

RESUME CARACTERISTIQUE DU PRODUITS

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Osicort Retard 80 mg/2 ml, suspension injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

S. No.	Nom	Qté / flacon (en mg)	Qté / lot (en gm)	Référence	Utilisé comme
	Substance active				
1.	Acétonide de triamcinolone	80 mg	800 gm	BP	Glucocorticoïdes

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

USAGE SYSTEMIQUE :

Rhinite allergique saisonnière après échec des autres thérapeutiques (antihistaminique par voie générale, corticoïde intranasal, ou corticoïde per os en cure courte).

USAGE LOCAL :

- Ce sont celles de la corticothérapie locale, lorsque l'affection justifie une forte concentration locale. Toute prescription d'injection locale doit faire la part du danger infectieux notamment du risque de favoriser une prolifération bactérienne.

- Ce produit est indiqué dans les affections :

- dermatologiques : cicatrices chéloïdes,
- rhumatologiques : injections intra-articulaires : arthrites inflammatoires, arthrose en poussée.

4.2 Posologie et mode d'administration

VOIE INTRAMUSCULAIRE PROFONDE

- Cette spécialité n'est pas adaptée à l'administration par voie inhalée par nébulisateur.

- Equivalence anti-inflammatoire (équipotence) pour 5 mg de prednisone : 4 mg de triamcinolone.

USAGE SYSTEMIQUE :

VOIE INTRAMUSCULAIRE PROFONDE (dans le muscle fessier).

Rhinite allergique saisonnière après échec des autres thérapeutiques (antihistaminique par voie générale, corticoïde intranasal ou corticoïde per os en cure courte).

Une injection, à renouveler une fois en cas de rhinite invalidante après échec des autres thérapeutiques.

USAGE LOCAL :

- Voies locales en rhumatologie :
Injections intra-articulaires : 1/4 à 2 ml toutes les 3 semaines.
- Voies locales en dermatologie :
Injections intralésionnelles (cicatrices chéloïdes) : 1 à 3 ml (selon l'étendue des lésions) toutes les 3 ou 4 semaines.
- L'administration intralésionnelle avec l'appareil "dermo-jet" est possible.
- 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.

4.3 Contre-indications

USAGE SYSTEMIQUE :

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 l'un des constituants,
- tout état infectieux à l'exclusion des indications spécifiées (voir indications),
- certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona),
- états psychotiques encore non contrôlés par un traitement,
- troubles de la coagulation, traitement anticoagulant en cours en cas d'injection intramusculaire ou d'usage local,
- vaccins vivants,
- chez l'enfant de moins de 3 ans en raison de la présence d'alcool benzylique.

USAGE LOCAL :

- Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :
 - . hypersensibilité à l'un des constituants,
 - . infection locale ou générale, ou suspicion d'infection,
 - . troubles sévères de la coagulation, traitement anticoagulant en cours,
 - . chez l'enfant de moins de 3 ans en raison de la présence d'alcool benzylique.
- Ne pas injecter en intratendineux.

DECONSEILLE :

USAGE SYSTEMIQUE :

- Ce médicament est généralement déconseillé en association avec les médicaments non anti-arythmiques, donnant des torsades de pointes (voir rubrique interactions : astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloxacine, sultopride, terfénaire, vincamine).
- Allaitement : en cas de traitement à doses importantes et de façon chronique, l'allaitement est déconseillé.

USAGE LOCAL :

- En l'absence de données concernant le risque de calcification, il est préférable d'éviter l'administration d'un corticoïde en intradiscal.
- Allaitement : en cas de traitement à doses importantes, l'allaitement est déconseillé.

4.4 Effets indésirables

USAGE SYSTEMIQUE :

De rares cas de réactions anaphylactiques ont pu être rapportés chez des les patients traités par des corticostéroïdes par voie parentérale (voir mises en garde). Des troubles du rythme cardiaque ont également été décrits, liés à l'administration intraveineuse.

