

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

^{Pr} **APO-PREDNISONE**

Comprimés de prednisone

Comprimés à 1 mg, à 5 mg et à 50 mg, voie orale

USP

Glucocorticoïde

APOTEX INC.
150 Signet Drive
Toronto, Ontario
M9L 1T9
www.apotex.ca/fr

Date d'approbation initiale :
30 mars 2015

Date de révision :
01 avril 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 291864

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucun au moment de l'autorisation la plus récente.

TABLEAU DES MATIÈRES

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLEAU DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	5
1.2 Personnes âgées	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique	7
4.4 Administration	8
4.5 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE.....	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	9
7.1 Populations particulières	15
7.1.1 Femmes enceintes	15
7.1.2 Allaitement.....	16
7.1.3 Enfants	16
7.1.4 Personnes âgées	17
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	17
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	17
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	21
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	21
9.4 Interactions médicament-médicament	22

9.5	Interactions médicament-aliment	33
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	33
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	33
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	33
10.1	Mode d'action	33
10.2	Pharmacodynamie	34
10.3	Pharmacocinétique	36
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	37
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	37
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	38
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	38
14	ESSAIS CLINIQUES.....	38
15	MICROBIOLOGIE.....	38
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	38
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	40

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

APO-PREDNISONE (prednisone) est indiqué pour :

- **Anomalies de la fonction corticosurrénale** : insuffisance corticosurrénale chronique primaire (maladie d'Addison) en association avec un minéralocorticoïde ou un supplément de sodium; insuffisance corticosurrénale secondaire; syndrome adrénogénital (hyperplasie surrénale congénitale).
- **Troubles allergiques** : réactions allergiques d'origine médicamenteuse; traitement d'appoint des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes; traitement d'appoint de l'œdème de Quincke; rhinite allergique grave apériodique ou saisonnière; maladie sérique.
- **Troubles du collagène** : traitement d'entretien de certains cas de cardite rhumatismale aiguë; dermatomyosite systémique chez les enfants; lupus érythémateux systémique.
- **Troubles dermatologiques** : dermite atopique; dermite de contact; dermite exfoliative; dermite bulleuse herpétiforme; érythème polymorphe grave (syndrome de Stevens-Johnson); mycose fongicoïde; pemphigus; psoriasis grave.
- **Troubles gastro-intestinaux** : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin; entérite régionale (maladie de Crohn).
- **Troubles hématologiques** : anémie hémolytique auto-immune; anémie hypoplasique congénitale; érythroblastopénie; thrombocytopénie secondaire chez les adultes; purpura thrombopénique idiopathique chez les adultes.
- **Inflammation d'origine non rhumatismale** : bursite aiguë ou subaiguë; ténosynovite aiguë non spécifique.
- **Troubles néoplasiques (traitement d'appoint)** : indiqué pour l'administration en concomitance avec des antinéoplasiques spécifiques appropriés dans le traitement palliatif des affections néoplasiques suivantes et des troubles connexes : leucémie lymphoïde aiguë ou chronique; lymphome de Hodgkin ou lymphome non hodgkinien.
- **Syndrome néphrotique** : indiqué pour induire la diurèse ou la rémission de la protéinurie chez les patients présentant un syndrome néphrotique idiopathique (sans urémie), et pour améliorer le fonctionnement rénal chez les patients atteints de lupus érythémateux. Chez les patients présentant un syndrome néphrotique idiopathique, un traitement à long terme peut être nécessaire pour éviter des rechutes fréquentes.
- **Maladie neurologique** : traitement d'appoint de la méningite tuberculeuse en concomitance avec une rachianesthésie ou précédant cette dernière.
- **Troubles ophtalmiques** : chorio-rétinite; choroïdite postérieure diffuse; conjonctivite allergique non maîtrisée par voie topique; zona; iridocyclite; kératite non associée à l'herpès ou à une infection fongique; névrite optique; ophtalmie sympathique; uvéite postérieure diffuse.

- **Troubles respiratoires** : asthme bronchique; béryllose; syndrome de Loeffler (pneumonite à éosinophiles ou syndrome hyperéosinophilique); pneumonie de déglutition; sarcoïdose symptomatique; traitement d'appoint de la tuberculose pulmonaire disséminée ou fulminante.
- **Troubles rhumatismaux** : traitement d'appoint de la spondylarthrite ankylosante; rhumatisme psoriasique; polyarthrite rhumatoïde (y compris la polyarthrite juvénile); arthrite goutteuse aiguë.
- **Thyroïdite** : thyroïdite non suppurée.

1.1 Enfants

Enfants (< 6 ans) : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité de l'APO-PREDNISONNE dans la population pédiatrique n'ont pas été établies; c'est pourquoi Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Dose pour les enfants](#).

Enfants (de 6 à 18 ans) : Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Dose pour les enfants](#); et [7.1.3 Enfants](#).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Dose pour les personnes âgées](#) et [7.1.4. Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

L'APO-PREDNISONNE (prednisone) est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un quelconque ingrédient de la formulation, notamment à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 « FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE »](#).
- Infections fongiques systémiques.
- Patients recevant des doses de glucocorticoïdes à action immunosuppressive, à qui l'on administre des vaccins vivants ou des vaccins vivants atténués.
- Herpès oculaire, sauf lorsque le médicament est utilisé en traitement d'urgence ou à court terme comme dans les cas de réactions d'hypersensibilité aiguë.
- Patients atteints de rougeole et de varicelle, sauf lorsque le médicament est utilisé en traitement d'urgence ou à court terme comme dans les cas de réactions d'hypersensibilité aiguë.
- Patients atteints d'un ulcère gastroduodéal et de colite ulcéreuse non spécifique.
- Patients atteints de diverticulite.

- Troubles peptiques liés à une infection virale ou bactérienne non maîtrisée par des anti-infectieux.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- **Crise de phéochromocytome** : Des cas de phéochromocytomes, qui peuvent être mortels, ont été signalés après l'administration de glucocorticoïdes systémiques. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme](#).
- **Infections virales** : Les infections virales, comme la varicelle et la rougeole, peuvent se révéler très graves ou même mortelles chez les enfants ou les adultes non immunisés recevant des glucocorticoïdes. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire, Infections virales](#).
- **Infestation par les strongyloïdes (nématodes)** : Les glucocorticoïdes doivent être utilisés avec une grande prudence chez les patients qui présentent une infestation connue ou soupçonnée par les strongyloïdes (nématodes). Chez ces patients, l'immunosuppression induite par les glucocorticoïdes peut entraîner une hyperinfection et une dissémination des strongyloïdes avec une migration larvaire généralisée, souvent accompagnée d'une entéocolite grave et d'une septicémie à Gram négatif potentiellement mortelle. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire, Agents pathogènes particuliers](#)

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Les doses de glucocorticoïdes peuvent varier considérablement, et les réponses des patients sont très variables. La quantité de médicaments qu'un patient reçoit doit être adaptée au diagnostic, à la gravité de l'affection, au pronostic et à la durée probable de la maladie, ainsi qu'à la réponse et à la tolérance du patient.
- Dans la prise en charge de troubles aigus, la posologie de glucocorticoïdes doit être suffisante pour garantir une maîtrise rapide des symptômes et l'arrêt du traitement le plus tôt possible. Les troubles aigus répondent le plus rapidement à des doses quotidiennes fractionnées. Dans des situations mettant la vie en danger, où l'insuffisance surrénale peut être la cause immédiate, les glucocorticoïdes peuvent être administrés quelle que soit la posologie nécessaire sans complication grave, même avant l'établissement d'un diagnostic défini.
- Un traitement par glucocorticoïdes à long terme ne doit pas être entrepris avant d'avoir dûment pris en considération les risques associés. Si des glucocorticoïdes sont manifestement nécessaires, les médicaments ne doivent être administrés qu'à la plus faible dose possible. Une surveillance permanente des patients doit être mise en place pour détecter les signes indiquant qu'un ajustement de la posologie est nécessaire, tels qu'une rémission ou une exacerbation de la maladie et un stress (chirurgie, infection,

traumatisme). Des essais périodiques doivent être tentés pour diminuer la posologie ou, de préférence, pour arrêter complètement les médicaments.

- Les doses de glucocorticoïdes possédant une efficacité équivalente sont les suivantes : cortisone à 5 mg; hydrocortisone à 4 mg; prednisone à 1 mg et prednisolone à 1 mg.
- **Arrêt du traitement** : Bien que des doses élevées de glucocorticoïdes (administrées pendant une courte période uniquement en cas d'urgence) puissent être diminuées et qu'un tel traitement puisse être arrêté assez rapidement, l'administration de doses pharmacologiques de glucocorticoïdes à long terme peut entraîner la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) en inhibant la sécrétion de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH). Par conséquent, la réduction de la dose et l'arrêt du traitement à long terme doivent être effectués de manière très graduelle jusqu'au rétablissement de la fonction de l'axe HHS. Le temps requis pour observer le rétablissement complet de la fonction de l'axe HHS après l'arrêt du traitement par glucocorticoïdes est variable.

