

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP)

1. Dénomination du médicament :

DEFLAZACORTE GT 6 mg et 30 mg, comprimé sécable

2. Composition qualitative et quantitative en principes actifs et en excipients :

DEFLAZACORTE GT 6 mg comprimé sécable

Chaque comprimé sécable contient 6 mg de déflazacorte.

Excipient(s) à effet notoire Lactose.

DEFLAZACORTE GT 30 mg comprimé sécable

Chaque comprimé sécable contient 30 mg de déflazacorte.

Excipient(s) à effet notoire Lactose.

3. Forme pharmaceutique et présentations :

DEFLAZACORTE GT 6 mg : comprimé sécable en boîte de 20 et 60.

DEFLAZACORTE GT 30 mg : comprimé sécable en boîte de 10 et 20.

4. Données cliniques :

4.1. Indications Thérapeutiques :

En tant que glucocorticoïde ayant des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives, Déflazacorte GT est indiqué pour le traitement de :

- **Troubles endocriniens :**

Insuffisance corticosurrénale primaire ou secondaire (l'hydrocortisone ou la cortisone sont les médicaments de premier choix ; vu son effet minéralcorticoïde très faible, le déflazacort devrait être utilisé uniquement en association à un minéralcorticoïde, particulièrement lors du traitement des enfants).

Hyperplasie corticosurrénale congénitale.

- **Affections rhumatismales et collagénoses :**

Traitement des poussées aiguës et ou traitement d'entretien de l'arthrite rhumatoïde et de l'arthrite psoriasique lorsque les traitements usuels se sont avérés inefficaces ; polymyalgie rhumatismale ; rhumatisme articulaire aigu ; lupus érythémateux disséminé ; dermatomyosite ; polyarthrite noueuse ; artérite temporale ; granulomatose de Wegener.

- **Autres affections inflammatoires :**

Thyroïdite non prurigineuse.

- **Affections dermatologiques :**
Dermatoses aiguës sévères comme pemphigus, dermatite herpétiforme bulleuse, dermatite exfoliative généralisée, érythème multiforme, érythème noueux, psoriasis sévère.
- **Allergies :**
Asthme bronchique ne répondant pas au traitement conventionnel.
- **Affections pulmonaires :**
Sarcoïdose avec infiltration pulmonaire, alvéolite allergique exogène (pneumoconiose due à des poussières organiques) ; pneumonie interstitielle desquamative.
- **Affections ophtalmologiques :**
Choroïdite et choroïdorétinine, iritis et iridocyclite.
- **Affections hématologiques :**
Thrombopénie idiopathique chez l'adulte, anémie hémolytique auto-immune acquise.
- **Affections néoplasiques :**
Traitement palliatif de la leucémie aiguë chez l'enfant ainsi que leucémie et lymphome chez l'adulte.
- **Affections rénales :**
Syndrome néphrotique (certaines formes).
- **Affections gastro-intestinales et hépatiques :**
Colite ulcéreuse, maladie de Crohn, hépatite chronique agressive

Compte tenu des effets néfastes mineurs sur la croissance et sur la masse osseuse ("bone saving", épargnant de l'os) le déflazacort peut s'avérer particulièrement utile chez les patients qui ont besoin de hautes doses et/ou de traitement à long terme, en particulier chez les patients présentant d'autres facteurs de risque d'ostéoporose ou de retard de croissance. L'effet diabétogène réduit rajoute de la valeur au déflazacort chez les diabétiques (en cas de besoin urgent de corticothérapie) et chez les patients présentant un risque accru de diabète (pré-diabète, antécédents familiaux).

