2 mg/kg/jour. *A titre indicatif :* 1/2 à 2 comprimés pour un enfant de 20 kg.

La prescription de la corticothérapie à jour alterné (un jour sans corticoïde et le deuxième jour avec une posologie double de la posologie quotidienne qui aurait été requise) s'utilise chez l'enfant pour tenter de limiter le retard de croissance. Ce schéma à jour alterné ne peut s'envisager qu'après le contrôle de la maladie inflammatoire par les fortes doses de corticoïdes, et lorsqu'au cours de la décroissance aucun rebond n'est observé.

EN GENERAL

Le traitement "à la dose d'attaque" doit être poursuivi jusqu'au contrôle durable de la maladie. En cas de traitement au long cours, la décroissance doit être lente. L'obtention d'un sevrage est le but recherché. Le maintien d'une dose d'entretien (dose minimale efficace) est un compromis parfois nécessaire.

Pour un traitement prolongé et à fortes doses, les premières doses peuvent être réparties en deux prises quotidiennes. Par la suite, la dose quotidienne peut être administrée en prise unique de préférence le matin au cours du repas.

ARRÊT DU TRAITEMENT

Le rythme du sevrage dépend principalement de la durée du traitement, de la dose de départ et de la maladie.

Le traitement entraîne une mise au repos des sécrétions d'ACTH et de cortisol avec parfois une insuffisance surrénalienne durable. Lors du sevrage, l'arrêt doit se faire progressivement, par paliers, en raison du risque de rechute : réduction de 10 % tous les 8 à 15 jours en moyenne.

Pour les cures courtes de moins de 10 jours, l'arrêt du traitement ne nécessite pas de décroissance.

Lors de la décroissance des doses (cure prolongée) : à la posologie de 5 à 7 mg d'équivalent prednisone, lorsque la maladie causale ne nécessite plus de corticothérapie, il est souhaitable de remplacer le corticoïde de synthèse par 20 mg/jour d'hydrocortisone jusqu'à la reprise de la fonction corticotrope. Si une corticothérapie doit être maintenue à une dose inférieure à 5 mg d'équivalent prednisone par jour, il est possible d'y adjoindre une petite dose d'hydrocortisone pour atteindre un équivalent d'hydrocortisone de 20 à 30 mg par jour. Lorsque le patient est seulement sous hydrocortisone, il est possible de tester l'axe corticotrope par des tests endocriniens. Ces tests n'éliminent pas à eux seuls, la possibilité de survenue d'insuffisance surrénale au cours d'un stress.

Sous hydrocortisone ou même à distance de l'arrêt, le patient doit être prévenu de la nécessité d'augmenter la posologie habituelle ou de reprendre un traitement substitutif (par exemple 100 mg d'hydrocortisone en intramusculaire toutes les 6 à 8 heures) en cas de stress : intervention chirurgicale, traumatisme, infection.

Mode d’administration

Voie orale.

Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone : 5 mg de prednisolone.

Si la dose calculée en fonction du poids est inférieure à 5 mg par jour, il existe un dosage plus approprié.

Le comprimé orodispersible est un comprimé qui se délite rapidement dans la bouche grâce à la salive.

Mettre le comprimé orodispersible dans la bouche, laisser fondre, avaler et boire un verre d'eau.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, le comprimé pourra être délité au préalable dans un peu d'eau, puis avalé. Ne pas croquer le comprimé pour éviter le risque d'amertume.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est généralement contre-indiqué dans les situations suivantes (il n'existe toutefois aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie d'indication vitale) :

- hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- 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,

- phénylcétonurie (en raison de la présence d’aspartam).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

En cas d'ulcère gastro-duodénal, la corticothérapie n'est pas contre-indiquée si un traitement anti-ulcéreux est associé.

En cas d'antécédent ulcéreux, la corticothérapie peut être prescrite, avec une surveillance clinique et au besoin après fibroscopie.

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.

Après une utilisation prolongée de prednisolone, un syndrome de sevrage aux corticoïdes peut survenir.