Le traitement d'entretien peut cesser lorsque :

- Les concentrations plasmatiques normales de cortisol le matin sont plus élevées que 10 ug/dL.
- La réponse à une vérification des concentrations d'ACTH est normale.

S'il est nécessaire de cesser le traitement de manière soudaine, on peut administrer de l'ACTH afin d'éviter des symptômes de sevrage.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Dose pour les adultes

- La posologie usuelle pour les adultes est de 5 à 60 mg par jour en dose unique ou en doses fractionnées.
- La posologie maximale pour les adultes est de 250 mg par jour.

Dose pour les enfants

- Cette forme posologique ne convient pas aux enfants de moins de 6 ans.
- Pour les enfants de plus de 6 ans, la posologie recommandée doit être déterminée selon les mêmes considérations que pour les adultes.
- On doit éviter un traitement prolongé chez les enfants si possible, car les glucocorticoïdes peuvent freiner la croissance. Si un traitement prolongé est essentiel, il convient d'envisager une administration tous les deux jours afin de réduire au minimum cet effet secondaire.

Dose pour les personnes âgées

- En général, il faut faire preuve de prudence dans le choix de la dose chez un patient âgé, la dose devant se situer généralement dans la gamme inférieure. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

Traitement tous les deux jours

Le traitement tous les deux jours est le schéma posologique de choix pour le traitement à long terme par glucocorticoïdes oraux dans la plupart des cas. Pendant ce type de traitement, une dose unique est administrée un matin sur deux. On administre le médicament le matin afin de simuler le rythme circadien naturel de la sécrétion des glucocorticoïdes, qui est élevée le matin et faible en soirée. Ce régime soulage les symptômes tout en minimisant la suppression surrénalienne, le catabolisme des protéines et d'autres effets indésirables. Pour faire passer les patients du traitement oral initial à doses fractionnées au traitement tous les deux jours, le double de la dose totale quotidienne qui s'est révélée efficace peut être administré un matin sur deux; cette dose peut ensuite être diminuée graduellement à un traitement d'entretien.

4.4 Administration

Les comprimés d'APO-PREDNISONNE doivent être pris par voie orale avec de l'eau.

4.5 Dose oubliée

Une dose manquée doit être prise dès que possible. Cependant, si l'heure de la prochaine dose approche, la dose oubliée ne doit pas être prise et le patient doit reprendre le schéma posologique habituel. Les patients ne doivent pas doubler la dose pour compenser la dose manquée.

5 SURDOSAGE

Le traitement d'une surdose aiguë consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes. Dans les cas de surdosage chronique en présence d'une maladie grave requérant un traitement par stéroïdes continu, la dose des glucocorticoïdes ne peut être réduite que temporairement, ou on peut instaurer un traitement tous les deux jours.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé de prednisone à raison de 1 mg, 5 mg et 50 mg	Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose, stéarate de magnésium.

APO-PREDNISONNE 1 mg : Ronds, blancs, plats et à bord biseauté. Portent l'inscription « APO » sur « 1 » d'un côté, l'autre côté uni, contient 1 mg de prednisone. Offert en flacons de 100 comprimés.

APO-PREDNISONNE 5 mg : Ronds, blancs, plats et à bord biseauté. Portent l'inscription « APO » sur « 5 » d'un côté et marqué, l'autre côté uni, contient 5 mg de prednisone. Offert en flacons de 100 et de 1 000 comprimés.

APO-PREDNISONNE 50 mg : Ronds, blancs et biconvexes. Portent l'inscription « APO » sur « 50 » d'un côté et marqué, l'autre côté uni, contient 50 mg de prednisone. Offert en flacons de 100 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Généralités

Chez les patients traités par des glucocorticoïdes et soumis à un stress inhabituel, on recommande d'augmenter la dose des glucocorticoïdes à action rapide avant, pendant et après la situation stressante.

La plus faible dose possible doit être utilisée pour maîtriser la maladie à traiter; si une réduction de la dose est possible, il faut qu'elle se fasse de manière graduelle. Comme les complications liées au traitement par glucocorticoïdes dépendent de la dose et de la durée du traitement, il importe d'évaluer les risques et les bienfaits pour chaque cas afin de déterminer la dose et la durée du traitement, et de savoir s'il faut recourir à un traitement quotidien ou intermittent.

Il faut conseiller aux patients d'informer les médecins qu'ils consulteront au sujet de toute utilisation antérieure de glucocorticoïdes.

Symptômes de sevrage : Les symptômes de sevrage provenant d'un traitement par glucocorticoïdes associé à une insuffisance surrénale comprennent une faiblesse musculaire, de l'hypotension, de l'hypoglycémie, des céphalées, des nausées, des vomissements, de l'agitation et des douleurs musculaires et articulaires. La faiblesse musculaire et la raideur des articulations peuvent persister de trois à six mois après l'arrêt du traitement. Dans certains cas, les symptômes de sevrage peuvent simuler une rechute clinique de la maladie pour laquelle le patient a été traité.

Cancérogénèse et mutagenèse

Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients recevant un traitement par glucocorticoïdes. L'arrêt du traitement pourrait entraîner une rémission clinique.

Aucune étude adéquate n'a été menée chez les animaux afin d'évaluer le pouvoir cancérigène ou mutagène des glucocorticoïdes.

Cardiovasculaire

Les rapports publiés indiquent une association apparente entre l'utilisation de glucocorticoïdes et la rupture de la paroi libre du ventricule gauche à la suite d'un infarctus du myocarde récent; par conséquent, le traitement par glucocorticoïdes doit être utilisé avec grande prudence chez ces patients.

Comme la rétention sodique, ainsi que l'œdème et la perte de potassium qui en résultent, peuvent survenir chez les patients recevant des glucocorticoïdes, ces derniers doivent être utilisés avec prudence et uniquement si cela est strictement nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive. Les glucocorticoïdes doivent aussi être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'hypertension ou d'insuffisance rénale. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale](#).

Les effets indésirables des glucocorticoïdes sur l'appareil cardiovasculaire, comme la dyslipidémie et l'hypertension, peuvent prédisposer les patients traités présentant des facteurs de risque cardiovasculaires existants à des effets cardiovasculaires supplémentaires, si l'on utilise des doses élevées et des traitements prolongés. Par conséquent, les glucocorticoïdes doivent être utilisés judicieusement chez ces patients; il convient de porter attention à la modification des risques et d'effectuer une surveillance cardiaque additionnelle au besoin.

Des cas de thrombose, y compris de thrombo-embolie veineuse, ont été signalés chez des patients traités par des glucocorticoïdes. Pour cette raison, les glucocorticoïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des troubles thrombo-emboliques ou qui y sont prédisposés.

Endocrinien/métabolisme

Des cas de phéochromocytomes, qui peuvent être mortels, ont été signalés après l'administration de glucocorticoïdes systémiques. Dans les cas de phéochromocytome présumé ou avéré, les glucocorticoïdes ne doivent être administrés qu'après une évaluation appropriée des risques et des bienfaits.

On doit surveiller les patients qui reçoivent un traitement prolongé afin de déceler une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), le syndrome de Cushing et de l'hyperglycémie.

L'administration de doses pharmacologiques de glucocorticoïdes pendant des périodes prolongées peut entraîner une suppression de l'axe HHS (insuffisance corticosurrénale secondaire). Le degré et la durée de l'insuffisance corticosurrénale provoquée sont variables chez chaque patient et dépendent de la dose, de la fréquence et du moment de l'administration, ainsi que de la durée du traitement par glucocorticoïdes. Ce type d'insuffisance relative peut persister pendant des mois après l'arrêt du traitement; c'est pourquoi l'hormonothérapie devrait être réinstaurée si une situation de stress survient pendant cette période. Du reste, étant donné que la sécrétion des minéralocorticoïdes peut être réduite, on recommande d'en administrer au patient ou de lui donner du sel en concomitance. De plus, l'arrêt brusque du traitement par glucocorticoïdes peut mener à une insuffisance surrénale aiguë pouvant se révéler mortelle.

L'utilisation des glucocorticoïdes doit être évitée chez les patients atteints du syndrome de Cushing, car ils peuvent provoquer ou aggraver cette affection.

Tous les glucocorticoïdes font augmenter l'excrétion de calcium. Ils doivent donc être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'ostéoporose.

Les glucocorticoïdes peuvent causer une augmentation de la glycémie, aggraver un diabète préexistant et prédisposer les patients recevant un traitement à long terme au diabète sucré.