Autres effets :

- Désordres hydro-électrolytiques : 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 ont été signalées, surtout chez l'enfant.
- Troubles cutanés : acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation.
- Troubles neuropsychiques :
 - . fréquemment : euphorie, insomnie, excitation.
 - . rarement : accès d'allure maniaque ; états confusionnels ou confuso-oniriques, convulsions.
 - . état dépressif à l'arrêt du traitement.
- Troubles oculaires :
certaines formes de glaucome et de cataracte.

USAGE LOCAL :

Les effets indésirables systémiques des glucocorticoïdes ont un faible risque de survenue après administration locale, compte tenu des faibles taux sanguins mais le risque d'hypercorticisme (rétention hydrosodée, déséquilibre d'un diabète et d'une hypertension artérielle...) augmente avec la dose et la fréquence des injections.

- risque d'infection locale selon le site d'injection : arthrites,...
- atrophie localisée des tissus musculaires, sous-cutanés et cutanés. Risque de rupture tendineuse en cas d'injection dans les tendons,
- arthrites aiguës à microcristaux (avec suspension microcristalline) de survenue précoce,
- calcifications locales,
- réactions allergiques locales et générales,
- flush : céphalées et bouffées vasomotrices peuvent survenir. Elles disparaissent habituellement en un jour ou deux.
- 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.
- L'attention est attirée chez les sportifs, cette spécialité contenant un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

4.5 Précautions d'emploi

USAGE SYSTEMIQUE :

MISES EN GARDE :

- De rares cas de réactions de type anaphylactique étant survenus chez des patients traités par une corticothérapie parentérale, une attention particulière sera portée avant toute administration chez des sujets présentant un terrain atopique.

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

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

- Un traumatisme crânien par lui-même, quelle qu'en soit la gravité, ne représente pas une indication d'administration de corticoïdes par voie injectable. Les résultats d'une étude multicentrique, randomisée, contrôlée versus placebo ont montré une augmentation de la mortalité précoce (à deux semaines) et tardive (à six mois) après un traumatisme crânien chez les patients recevant de l'hémisuccinate de méthylprednisolone, comparé au groupe placebo.

Les causes de la surmortalité dans le groupe méthylprednisolone n'ont pas été établies.

- La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses dues notamment à des bactéries, des levures et des parasites. La survenue d'une anguillulose maligne est un risque important. Tous les sujets venant d'une zone d'endémie (régions tropicale, subtropicale, sud de l'Europe) doivent avoir un examen parasitologique des selles et un traitement éradicateur systématique avant la corticothérapie.

Les signes évolutifs d'une infection peuvent être masqués par la corticothérapie.

Il importe, avant la mise en route du traitement, d'écartier toute possibilité de foyer viscéral, notamment tuberculeux, et de surveiller, en cours de traitement l'apparition de pathologies infectieuses.

En cas de tuberculose ancienne, un traitement prophylactique antituberculeux 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), diverticulites, anastomoses intestinales récentes, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, ostéoporose, myasthénie grave.

4.6 PRECAUTIONS D'EMPLOI :

- Un traitement par voie orale sera institué en relais dès que possible.

- Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé sera réduit.

- 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.

- 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.

- Les patients doivent éviter le contact avec des sujets atteints de varicelle ou de rougeole.

- 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. Cependant, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes lors du premier trimestre. 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. En conséquence les corticoïdes peuvent être prescrits pendant la grossesse si besoin.

USAGE LOCAL :

MISES EN GARDE :

- En l'absence de données concernant le risque de calcification, il est préférable d'éviter l'administration d'un corticoïde en intradiscal.
- 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 :
 - . certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona),
 - . états psychotiques encore non contrôlés par un traitement,
 - . vaccins vivants.
- La corticothérapie peut favoriser la survenue de diverses complications infectieuses.
- Des injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme peuvent entraîner des symptômes cliniques et biologiques d'hypercorticisme.

PRECAUTIONS D'EMPLOI :

- 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.
- Grossesse : le risque des corticoïdes par voie systémique est à considérer en cas d'injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme : avec les corticoïdes par voie systémique un léger retard de croissance intra-utérine est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été observée exceptionnellement après corticothérapie à dose élevée.