L’arrêt des corticoïdes après un traitement prolongé doit se faire de façon progressive. Les risques associés à un arrêt brutal du traitement sont l’exacerbation ou la récidive de la maladie sous-jacente, l’insuffisance corticosurrénalienne aiguë (en particulier dans les situations de stress, par exemple lors d’infections, après un accident, lors d’un effort physique intense) ou le syndrome de sevrage aux corticoïdes. Le syndrome de sevrage aux corticoïdes peut présenter un ensemble de symptômes, dont les plus typiques sont une fièvre, une anorexie, des nausées, une léthargie, des malaises, des arthralgies, une desquamation de la peau, une asthénie, une hypotension et une perte de poids.

Il importe, avant la mise en route du traitement, d'écarter 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.

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 du risque de retard de croissance, l'utilisation prolongée (et l'exposition à des doses plus élevées) de prednisolone doit être évitée chez les enfants.

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.

Ce médicament est déconseillé en association avec des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

La survenue de crises liées à la présence d’un phéochromocytome, et pouvant être fatales a été rapportée après administration de corticoïdes. Les corticoïdes ne doivent être administrés aux patients chez qui un phéochromocytome est suspecté ou identifié, qu’après une évaluation appropriée du rapport bénéfice/risque (voir rubrique 4.8).

Crise rénale sclérodermique

Des précautions s’imposent pour les patients souffrant de sclérose systémique, car une incidence accrue de crise rénale sclérodermique (susceptible d’être fatale) accompagnée d’hypertension et d’une diminution du débit urinaire a été signalée en cas d’administration d’une dose journalière de 15 mg ou plus de prednisolone. La pression sanguine et la fonction rénale (créatinine S) doivent dès lors être vérifiées régulièrement. En cas de suspicion de crise rénale, la pression sanguine doit être minutieusement contrôlée.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Insuffisance surrénalienne

Une insuffisance corticosurrénalienne secondaire peut se développer pendant le traitement.

La suppression induite par les glucocorticoïdes de la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne dépend de la dose et de la durée du traitement. Le rétablissement se produit progressivement au fur et à mesure de la réduction et de l’arrêt de la dose de stéroïdes. Cependant, une insuffisance relative peut persister pendant des mois après l'arrêt du traitement ; par conséquent, dans toute situation de stress (par exemple lors d'infections, après des accidents, en cas d'effort physique accru) le traitement doit être réinstauré.

Depuis la commercialisation, un syndrome de lyse tumorale (SLT) a été rapporté chez des patients présentant des hémopathies malignes à la suite de l'utilisation de PREDNISOLONE TEVA 20 mg, comprimé orodispersible seul ou en association avec d'autres agents de chimiothérapie. Les patients à haut risque de SLT, tels que les patients avec un taux de prolifération élevé, une charge tumorale élevée et une haute sensibilité aux agents cytotoxiques doivent être étroitement surveillés et des précautions appropriées doivent être prises (Voir rubrique 4.8 « Effets indésirables »).

Précautions d'emploi

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 10 kg et par conséquent chez les prématurés et les nouveau-nés à terme (voir rubrique 4.2). Cependant, des cardiomyopathies hypertrophiques ont été rapportées après administration systémique d’autres glucocorticoïdes chez des nourrissons prématurés. Chez les nourrissons traités par des glucocorticoïdes à usage systémique, des échographies cardiaques doivent être effectuées pour surveiller la structure et la fonction myocardique.

En cas de traitement par corticoïdes au long cours

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.

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.

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'association à un traitement hypokaliémiant.

Le patient doit avoir systématiquement un apport en calcium et vitamine D.

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.

Certaines maladies virales (varicelle, zona et rougeole) peuvent être très sévères chez les patients traités par glucocorticoïdes. Sauf s'ils ont préalablement eu ces maladies virales, les

patients doivent éviter tout contact avec des sujets atteints de varicelle, de zona et de rougeole. S'ils sont exposés à de telles infections pendant qu'ils reçoivent de la prednisolone, ils doivent contacter immédiatement un médecin même s'ils ne présentent aucun symptôme.

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.

Excipients

Aspartam

Ce médicament contient 1 mg d'aspartam par comprimé orodispersible. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement. Il n'existe aucune donnée clinique ou non clinique concernant l'utilisation de l'aspartam chez les enfants de moins de 12 semaines.

Sorbitol

Ce médicament contient 0,076 mg de sorbitol par comprimé orodispersible.

Anhydride sulfureux

Ce médicament peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé orodispersible, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

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).