Les glucocorticoïdes ont un effet plus important sur les patients atteints d'hypothyroïdie. Leur clairance métabolique est diminuée chez les patients atteints d'hypothyroïdie et augmentée chez les patients atteints d'hyperthyroïdie. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie en présence de changements liés à l'état du fonctionnement thyroïdien.

Un « syndrome de sevrage » des stéroïdes, apparemment sans rapport à l'insuffisance surrénale, peut aussi apparaître à la suite d'un arrêt brusque du traitement par glucocorticoïdes. Ce syndrome comprend des symptômes comme de l'anorexie, des nausées, des vomissements, de la léthargie, des céphalées, de la fièvre, des douleurs articulaires, de la desquamation, de la myalgie, une perte de poids et/ou de l'hypotension. Ces effets sont probablement dus au changement soudain de la concentration de glucocorticoïdes plutôt qu'à la faible concentration de ces derniers.

Gastro-intestinal

Il faut faire preuve de prudence en présence d'anastomose intestinale récente lorsqu'on utilise des stéroïdes comme traitement spécifique ou traitement d'appoint, car les glucocorticoïdes peuvent accroître le risque de perforation. Les signes d'irritation péritonéale associés à une perforation gastro-intestinale chez les patients recevant des glucocorticoïdes peuvent être minimes ou absents.

Hématologique

L'acide acétylsalicylique (AAS) et les agents anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être utilisés avec prudence en association avec les glucocorticoïdes chez les patients atteints d'hypoprothrombinémie. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament, AINS \(anti-inflammatoires non stéroïdiens\)](#).

Hépatique/biliaire/pancréatique

La biotransformation et l'élimination de l'hydrocortisone sont significativement diminuées chez les patients atteints d'une maladie du foie; l'effet de l'hydrocortisone peut donc être plus important chez ces patients. L'effet des glucocorticoïdes est plus important chez les patients atteints de cirrhose.

Des doses élevées de glucocorticoïdes peuvent provoquer une pancréatite aiguë.

Immunitaire

Des réactions allergiques (comme l'œdème de Quincke) peuvent se produire. Vu les rares cas de réactions cutanées et de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes signalés chez des patients recevant un traitement par glucocorticoïdes, il faut prendre des mesures de précaution

appropriées avant l'administration, particulièrement chez les patients ayant des antécédents d'allergie à un médicament.

Les personnes prenant des glucocorticoïdes sont plus susceptibles de contracter des infections que les personnes saines. Les glucocorticoïdes peuvent masquer certains signes d'infections, et de nouvelles infections peuvent survenir en cours d'utilisation. Il peut y avoir une diminution de la résistance de l'organisme aux infections et une incapacité à les localiser. Des infections par tout agent pathogène, y compris les infections virales, bactériennes, fongiques, causées par des protozoaires ou des helminthes, dans toute partie de l'organisme, peuvent être associées à l'utilisation des glucocorticoïdes en monothérapie ou en association avec d'autres immunosuppresseurs qui modifient l'immunité cellulaire, l'immunité humorale et le fonctionnement des neutrophiles. Ces infections peuvent être mineures, mais peuvent aussi être graves et parfois mortelles. L'augmentation des doses de glucocorticoïdes entraîne l'augmentation du taux de complications liées aux infections.

Les glucocorticoïdes peuvent augmenter le risque de réactivation ou d'exacerbation d'infections latentes. Surveillez le développement de l'infection et envisagez l'arrêt de la prednisone ou une réduction de la dose si nécessaire.

Infections fongiques : Il faut éviter d'utiliser des glucocorticoïdes en présence d'infections fongiques systémiques, car ils peuvent entraîner une exacerbation de ces dernières. On a signalé des cas où l'utilisation concomitante d'amphotéricine B et d'hydrocortisone a été suivie d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque congestive. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament, Agents provoquant une déplétion potassique](#).

Agents pathogènes particuliers : L'activation d'une maladie latente ou l'exacerbation d'infections intercurrentes peuvent se produire en raison de la présence d'agents pathogènes, y compris l'amibiase, la candidose, la cryptococcose, la mycobactériose, la nocardiose, les infections pneumocystiques et la toxoplasmose.

Il est recommandé d'exclure l'amibiase avant d'instaurer un traitement par glucocorticoïdes chez tout patient ayant séjourné dans une région tropicale ou chez tout patient présentant une diarrhée inexplicée.

De la même façon, les glucocorticoïdes doivent être utilisés avec une grande prudence chez les patients qui présentent une infestation connue ou suspectée par les *strongyloïdes* (nématodes). Chez ces patients, l'immunosuppression induite par les glucocorticoïdes peut entraîner une hyperinfection et une dissémination des *strongyloïdes* avec une migration larvaire généralisée, souvent accompagnée d'une entéocolite grave et d'une septicémie à Gram négatif potentiellement mortelle.

Les glucocorticoïdes ne doivent pas être pris par les patients atteints d'accès pernicieux. À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée probante appuyant l'utilisation de stéroïdes pour traiter cette affection.

Tuberculose : L'utilisation de l'hydrocortisone chez les patients atteints de tuberculose active doit être limitée aux cas de maladie fulminante ou disséminée. Les glucocorticoïdes sont alors

employés en association avec un traitement antituberculeux approprié pour la prise en charge de la maladie.

Il est nécessaire d'exercer une surveillance étroite si les glucocorticoïdes sont indiqués chez des patients atteints de tuberculose latente ou présentant une réaction à la tuberculine, car la maladie pourrait être réactivée. Ces patients doivent recevoir une chimioprophylaxie pendant un traitement par glucocorticoïdes prolongé.

Vaccination : L'administration de vaccins vivants ou de vaccins vivants atténués est contre-indiquée chez les patients recevant des doses de glucocorticoïdes à action immunosuppressive. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

On peut administrer des vaccins tués ou inactivés, mais la réponse à de tels vaccins risque d'être diminuée. Des procédés d'immunisation indiqués peuvent être employés chez les patients recevant des doses de glucocorticoïdes n'ayant pas d'action immunosuppressive.

Toutefois, le vaccin contre la variole est contre-indiqué pendant un traitement par glucocorticoïdes. D'autres procédés d'immunisation sont contre-indiqués chez les patients recevant des glucocorticoïdes, particulièrement ceux qui reçoivent des doses élevées, en raison de risques éventuels de complications neurologiques et d'absence de réponse de la part des anticorps.

Infections virales : Les infections virales, comme la varicelle et la rougeole, peuvent se révéler très graves ou même mortelles chez les enfants ou les adultes non immunisés recevant des glucocorticoïdes. Chez les enfants ou les adultes non immunisés qui n'ont pas eu ces maladies, des précautions particulières doivent être prises pour éviter l'exposition. La contribution de la maladie sous-jacente et/ou du traitement antérieur aux glucocorticoïdes au risque n'est pas non plus connue. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Surveillance et tests de laboratoire

Les glucocorticoïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires en fonction des situations suivantes : pendant la rémission ou une exacerbation de la maladie; la réponse individuelle du patient au traitement; ou au moment où le patient vit un stress émotionnel ou physique comme une infection, une intervention chirurgicale ou une blessure.

La surveillance des signes et des symptômes d'insuffisance corticosurrénale secondaire due à des médicaments peut être nécessaire jusqu'à un an après la fin du traitement par glucocorticoïdes à long terme ou à doses élevées.

Musculosquelettique

On a observé une myopathie aiguë chez les patients recevant des doses élevées de glucocorticoïdes, survenant le plus souvent chez ceux atteints de troubles de transmission neuromusculaire (p. ex. myasthénie), ou chez ceux recevant en concomitance des agents de blocage neuromusculaire (p. ex., le pancuronium). Cette myopathie aiguë est généralisée, peut toucher les muscles oculaires et respiratoires et peut mener à la quadriparésie. Il peut se

produire une élévation du taux de créatine kinase. Une amélioration clinique ou le rétablissement après l'arrêt du traitement par glucocorticoïdes peut prendre des semaines, voire des années.

Les glucocorticoïdes doivent donc être utilisés avec prudence chez les patients atteints de myasthénie.

L'ostéoporose est un effet indésirable associé à l'utilisation à long terme de doses importantes de glucocorticoïdes. Ceux-ci diminuent la formation osseuse et augmentent la résorption osseuse en raison de leur effet sur la régulation du calcium (p. ex. la diminution de l'absorption et l'augmentation de l'excrétion) et sur l'inhibition de la fonction des ostéoblastes. Ces composantes, associées à une diminution des protéines dans la matrice osseuse secondaire à une augmentation du catabolisme des protéines, ainsi qu'à une réduction de la production d'hormones sexuelles, peuvent entraîner une inhibition de la croissance osseuse chez les patients pédiatriques et l'apparition d'ostéoporose à tout âge. On doit porter une attention particulière aux patients présentant un risque accru d'ostéoporose (c.-à-d. les femmes ménopausées) avant d'instaurer un traitement par glucocorticoïdes.

