

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
5 février 2014****ALTIM 3,75 mg/1,5 ml, suspension injectable**

1 seringue pré-remplie de 1,5 ml (CIP : 34009 313 579 8 8)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

DCI	Cortivazol
Code ATC (2012)	H02AB17 (Glucocorticoïdes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	<p>« 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.</p> <p>Ce produit est indiqué dans les affections rhumatologiques :</p> <ul style="list-style-type: none">- En injection intra-articulaire : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée.- En injection périarticulaire : tendinites, bursites.- En injection des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren.- En injection épidurale : radiculalgies »

SMR	<p>La Commission considère que le service médical rendu par ALTIM reste important dans les affections rhumatologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En injection intra-articulaire : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée. - En injection périarticulaire : tendinites, bursites. - En injection des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren. <p>La Commission ne se prononce pas sur le service médical rendu de ALTIM dans l'indication en injection épidurale : radiculalgies, dans l'attente de la réévaluation de ALTIM 3,75 mg/1,5 ml, suspension injectable et de HYDROCORTANCYL 2,5%, suspension injectable dans cette seule indication.</p>
ASMR	-
Place dans la stratégie thérapeutique	-

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (nationale) : 30/12/1997
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2012 H Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues H02 Corticoïdes à usage systémique H02A Corticoïdes à usage systémique non associés H02AB Glucocorticoïdes H02AB17 Cortivazol
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2008 (JO du 12 mai 2009).

En date du 19 novembre 1999, dans le cadre de la réévaluation du service médical rendu d'ALTIM, la Commission avait conclu que le service médical rendu de cette spécialité était « important » et avait précisé : « Les injections épidurales ont une utilisation marginale, elles n'apportent pas de SMR ».

En date du 26 novembre 2008, dans son dernier avis dans le cadre du renouvellement d'inscription, la Commission avait conclu que « Le service médical rendu par cette spécialité reste important dans les indications de l'AMM ».

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 produit est indiqué dans les affections rhumatologiques :

- En injection intra-articulaire : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée.
- En injection périarticulaire : tendinites, bursites.
- En injection des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren.
- En injection épidurale : radiculalgies ».

03.2 Posologie

Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone = 0,3 mg de cortivazol.

VOIE INJECTABLE LOCALE. Ne pas administrer par voie I.V. ni par voie I.M.

Agiter avant emploi.

La posologie habituellement utilisée est de 0,5 à 1,5 ml selon la localisation, en injection intra-articulaire, périarticulaire, ou épidurale, unique ou renouvelée (habituellement à intervalles de 1 à 3 semaines).

Remarque:

-Ne pas utiliser plus de 1,5 ml par séance, quel que soit le nombre d'articulations infiltrées.

Il est inutile:

- De faire plus de 2 injections dans la première semaine,
- De pratiquer des séries de plus de 4 injections.

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.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni une nouvelle étude clinique d'efficacité¹ des infiltrations canales et foraminales de corticoïdes guidées par TDM dans le traitement des radiculalgies par conflit disco radiculaire portant sur 70 patients avec une radiculalgie résistante à un traitement médical bien conduit. S'agissant d'une étude rétrospective, non comparative, ses résultats n'ont pu être pris en compte dans le cadre du présent dossier.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/05/2007 au 30/04/2010 et la période du 01/05/2010 au 30/04/2012).

► En octobre 2008, une enquête officielle de pharmacovigilance a été réalisée concernant les effets indésirables neurologiques après injections radioguidées de suspensions de glucocorticoïdes aux rachis lombaire et cervical, suite à la survenue de cas de paraplégie/tétraplégie après injections radioguidées par voie foraminale (c'est-à-dire intra-foraminale) ou périradiculaire dans des pathologies rhumatismales^{2,3}.

Cette enquête a montré :

- un risque plus élevé d'infarctus médullaire après infiltration lombaire par voie foraminale radioguidée sur rachis opéré. Chez les patients ayant un antécédent de chirurgie du rachis lombaire, ces accidents ont également été observés après infiltration épидurale et articulaire postérieure ;
- un risque d'accident vasculaire cérébral potentiellement fatal et d'infarctus médullaire après infiltration au rachis cervical.

Tous les accidents ont été rapportés après injection d'HYDROCORTANCYL (prednisolone), mais, du fait des habitudes des praticiens, il semble que ce produit ait été quasi-exclusivement utilisé pour les injections cortisoniques rachidiennes radioguidées. De ce fait, il n'y a pas de donnée disponible permettant d'établir l'innocuité de l'ALTIM².