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ Vaccins vivants atténués

A l'exception des voies inhalées et locales, et pour des posologies supérieures à 10 mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2 mg/kg/j chez l'enfant ou > 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) pendant plus de deux semaines et pour les « bolus » de corticoïdes : risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués même pendant les 3 mois suivant l'arrêt de la corticothérapie.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Acide acétylsalicylique

Majoration du risque hémorragique.

Association déconseillée avec des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour).

Associations faisant l'objet de précautions d’emploi

+ Anticoagulants oraux

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 : le cas échéant contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

+ Autres hypokaliémiants

Risque majoré d'hypokaliémie. Surveillance de la kaliémie avec, si besoin, correction.

+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques

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.

+ Digoxine

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

+ 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.

+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

+ Rifampicine

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.

+ Inhibiteurs du CYP3A

L’administration concomitante d’inhibiteurs du CYP3A (par exemple itraconazole, clarithromycine, érythromycine) et des produits contenant du cobicistat ou le ritonavir pourrait augmenter le risque d’effets secondaires systémiques des corticostéroïdes. L’association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d’effets secondaires systémiques des corticostéroïdes. Les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes et une réduction de la dose de corticostéroïde peut être envisagée.

Associations à prendre en compte

+ Fluoroquinolones

Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.

+ Acide acétylsalicylique

Majoration du risque hémorragique.

A prendre en compte avec des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou 3 g par jour).

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.

+ Ciclosporine

Augmentation des effets de la prednisolone : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance de la prednisolone).

+ Oestrogènes

Il convient d'être prudent lorsque le patient recevant des glucocorticoïdes est traité en même temps avec des œstrogènes ou des préparations contenant des œstrogènes et une surveillance clinique est recommandée. Une diminution de la dose de prednisolone peut être envisagée, si nécessaire.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène variable selon les espèces.

Dans l'espèce humaine, il existe un passage transplacentaire.

Une incidence accrue de fentes palatines a été observée dans les études animales (voir rubrique 5.3).

D'après les données d'une étude épidémiologique, l'utilisation de glucocorticoïdes au cours du premier trimestre peut augmenter le risque de fente labiale et/ou palatine.

PREDNISOLONE TEVA 20 mg, comprimé orodispersible ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les avantages pour la mère l'emportent sur les risques, y compris ceux pour le fœtus.

Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie à doses élevées.

Il est justifié d'observer une période de surveillance clinique (poids, diurèse) et biologique du nouveau-né.

Allaitement

La prednisolone est excrétée dans le lait maternel. En cas de traitement à doses importantes et de façon chronique, l'allaitement est déconseillé.

Fertilité

Sans objet.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés par classe de systèmes d'organes et peuvent survenir aux fréquences suivantes : Très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, 1/10), peu fréquent (? 1/1 000, 1/100), rare (? 1/10 000, 1/1 000), très rare (1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables sont surtout à craindre à doses importantes ou lors d'un traitement prolongé sur plusieurs mois.

Classe de système d'organes	Effet Indésirable
Infections et infestations	Fréquence indéterminée : augmentation de la sensibilité aux infections
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes)	Fréquence indéterminée : crises de phéochromocytome, des cas de syndrome de lyse tumorale ont été rapportés chez les patients présentant des hémopathies malignes (voir rubrique 4.4)
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée : hypersensibilité
Affections endocriniennes	Fréquence indéterminée : syndrome de Cushing, déficit en hormone adrénocorticotrope, déficit ou insuffisance surrénalienne, atrophie surrénalienne[4], manifestation d'un diabète latent, retard de croissance chez l'enfant, syndrome de sevrage aux corticoïdes[1]
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée : hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée
Affections psychiatriques	o Fréquent : humeur euphorique, insomnie, agitation (nervosité) o Rare : accès d'allure maniaque, états confusionnels ou confuso-oniriques o Fréquence indéterminée : état dépressif à l'arrêt du traitement
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée : augmentation de la pression intracrânienne avec œdème papillaire (hypertension intracrânienne idiopathique) généralement après l'arrêt du traitement, convulsions (voie systémique ou intrathécale)
Affections oculaires	Fréquence indéterminée : vision floue, glaucome et cataractes (y compris sous-capsulaire), choriorétinopathies[1]
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée : insuffisance cardiaque congestive, cardiomyopathies hypertrophiques chez les nourrissons prématurés[1]
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée : hypertension