Neurologique

Les glucocorticoïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints de crises convulsives.

Les glucocorticoïdes systémiques ne doivent pas être utilisés pour traiter un traumatisme cérébral, comme l'ont montré les résultats d'une étude multicentrique. Ces résultats ont révélé un taux de mortalité accru dans les 2 semaines et dans les 6 mois suivant l'administration de succinate sodique de méthylprednisolone à des patients ayant subi un traumatisme, comparativement au placebo.

Des cas de lipomatose périurale ont été signalés chez les patients recevant des glucocorticoïdes (y compris chez des enfants).

Ophtalmologique

L'utilisation des glucocorticoïdes peut provoquer des cataractes sous-capsulaires postérieures et du glaucome avec de possibles dommages aux nerfs optiques. Elle peut aussi favoriser la survenue d'infections oculaires secondaires causées par des bactéries, des champignons ou des virus.

On doit surveiller la tension intra-oculaire si le traitement par stéroïdes doit se poursuivre au-delà de 6 semaines, car cette dernière peut devenir élevée chez certaines personnes.

L'administration orale de glucocorticoïdes n'est pas recommandée dans le traitement de la névrite optique et peut mener à un risque accru de nouveaux épisodes.

Les glucocorticoïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'herpès oculaire en raison des risques de perforation cornéenne. Ils ne doivent pas être utilisés chez les patients atteints d'herpès oculaire actif. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Le traitement par glucocorticoïdes a été associé à la chorioretinopathie séreuse centrale, qui peut entraîner un décollement de la rétine.

Psychiatrique

Des perturbations psychiques peuvent survenir pendant l'utilisation des glucocorticoïdes, allant de l'euphorie, l'insomnie, les sautes d'humeur, les modifications de la personnalité et la dépression grave aux manifestations de psychose franche. De plus, les glucocorticoïdes peuvent aggraver une instabilité émotionnelle ou des tendances psychotiques existantes.

Des réactions psychiatriques indésirables potentiellement graves peuvent se produire avec l'administration de stéroïdes systémiques. Les symptômes apparaissent généralement dans les quelques jours ou semaines suivant l'instauration du traitement. La plupart de ces réactions disparaissent après une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement, quoiqu'un traitement spécifique puisse être nécessaire.

Des effets d'ordre psychologique ont été signalés après l'arrêt du traitement par glucocorticoïdes, mais leur fréquence est inconnue.

On doit inciter les patients et leurs proches à consulter un médecin si des symptômes d'ordre psychologique apparaissent, particulièrement si on soupçonne le patient d'être d'humeur dépressive ou d'avoir des idées suicidaires. Les patients et leurs proches doivent être attentifs pour déceler toute perturbation psychiatrique possible qui peut survenir pendant ou immédiatement après la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement par stéroïdes systémiques.

Fonction rénale

Comme la rétention sodique, ainsi que l'œdème et la perte de potassium qui en résultent, peuvent survenir chez les patients recevant des glucocorticoïdes, ces derniers doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'hypertension ou d'insuffisance rénale. Les glucocorticoïdes doivent également être utilisés avec prudence, et uniquement si cela est strictement nécessaire, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#).

Santé de la reproduction : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Les glucocorticoïdes peuvent causer des menstruations irrégulières chez les femmes, ainsi que des anomalies liées à la motilité et au nombre des spermatozoïdes chez les hommes.

Des études menées chez les animaux ont montré une diminution de la fertilité associée aux glucocorticoïdes chez les mâles comme chez les femelles.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. Dans le cadre d'études menées chez les animaux, les glucocorticoïdes ont facilement traversé le placenta et se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces lorsque celles-ci recevaient des doses équivalentes aux doses humaines. L'administration de glucocorticoïdes à

des souris, des rates et des lapines en gestation a entraîné une plus grande fréquence de fente palatine chez la progéniture.

On a observé des cataractes chez des nourrissons nés de mères ayant reçu un traitement par glucocorticoïdes à long terme pendant leur grossesse.

Il n'existe pas de données suffisantes quant à l'innocuité du médicament chez la femme enceinte. C'est pourquoi le médicament ne doit être utilisé durant la grossesse ou chez les femmes aptes à procréer que si son administration est absolument nécessaire, et que si les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques pour la mère et pour l'embryon ou le fœtus.

Les nourrissons nés de mères ayant reçu des doses importantes de glucocorticoïdes pendant leur grossesse doivent faire l'objet d'une surveillance étroite et d'une évaluation afin de déceler des signes d'insuffisance surrénale.

Les effets des glucocorticoïdes sur le travail et l'accouchement sont inconnus.

7.1.2 Allaitement

Les glucocorticoïdes en administration systémique passent dans le lait humain et peuvent freiner la croissance des nourrissons allaités, interférer avec la production de glucocorticoïdes endogènes ou entraîner d'autres effets néfastes.

Étant donné le risque de réactions indésirables graves associées aux glucocorticoïdes chez le nourrisson allaité, ceux-ci ne doivent être administrés à la mère qui allaite que si les bienfaits du traitement pour cette dernière l'emportent sur les risques potentiels pour l'enfant.

7.1.3 Enfants

Enfants (de 6 à 18 ans) : On pourrait observer une diminution de la vitesse de croissance chez les enfants qui reçoivent de faibles doses systémiques et dont les résultats aux analyses de laboratoire n'indiquent aucune suppression de l'axe HHS. Par conséquent, la vitesse de croissance pourrait être un indicateur plus sensible d'une exposition systémique aux glucocorticoïdes chez les enfants que certains tests de la fonction de l'axe HHS couramment utilisés. Les enfants doivent recevoir la plus petite dose efficace pendant la plus courte durée afin de réduire au minimum les effets potentiels des glucocorticoïdes sur la croissance.

Comme les patients adultes, les enfants doivent faire l'objet d'une surveillance étroite qui comprend la mesure fréquente de la tension artérielle, du poids, de la taille, de la tension intra-oculaire, ainsi qu'une évaluation clinique pour déceler la présence d'infection, de perturbations psychosociales, de thrombo-embolie, d'ulcère gastroduodéal, de cataracte et d'ostéoporose.

Les nourrissons et les enfants qui reçoivent un traitement par glucocorticoïdes prolongé sont particulièrement à risque de présenter une augmentation de la pression intracrânienne.

Des doses élevées de glucocorticoïdes peuvent provoquer une pancréatite chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, il faut déterminer avec soin la dose à administrer à un patient âgé et commencer avec la dose la plus faible, vu la fréquence accrue d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux chez cette population.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Remarque : Les réactions indésirables suivantes sont typiques à tous les glucocorticoïdes systémiques. Leur inscription dans cette liste ne signifie pas nécessairement que l'événement en question a été observé avec l'administration de cette préparation particulière.

Tableau 2 - Réactions indésirables

Classe de systèmes-organes	Fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Troubles hématologiques et du système lymphatique	Leucocytose.
Troubles cardiaques	Insuffisance cardiaque congestive (chez les patients prédisposés); Bradycardie; Arrêt cardiaque; Arythmie; Cardiomégalie; Cardiomyopathie hypertrophique chez les bébés prématurés; Rupture du myocarde à la suite d'un récent infarctus du myocarde; Œdème pulmonaire; Syncope; Tachycardie.
Troubles endocriniens	Signes caractéristiques du syndrome de Cushing; Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, particulièrement en période de stress comme dans le cas d'un traumatisme, d'une intervention chirurgicale ou d'une maladie; Hirsutisme;

Classe de systèmes-organes	Fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
	Visage rond.
Troubles oculaires	Cataractes sous-capsulaires (associées à un traitement systémique prolongé et à doses élevées); Exophtalmie; Glaucome; Choriorétinopathie séreuse centrale.
Troubles gastro-intestinaux	Ulcère gastroduodéal (perforation et hémorragie possibles); Hémorragie gastrique; Pancréatite; Œsophagite ulcéreuse; Perforation intestinale (du petit intestin ou du gros intestin, particulièrement chez les patients atteints de maladie inflammatoire de l'intestin); Distension abdominale; Nausées; Hoquet.
Troubles généraux et réactions au point d'administration	Altération de la guérison (généralement à des doses élevées); Malaise; Abscesses stériles.
Troubles hépatobiliaires	Hépatomégalie.
Troubles du système immunitaire	Réactions allergiques ou d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie et réactions anaphylactoïdes [p. ex. bronchospasme, œdème du larynx, urticaire]); Œdème de Quincke;
Infections et infestations	Infection indécélable; Infection opportuniste (par tout pathogène, dans toute partie du corps, de mineure à mortelle); Activation de l'infection (y compris la réactivation de la tuberculose); Augmentation de la sensibilité aux infections.