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées : un rectificatif d'AMM du 19 juillet 2010 a fait suite aux résultats de l'enquête officielle de pharmacovigilance relative aux cas de complications neurologiques graves (paraplégie, tétraplégie, infarctus cérébral) rapportés suite à des injections radioguidées de glucocorticoïdes au rachis lombaire (voie épидurale, foraminale ou périradiculaire) et cervical, ainsi qu'à la demande de modifications sollicitée par le laboratoire en date du 14 janvier 2009.

Les rubriques suivantes ont été notamment été modifiées (cf le tableau récapitulatif en annexe détaillant l'ensemble des modifications) :

Chapitre 4.3 « Contre-indications » : ajout de la contre-indication :

- injection épидurale chez les patients qui présentent des troubles sévères de la coagulation ou traités par anticoagulants, ticlopidine, clopidogrel, autres antiagrégants plaquettaires ou agents anti-thrombotiques.

¹ Riboud C et al. Evaluation de l'efficacité des infiltrations canales et foraminales de corticoïdes guidées par TDM dans le traitement des radiculalgies par conflit disco radiculaire. J Radiol 2008 ;89 : 775-82.

² Enquête officielle de pharmacovigilance sur les cas de complications neurologiques graves (paraplégie, tétraplégie, infarctus cérébral) rapportées après infiltrations locales de corticoïdes dans les affections du rachis. Rapport pour la Commission Nationale de Pharmacovigilance. 27/01/2009.

³ Afssaps. Risque de paraplégie/tétraplégie lié aux injections radioguidées de glucocorticoïdes au rachis lombaire ou cervical. Mise au point. Mars 2011.

Chapitre 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » : ajout des mentions suivantes :

- Mise en garde spécifique à la voie épidurale : les éléments suivants ont été identifiés comme facteurs de risque d'effets indésirables neurologiques graves : injection foraminale radioguidée, injection sur rachis opéré.

Chapitre 4.8 « Effets indésirables » :

Ajout des mentions suivantes :

- Réactions allergiques : urticaire localisée ou généralisée.

- Effets indésirables spécifiques à la voie épidurale :

 - Exacerbation transitoire des douleurs ayant motivé l'injection.

 - Effets indésirables consécutifs à une brèche dans la dure mère : céphalée orthostatique, méningite infectieuse ou aseptique, thrombophlébite cérébrale.

 - Administration au rachis cervical par voie foraminale radioguidée : très rares cas d'infarctus cérébral ou médullaire avec tétraplégie, parfois mortels.

 - Administration au rachis lombaire : très rare cas d'infarctus médullaire avec tétraplégie, principalement observés soit par voie foraminale radioguidée, soit par diverses voies sur rachis opéré.

 - Hématomes ou infections épiduraux (abcès, épidurites), avec risque de compression aigue médullaire ou radiculaire selon l'étage.

► Au regard de ces éléments, depuis le dernier examen d'ALTIM par la Commission de la transparence, le profil de tolérance de cette spécialité dans l'indication « injection épidurale : radiculalgies » est modifié. Le profil de tolérance connu de cette spécialité dans les autres indications n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Il est à noter que début 2012, le laboratoire Sanofi a connu des difficultés de production de la spécialité ALTIM (cortivazol), limitant la disponibilité de ce médicament en ville et à l'hôpital, majorées par la rupture de stock concomitante de DIPROSTENE⁴. Ces difficultés ont entraîné la mise en place par Sanofi d'un système de distribution contingentée des unités d'ALTIM disponibles afin d'éviter toute interruption complète de l'approvisionnement. Dans ce contexte et en accord avec l'ANSM, une lettre d'information a été transmise par Sanofi à l'ensemble des professionnels de santé concernés les informant de cette situation et les invitant à réserver dans la mesure du possible l'utilisation de cette spécialité aux situations cliniques pour lesquelles il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques. Depuis le 17 juin 2013, ALTIM est remis à disposition en ville avec une distribution contingentée, la distribution est normale à l'hôpital⁵.

Le laboratoire a fourni des données d'utilisation de ALTIM extraites du panel IMS-EPPM (CMA 2012 - automne 2012) selon lesquelles le nombre annuel de prescriptions est estimé à 1 064 000.