4.7 Interactions médicamenteuse

USAGE SYSTEMIQUE :

ASSOCIATIONS DECONSEILLEES :

Médicaments donnant des torsades de pointes : astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sparfloxacine, sultopride, terfénadine, vincamine.

Utiliser des substances ne présentant pas l'inconvénient d'entraîner des torsades de pointes en cas d'hypokaliémie.

ASSOCIATIONS FAISANT L'OBJET DE PRECAUTIONS D'EMPLOI :

- Acide acétylsalicylique par voie générale et par extrapolation autres salicylés :
Diminution de la salicylémie pendant le traitement par les corticoïdes et risque de surdosage salicylé après son arrêt, par augmentation de l'élimination des salicylés par les corticoïdes. Adapter les doses de salicylés pendant l'association et après l'arrêt du traitement par les corticoïdes.
- Anti-arythmiques donnant des torsades de pointes : amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidiques, sotalol.
L'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant.
Prévenir l'hypokaliémie, la corriger si besoin ; surveiller l'espace QT. En cas de torsade, ne pas administrer d'anti-arythmique (entraînement électrosystolique).

- 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 : contrôle biologique au 8ème jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

- Autres hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV) :

Risque accru d'hypokaliémie par effet additif.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin surtout en cas de thérapeutique digitalique.

- Digitaliques :

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Surveiller la kaliémie, la corriger si besoin et éventuellement ECG.

- Héparines par voie parentérale :

Aggravation par l'héparine du risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

L'association doit être justifiée, renforcer la surveillance.

- Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine.

Diminution des taux plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique. Les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique, adaptation de la posologie des corticoïdes pendant l'association et après arrêt de l'inducteur enzymatique.

- Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémisants :

Élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance sanguine et urinaire, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt.

- Isoniazide (décrit pour la prednisolone) :

Diminution des taux plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.

Surveillance clinique et biologique.

ASSOCIATIONS A PRENDRE EN COMPTE :

- Antihypertenseurs :

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

- Interféron alpha :

Risque d'inhibition de l'action de l'interféron.

- Vaccins vivants atténués :

Risque de maladie généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente.

Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

- Praziquantel :

Diminution possible des concentrations plasmatiques de praziquantel.

- Fluoroquinolones :

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

USAGE LOCAL :

Les risques d'interactions des glucocorticoïdes avec d'autres médicaments sont exceptionnels par voie injectable locale dans les circonstances usuelles d'emploi. Ces risques seraient à considérer en cas d'injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme.

4.8 Grossesse et allaitement

USAGE SYSTEMIQUE :

- 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. Cependant, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes lors du premier trimestre.

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.

En conséquence, les corticoïdes peuvent être prescrits pendant la grossesse si besoin.

- Allaitement :

En cas de traitement à doses importantes et de façon chronique, l'allaitement est déconseillé.

USAGE LOCAL :

- **Grossesse :**

Le risque des corticoïdes par voie systémique est à considérer en cas d'injections multiples (plusieurs localisations) ou répétées à court terme : avec les corticoïdes par voie systémique un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été observée exceptionnellement après corticothérapie à dose élevée.

- Allaitement :

En cas de traitement à doses importantes, l'allaitement est déconseillé.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, une hypercalcémie, réversible en quelques jours à l'arrêt du traitement, peut survenir.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Glucocorticoïdes naturels et synthétiques, sont des stéroïdes corticosurrénale qui sont facilement absorbés par le tractus gastro-intestinal.

Glucocorticoïdes naturels (hydrocortisone et la cortisone), qui ont également des propriétés sel de retenue, sont utilisés comme thérapie de remplacement dans les états de carence corticosurrénales. Des analogues synthétiques tels que la triamcinolone sont principalement utilisés pour leurs effets anti-inflammatoires dans les troubles de nombreux systèmes organiques.