Classe de systèmes-organes	Fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Lésions, intoxications et complications liées aux interventions	Fracture de la colonne vertébrale par compression; Rupture tendineuse (particulièrement du tendon d'Achille); Fracture pathologique.
Évaluations	Hausse de la tension intra-oculaire; Diminution de la tolérance aux glucides; Augmentation des besoins en insuline (ou des besoins d'hypoglycémifiants oraux chez les patients atteints de diabète); Diminution des concentrations sanguines de potassium, ce qui est corrigible et largement évitable en limitant l'apport en sodium à 500 mg par jour et en complétant l'apport en potassium; Bilan azoté négatif (en raison du catabolisme des protéines); Augmentation de la calciurie; Augmentation de la concentration d'alanine aminotransférase; Augmentation de la concentration d'aspartate aminotransférase; Augmentation de la concentration sanguine de phosphatase alcaline; Dépôts anormaux de gras; Gain de poids; Augmentation des concentrations sériques d'enzymes hépatiques (généralement réversible après l'arrêt du traitement); Anomalie de la motilité progressive des spermatozoïdes/anomalie du nombre de spermatozoïdes.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rétention sodique; Rétention aqueuse; Alcalose et hypokaliémie; Diminution de la tolérance au glucose;

Classe de systèmes-organes	Fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
	Augmentation de l'appétit.
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Myopathie; Faiblesse musculaire; Ostéonécrose des têtes humérales et fémorales; Ostéoporose; Retard de croissance; Arthropathie neuropathique; Atrophie musculaire;
Néoplasmes bénins, malins et non spécifiés (y compris kystes et polypes)	Sarcome de Kaposi (signalé chez des patients recevant un traitement par glucocorticoïdes).
Troubles du système nerveux	Augmentation de la pression intracrânienne avec œdème papillaire (hypertension intracrânienne bénigne) généralement après l'arrêt du traitement; Crises convulsives; Maux de tête; Névrite; Neuropathie périphérique; Paresthésie; Vertiges; Arachnoïdite; Méningite; Paraparésie/paraplégie; Lipomatose périurale.
Troubles psychiatriques	Perturbations psychiques/manifestations psychotiques (euphorie, insomnie, sautes d'humeur, modification de la personnalité, dépression, exacerbation de la labilité de l'affect ou d'un comportement psychotique préexistants);
Troubles du système reproducteur et du sein	Menstruations irrégulières.
Troubles rénaux et urinaires	Glycosurie.

Classe de systèmes-organes	Fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Pétéchies; Ecchymoses; Atrophie cutanée et sous-cutanée; Atrophie de la peau; Acné; Dermite allergique; Sensation de brûlure ou de picotements (particulièrement dans la région périnéale, après l'injection intraveineuse); Sécheresse de la peau/Exfoliation de la peau; Érythème; Hyperpigmentation de la peau; Hypopigmentation de la peau; Hyperhidrose; Éruption cutanée; Stries cutanées; Alopécie; Érythème facial; Hypertrichose;
Troubles vasculaires	Hypertension; Collapsus circulatoire; Embolie graisseuse; Embolie; Thrombophlébite; Vasculite;

Symptômes de sevrage : Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Symptômes de sevrage](#).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

La prednisone est un substrat des enzymes des cytochromes P450 (CYP) qui est principalement métabolisé par l'enzyme CYP3A. Cette dernière est l'enzyme dominante de la sous-famille de CYP la plus abondante dans le foie des humains adultes. Elle catalyse la 6 β -hydroxylation des stéroïdes, réaction de phase I essentielle à la biotransformation des glucocorticoïdes endogènes et synthétiques. De nombreux autres composés sont des substrats de CYP3A4, dont certains (ainsi que d'autres médicaments) ont entraîné une altération de la biotransformation des glucocorticoïdes par l'induction (régulation positive) ou l'inhibition de l'enzyme CYP3A4.

INHIBITEURS DU CYP3A4 – Les médicaments qui inhibent l'activité du CYP3A4 réduisent généralement la clairance hépatique et accroissent la concentration plasmatique des substrats du CYP3A4, comme la prednisone. En présence d'un inhibiteur du CYP3A4, il peut être nécessaire d'ajuster la dose de prednisone afin d'éviter la toxicité des stéroïdes.

INDUCTEURS DU CYP3A4 – Les médicaments qui induisent l'activité du CYP3A4 accroissent généralement la clairance hépatique, ce qui entraîne une diminution de la concentration plasmatique des substrats du CYP3A4. Il peut être nécessaire d'augmenter la dose de prednisone lorsque cette dernière est administrée en concomitance afin d'obtenir le résultat escompté.

SUBSTRATS DU CYP3A4 – En présence d'un autre substrat du CYP3A4, la clairance hépatique de prednisone peut être modifiée; un ajustement de la posologie sera effectué au besoin. Il est possible que des événements indésirables associés à l'utilisation de chacun des médicaments soient plus susceptibles de survenir lors d'une administration en concomitance.

EFFETS NON TRIBUTAIRES DU CYP3A4 – D'autres interactions et effets observés pendant le traitement par la prednisone sont décrits dans le tableau ci-dessous. voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Antibactérien – ISONIAZIDE	T	INHIBITEUR DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4 . De plus, les glucocorticoïdes peuvent augmenter le taux d'acétylation et la clairance de l'isoniazide.	En présence d'un inhibiteur du CYP3A4, il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONNE afin d'éviter la toxicité des stéroïdes.
Antibiotique – RIFAMPICINE	T	INDUCTEUR DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INDUCTEURS DU CYP3A4 .	Il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'APO-PREDNISONNE lorsque cette dernière est administrée en concomitance afin d'obtenir le résultat escompté.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Anticholinergiques – BLOQUANTS NEUROMUSCULAIRES	T	Les glucocorticoïdes peuvent modifier l'effet des anticholinergiques. 1) Un cas de myopathie aiguë a été signalé avec l'administration concomitante de doses élevées de glucocorticoïdes et d'anticholinergiques, comme des agents de blocage neuromusculaire. 2) L'antagonisme des effets de blocage neuromusculaire du pancuronium et du vécuronium a été signalé chez des patients recevant des glucocorticoïdes. On peut s'attendre à observer cette interaction avec tous les agents de blocage neuromusculaire concurrents.	–
Inhibiteurs de la cholinestérase	T	Les stéroïdes peuvent diminuer les effets des anticholinestérasiques chez les patients atteints de myasthénie. L'administration concomitante d'anticholinestérasiques et de glucocorticoïdes peut entraîner une faiblesse grave chez ces patients.	Si possible, on doit cesser le traitement par anticholinestérasiques au moins 24 heures avant l'instauration du traitement par glucocorticoïdes.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Anticoagulants (oraux)	T	L'effet des glucocorticoïdes sur les anticoagulants est variable. On a signalé tant une augmentation qu'une diminution des effets des anticoagulants lorsqu'on les administre en concomitance avec des glucocorticoïdes. L'administration de glucocorticoïdes et de warfarine en concomitance entraîne généralement une inhibition de la réponse à la warfarine, quoique certains des signalements aient été contradictoires.	Les indices de coagulation doivent être surveillés fréquemment pour maintenir l'effet anticoagulant souhaité.
Anticonvulsivant – CARBAMAZÉPINE	T	INDUCTEUR (et SUBSTRAT) DU CYP3A4. Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4, SUBSTRATS DU CYP3A4.	Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose.
Anticonvulsivants – PHÉNYTOÏNE	T	INDUCTEURS DU CYP3A4. Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INDUCTEURS DU CYP3A4.	Il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'APO-PREDNISONE lorsque cette dernière est administrée en concomitance afin d'obtenir le résultat escompté.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Antidiabétiques	T	Les glucocorticoïdes peuvent augmenter les concentrations de glucose dans le sang.	Des ajustements posologiques des agents antidiabétiques peuvent s'avérer nécessaires.
Antiémétiques – APRÉPITANT, – FOSAPRÉPITANT	T	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4, SUBSTRATS DU CYP3A4.	Il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONNE.
Antifongiques – ITRACONAZOLE, – CÉTOCONAZOLE	T	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4, SUBSTRATS DU CYP3A4. On a signalé que le kétoconazole diminuait de manière significative la biotransformation de certains glucocorticoïdes (diminution jusqu'à 60 %), menant ainsi à un risque accru de présenter des effets secondaires liés à ces derniers.	Il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONNE.
Médicaments antituberculeux	T	On peut observer une diminution des concentrations sériques d'isoniazide.	–