Les patients traités sont majoritairement des femmes (62%).

Les indications à l'origine de la prescription de ALTIM concernent principalement les maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif (88,9%).

Les principales co-prescriptions entrent dans le cadre du traitement de pathologies correspondant aux indications d'ALTIM.

ALTIM est prescrit en 1 injection par jour (72% des prescriptions). Pour moins de 1% des prescriptions, ALTIM est prescrit en 2 injections par jour. Pour 28% des prescriptions, cette information n'est pas précisée.

Pour 15% des prescriptions, il s'agit d'un traitement sur 1 jour. Les prescriptions renouvelées à intervalle de 7, 14 ou 30 jours représentent 5% des prescriptions. Près de 80% des prescriptions ne mentionnent pas de durée de prescription.

⁴ ANSM. Difficultés d'approvisionnement des corticoïdes injectables Altim® et Diprostene® - Point d'information. 22 mai 2012.

⁵ ANSM. ALTIM 3,75 mg/1,5 ml, suspension injectable en seringue pré-remplie (cortivazol) - Remise à disposition. 25 juin 2013.

Selon les données du panel IMS-EPPM (CMA 2013-automne 2013), ALTIM a fait l'objet d'environ 876 000 prescriptions.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies rhumatologiques et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte :

- En injection intra-articulaire : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée^{6,7,8,9,10,11}.
- En injection périarticulaire : tendinites, bursites^{12,13}.
- En injection des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren^{14,15}.
- En injection épidurale : radiculalgies¹⁶.

⁶ Haute Autorité de Santé. Polyarthrite rhumatoïde. Aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie – aspects médicaux-sociaux et organisationnels. Mars 2007.

⁷ Zhang W et al., EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2005 May;64(5):669-81.

⁸ Zhang W et al., EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2007 Mar;66(3):377-88.

⁹ Jordan KM et al., Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003 Dec;62(12):1145-55

¹⁰ Hameed F, Ihm J. Injectable medications for osteoarthritis. PM R. 2012 May;4(5 Suppl):S75-81.

¹¹ Combe B et al., EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2007 Jan;66(1):34-45.

¹² Ashraf MO, Devadoss VG. Systematic review and meta-analysis on steroid injection therapy for de Quervain's tenosynovitis in adults. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013 Jan 22.

¹³ HAS, Prise en charge chirurgicale des tendinopathies rompues de la coiffe des rotateurs de l'épaule chez l'adulte, 2008.

¹⁴ Gelfman R, Melton LJ, Yawn BP, Wollan PC, Amadio PC, Stevens JC. Long-term trends in carpal tunnel syndrome. Neurology 2009;72(1):33-36.

¹⁵ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Stratégie des examens paracliniques et des indications thérapeutiques dans le syndrome du canal carpien. Paris: ANAES; 1997.

¹⁶ Wybier M. Infiltrations épidurales et foraminales lombaires : mise au point. J Radiol 2010;91:1079-85.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 26 novembre 2008 n'ont pas à être modifiées dans les indications en injection intra-articulaire, en injection périarticulaire, en injection des parties molles :

05.1 Service Médical Rendu

En injection intra-articulaire : arthrites inflammatoires

- ▶ L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effet indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de 1^{ère} intention.

En injection intra-articulaire : arthrose en poussée

- ▶ L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effet indésirables est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de 2^{ème} intention.

- En injection périarticulaire : tendinites, bursites

- ▶ L'affection concernée par cette spécialité n'engage pas le pronostic vital du patient, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effet indésirables est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de 2^{ème} intention.

- En injection des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren.

- ▶ L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effet indésirables est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de 2^{ème} intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ALTIM reste important dans les affections rhumatologiques :

- En injection intra-articulaire : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée.
- En injection périarticulaire : tendinites, bursites.
- En injection des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren.

La Commission ne se prononce pas sur le service médical rendu de ALTIM dans l'indication en injection épidurale : radiculalgies, dans l'attente de la réévaluation de ALTIM 3,75 mg/1,5 ml, suspension injectable et de HYDROCORTANCYL 2,5%, suspension injectable dans cette seule indication.

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 des affections rhumatologiques :

- En injection intra-articulaire : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée.
- En injection périarticulaire : tendinites, bursites.
- En injection des parties molles : talalgies, syndrome du canal carpien, maladie de Dupuytren.