4.2. Posologie et Mode d'Administration :

La dose quotidienne peut être augmentée jusqu'à 90 mg, ou encore plus. La dose quotidienne doit être adaptée à chaque cas particulier, en fonction du diagnostic, de la gravité de la maladie, du pronostic, de la durée probable de la maladie et du traitement, de la réponse thérapeutique et de la tolérance. Il est recommandé d'utiliser dose la plus faible qui produise des résultats acceptables ; lorsque la réduction de la dose est possible, la mise en œuvre du traitement doit être progressive. Pendant un traitement prolongé, il peut être nécessaire d'augmenter temporairement la dose, pendant des périodes de stress ou d'exacerbation de la maladie.

La dose minimale efficace est de 3 mg/jour en prise unique ou, pour des doses élevées, en 2 ou 3 prises quotidiennes.

Adultes :

Maladie aiguë : Jusqu'à 120 mg/jour, selon la gravité des symptômes, pendant quelques jours. En fonction de la réponse clinique, la dose doit être réduite progressivement jusqu'à la dose efficace la plus faible.

Maladie chronique : La dose d'entretien ne doit dépasser généralement les 18 mg/jour.

Enfants :

Les études cliniques indiquent que 0,25 à 1,5 mg/kg/jour de déflazacort sont des doses appropriées pour le traitement des enfants.

La décision d'instaurer la corticothérapie prolongée chez tout patient doit être fondée sur l'évaluation des risques. Il est recommandé de poursuivre l'évaluation continue et répétée de l'état clinique et de considérer la réduction de la dose ou l'arrêt progressif du traitement.

4.3. Contre-Indications

Hypersensibilité à la substance active (déflazacort) ou à l'un des ingrédients de Déflazacorte GT.

Patients recevant de l'immunisation par inoculation de virus vivant.

4.4. Mises en garde et Précautions d'emploi

Les glucocorticoïdes peuvent masquer certains signes d'infection et augmentent le risque d'infection intercurrente. Les patients présentant des infections en cours (virales, bactériennes ou fongiques) nécessitent une surveillance étroite. Le traitement à long terme peut augmenter le risque d'infection oculaire secondaire, fongique ou virale. L'utilisation au cours du processus de tuberculose active devrait être limitée aux cas de maladie disséminée ou fulminante, toujours en association avec les schémas thérapeutiques recommandées de chimiothérapie antituberculeuse. Si cela est prescrit chez les patients présentant une tuberculose latente ou une réaction tuberculique positive, une observation fréquente est nécessaire, compte tenu du risque de réactivation de la tuberculose ; si une corticothérapie prolongée est nécessaire, un régime de chimio prophylaxie doit être administré à ces patients.

Après un traitement de longue durée, la suspension de la corticothérapie peut entraîner des symptômes : fièvre, myalgies, arthralgies et malaise. Ce cadre peut se produire sans preuve d'insuffisance de la fonction surrénale.

Les situations cliniques suivantes exigent des précautions particulières :

. Affection cardiaque, avec insuffisance cardiaque congestive (sauf en présence de cardite rhumatismale aiguë), hypertension, troubles thromboemboliques. Les glucocorticoïdes peuvent provoquer la rétention de sodium et d'eau, et une augmentation de l'excrétion de potassium. Il peut être nécessaire de limiter le sel dans l'alimentation et d'administrer un supplément de potassium.

. Gastrite ou œsophagite, diverticulite, colite ulcéreuse s'il y a risque de perforation imminente, abcès ou infection pyogène, anastomose intestinale récente, ulcère gastroduodéal actif ou latent.

. Diabètes Mellites, ostéoporose, myasthénie gravis, insuffisance rénale.

. Instabilité émotionnelle ou tendance psychotiques ; épilepsie.

. Hypothyroïdisme et cirrhose hépatique (risque d'augmentation de l'effet des glucocorticoïdes).

. Herpès simplex oculaire (risque de perforation de la cornée).

Traitement de long terme chez les enfants (peut retarder la croissance et le développement).

Comme les complications de la corticothérapie sont dépendantes de la dose et de la durée, il faudrait chercher la dose efficace minimale et évaluer le rapport bénéfice/risque avant les décisions thérapeutiques, telles que la possibilité d'un schéma intermittent.