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Antiviraux INHIBITEURS DE LA PROTÉASE DU VIH	T	<p>INHIBITEURS (et SUBSTRATS) DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4, SUBSTRATS DU CYP3A4.</p> <p>1) Les inhibiteurs de la protéase, comme l'indinavir et le ritonavir, peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de glucocorticoïdes.</p> <p>2) Les glucocorticoïdes peuvent favoriser la biotransformation des inhibiteurs de la protéase du VIH, entraînant une diminution des concentrations plasmatiques.</p>	Il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONE.
Inhibiteur de l'aromatase – AMINOGLUTÉTHIMIDE	T	<p>La suppression de la fonction surrénale due à l'aminoglutéthimide peut exacerber les modifications endocriniennes causées par un traitement par glucocorticoïdes prolongé.</p> <p>L'aminoglutéthimide peut mener à une perte de la suppression de la fonction surrénale due aux glucocorticoïdes.</p>	

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Barbituriques – PHÉNOBARBITAL	T	INDUCTEURS DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INDUCTEURS DU CYP3A4.	Il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'APO-PREDNISONE lorsque cette dernière est administrée en concomitance afin d'obtenir le résultat escompté.
Inhibiteur des canaux calciques – DILTIAZEM	T	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4, SUBSTRATS DU CYP3A4.	Il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONE.
CHOLESTYRAMINE	T	La cholestyramine peut augmenter la clairance des glucocorticoïdes.	–
Contraceptifs (oraux) – ÉTHINYLESTRADIOL/NORÉTHINDRONE	T	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4, SUBSTRATS DU CYP3A4. Les œstrogènes peuvent diminuer la biotransformation hépatique de certains glucocorticoïdes, accentuant ainsi leur effet.	Il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONE.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Glucosides digitaliques	T	Les patients recevant des digitaliques peuvent présenter un risque accru d'arythmie causée par de l'hypokaliémie.	Les concentrations sériques d'électrolytes, particulièrement celle du potassium, doivent faire l'objet d'une surveillance étroite chez les patients prenant ces médicaments en association.

<p>Immunosuppresseur – CYCLOSPORINE</p>	<p>T</p>	<p>INHIBITEUR (et SUBSTRAT) DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4, SUBSTRATS DU CYP3A4.</p> <p>1) L'inhibition mutuelle de la biotransformation survient avec l'utilisation concomitante de la cyclosporine et de la prednisone, ce qui peut augmenter les concentrations plasmatiques des deux médicaments ou de l'un d'entre eux. Par conséquent, il est possible que des événements indésirables associés à l'utilisation de chacun des médicaments soient plus susceptibles de survenir après une administration en concomitance.</p> <p>2) Des crises convulsives ont été signalées avec l'administration concomitante de la méthylprednisolone et de la cyclosporine.</p> <p>3) L'administration concomitante de cyclosporine et de prednisone peut entraîner une augmentation de l'activité des deux médicaments. On a signalé des crises convulsives avec</p>	<p>Il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONE.</p>
---	----------	---	--

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		l'administration en concomitance.	
Immunosuppresseur – CYCLOPHOSPHAMIDE TACROLIMUS	T	SUBSTRAT DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, SUBSTRATS DU CYP3A4.	En présence d'un autre substrat du CYP3A4, la clairance hépatique d'APO-PREDNISONNE peut être modifiée; un ajustement de la posologie sera effectué au besoin.
Macrolides – CLARITHROMYCINE – ÉRYTHROMYCINE	T	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4, SUBSTRATS DU CYP3A4. On a signalé que les macrolides causent une diminution significative de la clairance des glucocorticoïdes.	Il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONNE.
Macrolides TROLÉANDOMYCINE	T	INHIBITEUR DU CYP3A4 Voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4. On a signalé que les macrolides causent une diminution significative de la clairance des glucocorticoïdes.	En présence d'un inhibiteur du CYP3A4, il peut être nécessaire d'ajuster la dose d'APO-PREDNISONNE afin d'éviter la toxicité des stéroïdes.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) – ASPIRINE à dose élevée (acide acétylsalicylique)	T	L'utilisation concomitante d'aspirine (ou d'un autre anti-inflammatoire non stéroïdien) et de glucocorticoïdes accroît le risque d'effets secondaires gastro-intestinaux. La clairance des salicylates peut être augmentée avec l'utilisation concomitante de glucocorticoïdes.	L'aspirine doit être utilisée avec prudence en association avec les glucocorticoïdes chez les patients atteints d'hypoprothrombinémie.
Agents provoquant une déplétion potassique – diurétiques – AMPHOTÉRICINE-B – xanthènes – bêta-2 agonistes	T	Lors de l'administration concomitante de glucocorticoïdes et d'agents provoquant une déplétion potassique, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler l'apparition d'une hypokaliémie. On a signalé des cas où l'utilisation concomitante d'amphotéricine B et d'hydrocortisone a été suivie d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque congestive.	–
Somatropine	T	Le traitement par glucocorticoïdes peut inhiber la réponse à ce médicament.	–

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Vaccins	T	Les patients recevant un traitement par glucocorticoïdes prolongé peuvent présenter une diminution de réponse aux toxoïdes ainsi qu'aux vaccins vivants ou atténués en raison d'une inhibition de la réponse immunitaire. Les glucocorticoïdes peuvent aussi potentialiser la duplication de certains organismes contenus dans les vaccins vivants atténués.	L'administration systématique de vaccins et de toxoïdes doit être reportée à la fin du traitement par glucocorticoïdes, si cela est possible.

T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur du CYP3A4. Voir [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, INHIBITEURS DU CYP3A4](#).

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les glucocorticoïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La prednisone est un corticostéroïde synthétique possédant des propriétés glucocorticoïdes prédominantes et certaines propriétés minéralocorticoïdes. On ne comprend pas parfaitement son mode d'action exact.

On a constaté que les glucocorticoïdes naturels et synthétiques se lient à des récepteurs intracellulaires spécifiques au moment de pénétrer dans les tissus ciblés. Ce complexe macromoléculaire est transporté vers le noyau, où il interagit avec les constituants chromosomiques afin de modifier l'expression des gènes. Ces hormones modifient la régulation

de nombreux processus cellulaires, dont la synthèse et l'activité des enzymes, la perméabilité des membranes et les processus de transport et de structuration.

Les glucocorticoïdes sont le plus souvent associés aux processus physiologiques suivants :

- L'inhibition des processus d'inflammation (comme l'accumulation de cellules inflammatoires, la phagocytose, la libération de médiateurs inflammatoires, la dilatation des capillaires, la migration des leucocytes).
- La diminution des réponses immunitaires de l'organisme à divers stimuli, en réduisant la production de médiateurs de réponse immunitaire (comme les lymphocytes et les éosinophiles) et en réduisant la capacité de liaison de l'immunoglobuline à la surface des cellules.
- L'inhibition des derniers stades de la cicatrisation des plaies (prolifération des capillaires, dépôt de collagène, cicatrisation).
- L'activité anti-insuline, la contribution à la néoglucogénèse, l'inhibition de l'utilisation du glucose, la stimulation de la synthèse et du stockage du gras.
- La stimulation de la sécrétion de diverses composantes du suc gastrique.
- L'augmentation du taux de filtration glomérulaire et l'augmentation de l'excrétion urinaire d'urate qui en résulte (l'excrétion de créatinine demeure inchangée).
- Perte de calcium.
- Suppression de la production d'ACTH.
- Stimulation de l'érythropoïèse.

L'activité minéralocorticoïde qu'exerce la prednisone peut aussi modifier les processus physiologiques suivants :

- Stimulation de la rétention sodique.
- Stimulation de la perte de potassium intracellulaire.

Voir la section [10.2 Pharmacodynamie](#).

10.2 Pharmacodynamie

Les corticostéroïdes, soit des hormones stéroïdiennes libérées par les glandes surrénales, comprennent les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes. Les glucocorticoïdes naturellement présents sont le cortisol et la cortisone.

Les glucocorticoïdes produisent des effets étendus, car ils influent sur la fonction de la plupart des cellules de l'organisme. Bien que certains effets dépendent de la posologie, d'autres ne sont pas plus favorisés par des doses pharmacologiques élevées. Les glucocorticoïdes exercent aussi une certaine activité minéralocorticoïde.

La prednisone est un glucocorticoïde synthétique qui exerce une activité glucocorticoïde environ 5 fois plus importante que la cortisone, mais sans augmentation correspondante de l'activité minéralocorticoïde.