Affections gastro-intestinales	Fréquence indéterminée : ulcères gastroduodénaux, ulcère de l'intestin grêle, perforations et hémorragies digestives ; des pancréatites aiguës ont été signalées, surtout chez l'enfant
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée : atrophie cutanée, acné, purpura, ecchymose, hypertrichose
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Fréquence indéterminée : ostéonécrose des têtes fémorales et humérales, et du genou, atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protidique), ostéoporose, fractures vertébrales par compression, fractures pathologiques des os longs, ruptures tendineuses[2]
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquence indéterminée : crise rénale sclérodermique[3]
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquence indéterminée : menstruations irrégulières
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquence indéterminée : retard de cicatrisation
Investigations	Fréquence indéterminée : diminution de la tolérance au glucose, augmentation de la pression intraoculaire
Lésions, intoxications et complications d'interventions	Fréquence indéterminée : contusion

[1] *effet de la classe des corticostéroïdes – Voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »*

[2] *dans quelques cas exceptionnels, des ruptures tendineuses ont été décrites, notamment en cas d'administration concomitante de fluoroquinolones.*

[3] *crise rénale sclérodermique*

4 qui est parfois permanent.

Description des effets indésirables sélectionnés :

Crise rénale sclérodermique :

Le nombre d'occurrences d'une crise rénale sclérodermique varie parmi les différentes sous-populations. Le risque le plus élevé a été observé chez les patients souffrant de sclérose systémique diffuse. Le risque le plus faible a été observé chez les patients atteints de sclérose systémique limitée (2 %) et de sclérose systémique juvénile (1 %).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-

sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : GLUCOCORTICOIDES, code ATC : H02AB06.
(H : Hormones systémiques non sexuelles).

Les glucocorticoïdes physiologiques (cortisone et hydrocortisone) sont des hormones métaboliques essentielles. Les corticoïdes synthétiques, incluant cette spécialité sont utilisés principalement pour leur effet anti-inflammatoire. A forte dose, ils diminuent la réponse immunitaire. Leur effet métabolique et de rétention sodée est moindre que celui de l'hydrocortisone.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le pic de concentration plasmatique est atteint par voie orale en 5 heures.

Distribution

La demi-vie plasmatique est comprise entre 2,5 et 3,5 heures.

Biotransformation

Le métabolisme est hépatique.

Élimination

L'élimination est urinaire et biliaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des études animales pour lesquelles des glucocorticoïdes ont été administrés à des souris, des rats et des lapins gravides ont montré une incidence accrue de fente palatine dans les portées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, crospovidone, stéarate de magnésium, aspartam (source de phénylalanine), silice hydrophobe colloïdale, arôme orange-pamplemousse*.

*Composition de l’arôme : maltodextrine (source de glucose), gomme arabique, sorbitol, anhydride sulfureux (E220), butylhydroxyanisole (E320), butylhydroxytoluène (E321), limonène, alpha-pinène, sabinène, myrcène, décanal et linalol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 28 et 30 comprimés orodispersibles sous plaquettes (PVC/Aluminium-Polyamide/Aluminium).
20, 28 et 30 comprimés orodispersibles sous plaquettes (PVC/(PE)/PVDC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

TEVA SANTE
100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 391 089 5 7 : 20 comprimés orodispersibles sous plaquettes (PVC/(PE)/PVDC/Aluminium).

- 34009 391 090 3 9 : 28 comprimés orodispersibles sous plaquettes (PVC/(PE)/PVDC/Aluminium).

- 34009 391 092 6 8 : 30 comprimés orodispersibles sous plaquettes (PVC/(PE)/PVDC/Aluminium).

- 34009 395 979 5 9 : 20 comprimés orodispersibles sous plaquettes (PVC/Aluminium-Polyamide/Aluminium).

- 34009 395 980 3 1 : 28 comprimés orodispersibles sous plaquettes (PVC/Aluminium-Polyamide/Aluminium).

- 34009 395 982 6 0 : 30 comprimés orodispersibles sous plaquettes (PVC/Aluminium-Polyamide/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I