La Commission ne se prononce pas sur le maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication « en injection épidurale : radiculalgies » dans l'attente de la réévaluation de ALTIM 3,75 mg/1,5 ml, suspension injectable et de HYDROCORTANCYL 2,5%, suspension injectable dans cette seule indication.

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

► **Conditionnements**

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

Annexe : modifications du RCP

<u>Libellé du RCP au 10/11/2006</u>	<u>Modifications du RCP</u> (rectificatifs d'AMM du 19/07/2010)
4. DONNÉES CLINIQUES	4. DONNÉES CLINIQUES
4.2 Posologie et mode d'administration	4.2 Posologie et mode d'administration
<p>Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone = 0,3 mg de cortivazol.</p> <p>La posologie habituellement utilisée est de 0,5 à 1,5 ml selon la localisation, en injection intra-articulaire, périarticulaire, ou épidurale, unique ou renouvelée (habituellement à intervalles de 1 à 3 semaines).</p> <p>Remarque :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ne pas utiliser plus de 1,5 ml par séance, quel que soit le nombre d'articulations infiltrées. <p>Il est inutile :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de faire plus de 2 injections dans la première semaine, • de pratiquer des séries de plus de 4 injections. <p>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>	<p>Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone = 0,3 mg de cortivazol.</p> <p>VOIE INJECTABLE LOCALE. Ne pas administrer par voie I.V. ni par voie I.M. Agiter avant emploi.</p> <p>La posologie habituellement utilisée est de 0,5 à 1,5 ml selon la localisation, en injection intra-articulaire, périarticulaire, ou épidurale, unique ou renouvelée (habituellement à intervalles de 1 à 3 semaines).</p> <p>Remarque :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ne pas utiliser plus de 1,5 ml par séance, quel que soit le nombre d'articulations infiltrées. <p>Il est inutile :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de faire plus de 2 injections dans la première semaine, • de pratiquer des séries de plus de 4 injections. <p>Il faut éviter que l'injection ne soit trop superficielle en raison du risque d'atrophie sous-cutanée.</p> <p>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>
4.3 Contre-indications	4.3 Contre-indications

<u>Libellé du RCP au 10/11/2006</u>	<u>Modifications du RCP</u> (rectificatifs d'AMM du 19/07/2010)
<p>Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • infection locale ou générale, ou suspicion d'infection, • troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours, • hypersensibilité à l'un des constituants, • par voie intra-discale, 	<p>Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • infection locale ou générale, ou suspicion d'infection, • troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours, • 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, • hypersensibilité à l'un des constituants, • par voie intra-discale, • en raison de la présence d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme.
4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi	4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
Mises en garde	Mises en garde spéciales
<p>Du fait d'une diffusion systémique potentielle, il faut prendre en compte certaines contre-indications des corticoïdes par voie générale, en particulier si les injections sont multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme :</p> <ul style="list-style-type: none"> • certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpes, varicelle, zona), • états psychotiques encore non contrôlés par un traitement, • vaccins vivants. <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>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 prise concomitante de cortivazol avec du sultopride ou des vaccins vivants atténués est déconseillée (cf. rubrique 4.5).</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</p>	<p>Du fait d'une diffusion systémique potentielle, il faut prendre en compte certaines contre-indications des corticoïdes par voie générale, en particulier si les injections sont multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme :</p> <ul style="list-style-type: none"> • certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpes, varicelle, zona), • états psychotiques encore non contrôlés par un traitement, • vaccins vivants. <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-hypophyso-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>La prise concomitante de cortivazol avec du sultopride ou des vaccins vivants atténués ou de l'acide acétylsalicylique utilisé à dose anti-inflammatoire (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 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</p>