Chez des patients recevant des glucocorticoïdes, l'augmentation de la posologie de glucocorticoïdes est indiquée en cas de situation de stress.

L'utilisation prolongée de glucocorticoïdes peut entraîner la manifestation de cataracte sous capsulaire postérieure, glaucome avec éventuelle lésion des nerfs optiques et elle peut augmenter la possibilité de manifestations d'infections oculaires secondaires fongiques et virales.

Les procédures d'immunisation ne doivent pas être effectuées chez des patients recevant un traitement par glucocorticoïdes, en particulier à des doses élevées, en raison de la possibilité de dissémination de vaccins vivants et/ou d'échec de la réponse des anticorps.

La suppression de la fonction hypothalamus-hypophyso-surrénalienne induite dépend de la dose et la durée du traitement. La récupération se produit graduellement à mesure que la dose de stéroïdes est réduite et arrêtée. Cependant, l'insuffisance relative peut persister pendant des mois après l'arrêt du traitement ; par conséquent, devant toute situation de stress survenant au cours de cette période, le traitement hormonal doit être rétabli. Vu que la sécrétion minéralocorticoïde peut être perturbée, le sel et/ou un minéralocorticoïde doit être administré simultanément.

Ce produit contient du lactose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, déficit en lactase de LAPP ou syndrome de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions médicamenteuses et autres interactions

Bien que des études cliniques avec le déflazacort n'aient pas permis de trouver des interactions médicamenteuses, il est recommandé de prendre les précautions usuelles pendant la corticothérapie. Il est recommandé d'augmenter les doses d'entretien des corticostéroïdes lorsqu'il est administré en concomitance avec les médicaments suivants : antiépileptiques (phénobarbital, phénytoïne), certains antibiotiques (rifampicine), anticoagulants (coumarines) ou bronchodilatateurs (éphédrine). Si le patient sous corticothérapie est traité simultanément avec certains antibiotiques (érythromycine, troléandomycine), œstrogènes ou préparations avec des œstrogènes, il est recommandé de réduire la dose de glucocorticoïde.

Il convient également de prendre en compte, comme avec d'autres glucocorticoïdes, la possibilité de diminution des niveaux de salicylate, augmentation du risque d'hypokaliémie avec l'utilisation concomitante de diurétiques ou de glycosides cardiaques et de détente prolongée après administration de myorelaxants non dépolarisants.

Il est prévu que l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A, y compris de produits contenant du cobicistat, augmente le risque d'effets secondaires systémiques. L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes ; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

4.6. Grossesse et Allaitement

On ignore l'existence d'études de reproduction chez les humains, mais on sait que les glucocorticoïdes ont des effets tératogènes chez les animaux. Déflazacorte GT n'est pas recommandé pendant les périodes de gestation et d'allaitement, à moins que le bénéfice attendu ne l'emporte sur le risque potentiel. Les nouveau-nés de mères traitées par des glucocorticoïdes doivent être surveillés pour des signes d'hyposurréalisme. Les glucocorticoïdes sont excrétés dans le lait maternel et peuvent provoquer la suppression de la croissance et l'hyposurréalisme chez les nourrissons ; ainsi, les mères sous corticothérapie doivent être instruites de ne pas allaiter leurs enfants.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables au cours du traitement avec le déflazacort sont ceux caractéristiques des glucocorticoïdes, mais avec des effets mineurs sur le métabolisme des os et du glucose. Les effets suivants ont été notifiés: susceptibilité accrue aux infections, troubles digestifs (dyspepsie, ulcère gastroduodéal, perforation d'ulcère, hémorragie, et pancréatite aiguë, en particulier chez les enfants), déséquilibre hydroélectrolytique (rétention de sodium avec hypertension, œdème et insuffisance cardiaque, déplétion de potassium), effets musculosquelettiques (atrophie musculaire, myopathie aiguë qui peut être déclenchée par des relaxants musculaires, asthénie, ostéoporose, bilan azoté négatif), cutanés (amaigrissement de la peau, vergetures, acné), ophtalmiques (cataractes souscapsulaires postérieures, en particulier chez les enfants, augmentation de la pression intraoculaire), troubles neuropsychiatriques (maux de tête, étourdissements, euphorie, insomnie, hyperkinésie, hypomanie ou dépression, pseudotumeur cérébri chez les enfants), de rares cas de réactions allergiques et d'effets endocriniens (gain de poids avec une distribution cushingoïde du panicule adipeux et visage lunaire, hirsutisme, aménorrhée, diabète, inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, retard de croissance et insuffisance corticosurrénal relative qui peut persister pendant un an ou plus après le terme de la corticothérapie prolongée).