Effets anti-inflammatoires

Les glucocorticoïdes diminuent ou empêchent les réponses des tissus aux processus inflammatoires, et atténuent ainsi les symptômes d'inflammation sans avoir d'effet sur la cause

sous-jacente. Ils inhibent l'accumulation de cellules inflammatoires, y compris les macrophages et les leucocytes, aux sièges d'inflammation. Ils inhibent aussi la phagocytose, la sécrétion des enzymes lysosomiales et la synthèse et/ou la libération de plusieurs médiateurs chimiques de l'inflammation. Bien qu'on ne comprenne pas complètement leurs mécanismes exacts, les actions qui peuvent contribuer de manière importante à ces effets comprennent le blocage de l'activité du facteur d'inhibition des macrophages, entraînant l'inhibition de la migration des macrophages; la diminution de la dilatation et de la perméabilité des capillaires enflammés et la diminution de l'adhérence des leucocytes à l'endothélium capillaire, entraînant une inhibition de la migration des leucocytes et de la formation d'œdème; et l'augmentation de la synthèse de la lipomoduline (macrocortine), un inhibiteur de la libération d'acide arachidonique liée à la phospholipase A₂ par les phospholipides des membranes, menant ainsi à l'inhibition de la synthèse des médiateurs d'inflammation dérivés de l'acide arachidonique (les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes).

Une activité d'immunosuppression peut aussi contribuer de manière significative à l'effet anti-inflammatoire.

Effets immunosuppresseurs

On ne comprend pas parfaitement le mode d'action des immunosuppresseurs, mais on croit qu'ils peuvent intervenir dans la prévention ou la suppression des réactions immunitaires liées aux cellules (l'hypersensibilité retardée) ainsi qu'à des actions plus spécifiques touchant à la réponse immunitaire. Les glucocorticoïdes réduisent la concentration de lymphocytes produits par le thymus (lymphocytes T), de monocytes et d'éosinophiles. Ils diminuent également la capacité de liaison de l'immunoglobuline aux récepteurs de surface et inhibent la synthèse et/ou la libération des interleukines, diminuant ainsi la blastogenèse des lymphocytes T et réduisant l'expansion des complexes immunitaires primaires par les membranes basales. Ils diminuent les concentrations des composants du complément et des immunoglobulines.

Les glucocorticoïdes n'interfèrent généralement pas avec le développement de l'immunité acquise. À titre expérimental, toutefois, des doses élevées administrées avec le stimulus peuvent inhiber la réponse immunitaire normale. L'inhibition de l'hypersensibilité retardée est possible.

Les glucocorticoïdes inhibent nettement les réactions de rejet d'homogreffe et sont employés à cet effet chez les patients recevant des greffes d'organes. Il est possible qu'ils soient efficaces en réduisant la quantité d'antigènes libérés par le tissu greffé, en retardant la revascularisation et en interférant avec la sensibilisation des cellules qui produisent les anticorps.

Effets de néogluco-genèse

Les glucocorticoïdes ont des effets importants sur la biotransformation intermédiaire. Ils contribuent à la résistance à l'insuline et stimulent la production de glucose (néogluco-genèse) à partir des protéines. L'augmentation de la concentration circulante de glucose stimule la production d'insuline, ce qui contribue à l'hyperinsulinisme et mène à des dépôts de gras, particulièrement dans le tronc, le visage et le mésentère.

Effets sur l'équilibre électrolytique

Les glucocorticoïdes sont associés à une certaine activité minéralocorticoïde, ce qui peut entraîner une perturbation de l'équilibre électrolytique. Cette perturbation se manifeste par une rétention d'eau et de sodium accompagné d'œdème et d'hypertension, et par une excrétion accrue de potassium avec un risque d'alcalose hypokaliémique. Dans des cas extrêmes, ce déséquilibre peut provoquer des modifications de l'ECG et une insuffisance cardiaque.

Autres effets

Les glucocorticoïdes provoquent l'inhibition des derniers stades de la cicatrisation des plaies (prolifération des capillaires, dépôt de collagène, cicatrisation).

Ils ont un effet d'inhibition sur la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse antérieure.

Des doses élevées de glucocorticoïdes stimulent la production excessive d'acide et de pepsine dans l'estomac et contribuent à la formation d'ulcères gastroduodénaux.

Les glucocorticoïdes favorisent l'absorption du gras.

Ils semblent contrer l'effet de la vitamine D sur l'absorption du calcium et accroissent la perte de ce dernier.

Les glucocorticoïdes peuvent stimuler l'érythropoïèse et augmenter la production de neutrophiles et de plaquettes.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Les glucocorticoïdes synthétiques sont rapidement et complètement absorbés lorsqu'ils sont administrés par voie orale.

Distribution

Ils sont rapidement distribués dans les muscles, le foie, la peau, les intestins et les reins. Ils se lient aux protéines plasmatiques à des degrés divers. Comme seul le médicament libre est actif sur le plan pharmacologique, les patients présentant des concentrations sériques faibles d'albumine peuvent être plus sensibles aux effets des glucocorticoïdes que les patients dont les concentrations sériques d'albumine sont normales.

Métabolisme

La prednisone est convertie à sa forme pharmacologiquement active, la prednisolone, par la biotransformation hépatique. La prednisolone est ensuite métabolisée, également par le foie, pour être transformée en composés biologiquement inactifs, principalement des glucuronides et des sulfates.

Élimination

Les métabolites inactifs de la prednisone et de petites quantités du médicament non métabolisé sont excrétés dans l'urine par les reins. De petites quantités du médicament non métabolisé sont aussi excrétées dans la bile.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants (de 6 à 18 ans)** : Les enfants doivent recevoir la plus petite dose efficace pendant la plus courte durée afin de réduire au minimum les effets potentiels des glucocorticoïdes sur la croissance. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Dose pour les enfants](#); et [7.1.3 Enfants](#).
- **Personnes âgées (> 65 ans)** : Il faut déterminer avec soin la dose à administrer à un patient âgé et commencer avec la dose la plus faible, vu la fréquence accrue d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux chez cette population. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Dose pour les personnes âgées](#) et [7.1.4. Personnes âgées](#).
- **Sexe** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Femmes enceintes ou qui allaitent** : La prednisone ne doit être utilisée pendant la grossesse ou par les femmes en âge de procréer que si son administration est absolument nécessaire et si les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques pour la mère et pour l'embryon ou le fœtus. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

Les glucocorticoïdes traversent le placenta et peuvent être distribués dans le lait maternel. Les glucocorticoïdes ne doivent être administrés à la mère qui allaite que si les bienfaits du traitement pour cette dernière l'emportent sur les risques potentiels pour l'enfant. Voir la section [7.1.2 Allaitement](#).

- **Polymorphisme génétique** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Origine ethnique** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Insuffisance hépatique** : Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#).
- **Insuffisance rénale** : La prednisone doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale](#).
- **Obésité** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à température ambiante, entre 15 °C et 30 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Prednisone
 Nom chimique : (1) Pregna-1,4-diene-3,11,20-trione;
 (2) 17,21-dihydroxyprégna-1,4-diene-3,11,20-trionee

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{21}H_{26}O_5$ et 358,44 g/mol

Formule de structure :

Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche à blanchâtre.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

D'après les résultats d'études pharmacologiques classiques sur l'innocuité et des études de toxicité à doses répétées, aucun danger inattendu n'a été observé. La toxicité observée dans les études à doses répétées correspond à la toxicité prévue lors d'une exposition continue à des corticostéroïdes exogènes.

Cancérogénicité

Aucune étude de longue durée visant à évaluer le pouvoir carcinogène n'a été effectuée chez l'animal.

Génotoxicité

On n'a décelé aucun potentiel de mutation génétique et chromosomique dans le cadre d'études limitées réalisées chez des cellules bactériennes et de mammifères.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

On a constaté que l'administration de glucocorticoïdes réduit la fertilité chez le rat, tant les mâles que les femelles.

Les glucocorticoïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces lorsque celles-ci recevaient des doses équivalentes aux doses humaines. Dans le cadre d'études menées chez les animaux, les glucocorticoïdes ont facilement traversé le placenta et se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces lorsque celles-ci recevaient des doses équivalentes aux doses humaines. L'administration de glucocorticoïdes à des souris, des rates et des lapines en gestation a entraîné une plus grande fréquence de malformations chez la progéniture (fente palatine, malformations squelettiques) ainsi qu'un retard de croissance intra-utérin.

Toxicologie particulière

Renseignements non disponibles.

Toxicité juvénile

Renseignements non disponibles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr APO-PREDNISONNE

Comprimés de prednisone

Veillez lire attentivement le présent dépliant avant de commencer à prendre **APO-PREDNISONNE** et chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre affection médicale et de votre traitement, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements au sujet **d'APO-PREDNISONNE**.