Osicort retard injection a une durée prolongée de l'effet qui peut être maintenu pendant une période de plusieurs semaines. Des études indiquent que, suite à une dose unique par voie intramusculaire de 60 mg à 100 mg d'acétonide de triamcinolone, la suppression surrénale se produit dans les 24 à 48 heures puis revient progressivement à la normale, généralement dans les 30 à 40 jours. Ce

résultat est étroitement corrélé avec la durée d'action prolongée atteint thérapeutique avec le médicament.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Données de sécurité précliniques

Absorption

biodisponibilité

Triamcinolone acétonide: Absorbé relativement rapidement après administration orale administration.

Triamcinolone hexacétonide: Absorbé lentement à partir du site d'injection après intra-articulaire, intra-lésionnelle, ou sublesional injection.

Onset

Après administration orale chez les enfants atteints de leucémie aiguë, la réponse habituellement observée dans les 16-21 days.

Après administration orale chez des patients atteints de syndrome néphrotique et néphropathie lupique, la diurèse se produit généralement par 14.j jours

Suite à l'inhalation orale, amélioration appréciable peut se produire de 1 semaine, mais un bénéfice maximal ne peut être atteint pour ≥ 2 weeks.

Durée

Après administration intramusculaire d'une dose unique de 40-80 mg d'acétonide de triamcinolone, la durée de la suppression HPA est de 2-4 weeks.

Après administration orale d'une dose unique (40 mg) de triamcinolone, la durée de la suppression de l'axe HHS est de 2,25 days.

Après administration intra-articulaire, effets anti-inflammatoires peuvent être maintenues pendant plusieurs weeks.

Distribution

Ampleur

La plupart des glucocorticoïdes sont retirés rapidement du sang et distribué aux muscles, glucocorticoïdes du foie, la peau, les intestins et kidneys traverser le placenta et peut être distribué dans Lait.

Liaison aux protéines plasmatiques

Faible affinité pour la transcortine que prednisolone.

Données de sécurité précliniques

Absorption

biodisponibilité

Triamcinolone acétonide: Absorbé relativement rapidement après administration orale administration.

Triamcinolone hexacétonide: Absorbé lentement à partir du site d'injection après intra-articulaire, intra-lésionnelle, ou sublesional injection.

Onset

Après administration orale chez les enfants atteints de leucémie aiguë, la réponse habituellement observée dans les 16-21 days.

Après administration orale chez des patients atteints de syndrome néphrotique et néphropathie lupique, la diurèse se produit généralement par 14.j jours

Suite à l'inhalation orale, amélioration appréciable peut se produire de 1 semaine, mais un bénéfice maximal ne peut être atteint pour ≥ 2 weeks.

Durée

Après administration intramusculaire d'une dose unique de 40-80 mg d'acétonide de triamcinolone, la durée de la suppression HPA est de 2-4 weeks.

Après administration orale d'une dose unique (40 mg) de triamcinolone, la durée de la suppression de l'axe HHS est de 2,25 days.

Après administration intra-articulaire, effets anti-inflammatoires peuvent être maintenues pendant plusieurs weeks.

Distribution

Ampleur

La plupart des glucocorticoïdes sont retirés rapidement du sang et distribué aux muscles, glucocorticoïdes du foie, la peau, les intestins et kidneys traverser le placenta et peut être distribué dans Lait.

Liaison aux protéines plasmatiques

Faible affinité pour la transcortine que prednisolone.

Populations particulières

Chez les patients atteints d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie, la clairance métabolique des corticostéroïdes peut augmenter ou diminuer, respectively.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Croscarmellose sodique, L'alcool benzylique, Chlorure de sodium, Polysorbate 80, Eau pour injection

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver a dessus de 30° C a labri de la lumière et de la humidité.

6.5 Nature et contenance du récipient

Suspension injectable Boîte de 1 Flacon.

Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

Suspension injectable Boîte de 1 flacon.

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

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

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

Araji Number 1845-46-47,

Near Jain Temple, Iswal,

10 DATE D'APPROBATION/REVISION

Révision 5 juillet 2021