<u>Libellé du RCP au 10/11/2006</u>	Modifications du RCP (rectificatifs d'AMM du 19/07/2010)
patients dialysés avec hyperparathyroïdisme secondaire ou ayant subi une transplantation rénale.	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. Il semble qu'en cas de réaction allergique, l'allergène responsable soit le plus souvent la carmellose, l'agent de suspension. Ce médicament contient 13,50 mg d'alcool benzylique par seringue pré-remplie de 1,5 ml. Il peut provoquer des réactions toxiques et des réactions de type anaphylactoïde chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose, c'est-à-dire « sans sodium ».
	Mises en garde spécifiques à la voie épidurale :
	Les éléments suivants ont été identifiés comme facteurs de risque d'effets indésirables neurologiques graves : injection foraminale radioguidée, injection sur rachis opéré.
Précautions particulières d'emploi	Précautions particulières d'emploi
<ul style="list-style-type: none"> • Il est nécessaire d'observer une asepsie rigoureuse. • L'injection locale de corticoïdes peut déséquilibrer un diabète, un état psychotique, une hypertension artérielle sévère. • L'administration devra être prudente chez les patients à risque élevé d'infection, en particulier les hémodialysés ou les porteurs de prothèse. • Ne pas injecter en intratendineux. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il est nécessaire d'observer une asepsie rigoureuse. • L'injection locale de corticoïdes peut déséquilibrer un diabète, un état psychotique, une hypertension artérielle sévère. • L'administration devra être prudente chez les patients à risque élevé d'infection, en particulier les hémodialysés ou les porteurs de prothèse. • 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. • Ne pas injecter en intratendineux en raison du risque de rupture. • Ne pas administrer par voie I.V. ni par voie I.M. • Cette spécialité n'est pas adaptée à l'administration par voie inhalée par nébulisateur.
4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions <i>Mise à jour avec le thésaurus des interactions médicamenteuses en vigueur pour les glucocorticoïdes.</i>
4.8 Effets indésirables	4.8 Effets indésirables

<p align="center"><u>Libellé du RCP au 10/11/2006</u></p>	<p align="center">Modifications du RCP (rectificatifs d'AMM du 19/07/2010)</p>
<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 • quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones, • arthrites aiguës à microcristaux (avec suspension microcristalline) de survenue précoce, • calcifications locales, • réactions allergiques locales et systémiques : cutanées, exceptionnellement œdème de Quincke, choc anaphylactique. • flush : céphalées et bouffées vasomotrices peuvent survenir. Elles disparaissent habituellement en un jour ou deux. • lombalgies transitoires, exceptionnellement : douleurs thoraciques. • poussées tensionnelles, exceptionnellement : hypotension. • douleur au point d'injection. 	<p>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-hypophyso-surrénalien, augmente avec la dose et la fréquence des injections.</p> <p>Effets indésirables communs à toutes les voies d'administration :</p> <ul style="list-style-type: none"> • risque d'infection locale (selon le site d'injection): arthrites, méningites, épidurites, • atrophie localisée des tissus musculaires, sous-cutanés et cutanés, risque de rupture tendineuse en cas d'injection dans les tendons • quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones, • arthrites aiguës à microcristaux (avec suspension microcristalline) de survenue précoce, • calcifications locales, • réactions allergiques locales et systémiques : cutanées, urticaire localisée ou généralisée, exceptionnellement œdème de Quincke, choc anaphylactique. • flush : des céphalées et des bouffées vasomotrices peuvent survenir. Elles disparaissent habituellement en un jour ou deux. • Lombalgies transitoires, exceptionnellement : douleurs thoraciques. • douleur lombaire, plus rarement douleur thoracique et/ou hypotension survenant dans les minutes après l'injection et spontanément réversible. • poussées tensionnelles, exceptionnellement : hypotension. • douleur au point d'injection.

<p align="center"><u>Libellé du RCP au 10/11/2006</u></p>	<p align="center">Modifications du RCP (rectificatifs d'AMM du 19/07/2010)</p>
	<p>Effets indésirables spécifiques à la voie épidurale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • exacerbation transitoire des douleurs ayant motivé l'injection. • effets indésirables consécutifs à une brèche dans la dure-mère : céphalée orthostatique, méningite infectieuse ou aseptique, thrombophlébite cérébrale, • administration au rachis cervical par voie foraminale radioguidée : très rares cas d'infarctus cérébral ou médullaire avec tétraplégie, parfois mortels. • 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. • hématomes ou infections épidurales (abcès, épidurites), avec risque de compression aiguë médullaire ou radiculaire selon l'étage.
<p>4.9 Surdosage Sans objet.</p>	<p>4.9 Surdosage</p> <p>Il peut être observé avec la corticothérapie par voie générale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes cliniques : surcharge pondérale, obésité, atrophie musculaire, troubles digestifs, ostéoporose, HTA, hypertrichose, purpura, acné. - Signes neuropsychiques : excitation, agitation, - Signes endocriniens et métaboliques : véritable syndrome de Cushing iatrogène, arrêt de croissance chez l'enfant, - Signes biologiques : glycosurie, hyperglycémie, hypokaliémie.