Une myopie aiguë peut être précipitée par des myorelaxants non dépolarisants chez des patients traités avec des corticostéroïdes systémiques (en particulier pendant le traitement avec des doses élevées et après un traitement prolongé).

4.9. Surdosage

Un tableau clinique par overdose est peu probable. Chez les animaux recevant du déflazacort par voie orale, la DL50 était supérieure à 4000 mg/kg

5. Propriétés Pharmacologiques

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: 8.2.2. - Hormones et médicaments utilisés dans le traitement des troubles du système endocrinien. Corticostéroïdes. Glucocorticoïdes. Code ATC: H02A B13

Le déflazacort est un glucocorticoïde. Les propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives sont utilisées dans le traitement d'une grande variété d'états pathologiques et sont comparables à celles d'autres glucocorticoïdes, avec une puissance de 0,8 par rapport à la prednisone et à la prednisolone (l'équivalence thérapeutique est d'environ 6 mg de déflazacort pour 5 mg de prednisone).

Des essais cliniques comparatifs montrent que le déflazacort, par rapport à la prednisone, à des doses équivalentes :

1. Inhibe moins l'absorption intestinale du calcium et augmente, dans une moindre mesure, l'excrétion urinaire du calcium.
2. Réduit significativement moins le volume trabéculaire osseux et contenu minéral osseux.
3. A un effet mineur sur la croissance des enfants prépubères.
4. Produit un effet diabétogène réduit chez ses sujets normaux, chez des sujets ayant des antécédents de diabète et chez les sujets diabétiques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, le déflazacort est bien absorbé et, par l'action des estérases plasmatiques, devient rapidement le métabolite actif (D21-OH) qui atteint des pics plasmatiques dans les 1,5 à 2 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est de 40%; il ne montre aucune affinité envers la globuline qui transporte les corticostéroïdes, la transcortine. La demi-vie d'élimination est de 1,1 à 1,9 heures. L'élimination rénale est prédominante et 70% de la dose administrée est récupérée dans les urines; les 30% restants sont éliminés dans les fèces. Le D21-OH est largement métabolisé et seulement 18% de l'excrétion urinaire représente D21-OH intacte; le métabolite 6 bêta-OH représente un tiers de l'élimination urinaire.

Chez l'animal, seulement une partie réduite de ¹⁴C déflazacort arrive à traverser la barrière hémato-encéphalique.

5.3. Données Précliniques

Les études chez des souris, des rats, des chiens et des singes ont produit des résultats comparables à ceux déjà connus pour d'autres glucocorticoïdes à des doses équivalentes. Les effets tératogènes observés chez les rongeurs et les lapins sont caractéristiques des glucocorticoïdes. Aucune activité cancérogène n'a été trouvée chez les souris, mais de l'activité carcinogène a été observée chez les rats, tout comme décrit avec d'autres glucocorticoïdes.

6. Données pharmaceutiques :

6.1. Incompatibilité :

Sans objet.

6.2. Durée de conservation :

48 mois.

6.3. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.4. Nature du conditionnement primaire :

Blister PVC/PVDC/Aluminium.

6.5. Précautions particulières de manipulation et d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. Conditions de prescription et de délivrance :

Tableau A (Liste I).