Mises en garde et précautions importantes

L'APO-PREDNISONNE peut provoquer des effets secondaires graves, notamment :

- **Crise de phéochromocytome** : Une crise de phéochromocytome (tumeur rare de la glande surrénale), une maladie mortelle, a été rapportée chez des patients prenant l'APO-PREDNISONNE. Parlez-en à votre professionnel de la santé si vous avez une tumeur des glandes surrénales.
- **Infections virales** : La prise d'APO-PREDNISONNE avec d'autres médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire peut augmenter votre risque d'infections. Les infections virales, y compris la varicelle et la rougeole, peuvent avoir une évolution plus grave, voire mortelle, si vous n'êtes pas immunisé et que vous prenez d'autres médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire.
- **Infestation de Strongyloides (ver filiforme)** : Parlez à votre professionnel de la santé si vous avez ou avez eu une infection par le ver filiforme (Strongyloides). La prise d'APO-PREDNISONNE si vous avez une infection par le ver filiforme, peut entraîner une croissance et une propagation rapides du parasite. Cela peut entraîner des effets secondaires graves, tels qu'une inflammation des intestins (entérocologie) et une infection sanguine potentiellement mortelle.

Pourquoi l'APO-PREDNISONNE est-elle utilisée?

APO-PREDNISONNE est utilisé chez les adultes et les enfants de 6 ans et plus pour traiter de nombreuses affections différentes. Celles-ci comprennent les allergies et l'inflammation.

Comment APO-PREDNISONNE agit-elle?

APO-PREDNISONNE est un corticostéroïde. Elle diminue la réaction du corps à certaines maladies et réduit l'inflammation. Elle ne peut que prévenir ou réduire les symptômes de votre maladie, elle ne la guérit pas.

Quels sont les ingrédients dans l'APO-PREDNISONNE?

Ingrédients médicinaux : prednisone

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose stéarate de magnésium,

L'APO-PREDNISONNE est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 1 mg, 5 mg et 50 mg

N'utilisez pas APO-PREDNISONNE dans les cas suivants :

- une allergie à la prednisone, à tout autre corticostéroïde ou à l'un des ingrédients contenus dans le comprimé d'APO-PREDNISONNE.
- Vous avez une infection fongique systémique (une infection fongique qui s'est propagée dans tout votre corps).
- Vous avez une infection virale, comme la rougeole, la varicelle ou l'herpès simplex de l'œil.
- Vous avez récemment reçu ou recevrez un type de vaccin appelé vaccin vivant ou vaccin vivant/atténué.
- Vous souffrez de problèmes d'estomac ou d'intestin, comme un ulcère, une colite ulcéreuse ou une diverticulite.
- Vous avez une infection bactérienne ou virale qui n'est pas traitée.

Parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre APO-PREDNISONNE, afin d'éviter la survenue de tout effet secondaire et d'assurer l'utilisation correcte du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- Vous avez une infection, comme la tuberculose.
- vous avez un problème de saignements ou de caillots sanguins.
- Vous souffrez d'ostéoporose (os minces et fragiles).
- vous souffrez d'hypertension.
- vous présentez des crises convulsives (convulsions) ou êtes atteint d'autres troubles neurologiques.
- vous êtes atteint d'un trouble de la thyroïde (hypothyroïdie).
- Vous souffrez d'une maladie appelée myasthénie grave qui provoque des douleurs musculaires, une raideur ou une faiblesse.
- vous êtes atteint d'un cancer de la peau (sarcome de Kaposi).
- Vous avez des problèmes cardiaques tels qu'une insuffisance cardiaque ou une crise cardiaque.
- Vous avez des problèmes oculaires, tels qu'un glaucome, une cataracte ou tout autre problème lié à la rétine.
- vous avez une maladie rénale.
- vous avez déjà reçu des vaccins contre la variole, la rougeole ou la varicelle.

- Vous avez des problèmes de foie tels que la cirrhose.
- Vous avez des problèmes de santé mentale, comme une sensation d'euphorie, une dépression, des troubles du sommeil ou des sautes d'humeur.
- avez un faible taux de potassium ou de calcium dans le sang.
- vous avez des problèmes gastriques ou intestinaux.
- Vous souffrez de la maladie de Cushing, une maladie dans laquelle votre corps produit trop de cortisol.
- votre réponse immunitaire est faible.
- avez un taux élevé de sucre dans le sang ou éprouvent des niveaux élevés de stress ou avez récemment subi une intervention chirurgicale, une infection ou un traumatisme.
- vous avez des problèmes de peau.
- vous avez 65 ans ou plus.

Autres mises en garde à connaître :

Vous devez informer tout autre professionnel de la santé que vous consultez que vous êtes ou avez été traité par APO-PREDNISONNE.

Intervention chirurgicale : Avant de subir une intervention chirurgicale, y compris une intervention dentaire, informez votre professionnel de la santé ou votre dentiste que vous prenez APO-PREDNISONNE.

Arrêt du traitement : Si vous arrêtez soudainement de prendre l'APO-PREDNISONNE, vous pourriez ressentir :

- **une insuffisance surrénalienne**, une affection dans laquelle votre corps ne produit pas suffisamment de cortisol (une hormone); Parmi ces symptômes on peut citer des évanouissements, une faiblesse, de l'agitation, des nausées, des vomissements, des maux de tête, des étourdissements, une faiblesse musculaire ou des douleurs articulaires.
- Un « **syndrome de sevrage** », qui comprend les symptômes suivants : nausées, fatigue, diminution de l'appétit, essoufflement, faible tension artérielle, faible taux de sucre dans le sang, douleurs musculaires, fièvre, inconfort général, douleurs articulaires, étourdissements, peau qui pèle et évanouissement.
- Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez l'un de ces symptômes après avoir changé ou arrêté votre traitement. Certains de ces symptômes peuvent durer des mois après l'arrêt d'APO-PREDNISONNE.

Infections : Le traitement par APO-PREDNISONNE peut réduire la capacité de votre organisme à combattre les infections. Cela peut parfois entraîner des infections causées par des germes qui, dans des conditions normales, provoquent rarement des infections.

- La prise d'APO-PREDNISONNE avec d'autres médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire peut augmenter le risque d'infections.
- Pendant le traitement, évitez tout contact avec une personne qui a la varicelle, un zona ou la rougeole. Si vous avez été en contact avec l'une de ces infections,

communiquiez immédiatement avec votre professionnel de la santé, même en l'absence de symptômes.

- Les signes et symptômes d'infections tels que la fièvre ou l'inflammation peuvent être masqués par l'action anti-inflammatoire de l'APO-PREDNISONNE. Vous devriez parler à votre professionnel de la santé si vous présentez des symptômes d'infection.
- Ne vous faites pas vacciner (en particulier avec des vaccins « vivants » comme la rougeole, la poliomyélite orale ou la fièvre jaune) sans en parler à votre professionnel de la santé pendant que vous êtes traité par l'APO-PREDNISONNE.

Grossesse et allaitement :

- Si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir pendant que vous prenez APO-PREDNISONNE, vous devez discuter de certains risques particuliers avec votre professionnel de la santé.
- Ce médicament peut traverser le placenta et causer du tort à votre bébé.
- Si vous tombez enceinte pendant le traitement par APO-PREDNISONNE, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé.
- APO-PREDNISONNE peut passer dans le lait maternel et causer du tort à votre bébé. Avant de prendre ce médicament, parlez à votre professionnel de la santé au sujet de la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant le traitement.

Fertilité : APO-PREDNISONNE peut réduire la fertilité chez les patients masculins et féminins. Cela peut provoquer des règles irrégulières chez les femmes et des spermatozoïdes anormaux chez les hommes.

Enfants : Les corticostéroïdes peuvent avoir une incidence sur la croissance chez les enfants. Votre professionnel de la santé surveillera régulièrement la croissance et le développement des enfants.

Tests de laboratoire et surveillance : L'APO-PREDNISONNE peut provoquer des tests de laboratoire anormaux, notamment une hypertension des triglycérides sanguins et la présence de sucre dans l'urine. Votre professionnel de la santé décidera du moment où il effectuera des tests de laboratoire et interprétera les résultats. Si vous allez passer un test cutané pour des allergies, informez-en votre professionnel de la santé car l'APO-PREDNISONNE peut interférer avec les résultats.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les médicaments et produits qui peuvent interagir avec APO-PREDNISONNE sont les suivants :

- Pamplemousse ou jus de pamplemousse.
- médicaments utilisés pour traiter le glaucome, comme l'acétazolamide.
- médicaments utilisés pour « éclaircir » le sang et prévenir les caillots sanguins, comme la warfarine et la coumadine.

- médicaments utilisés pour traiter la myasthénie grave tels que la distigmine, la néostigmine.
- antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes tels que l'isoniazide, l'érythromycine, la clarithromycine, la troléandomycine, la rifampicine, la rifabutine.
- l'acide acétylsalicylique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), utilisés pour traiter la fièvre et l'inflammation, comme l'ibuprofène.
- médicaments utilisés lors d'une intervention chirurgicale, tels que le pancuronium, le vecuronium..
- médicaments qui traitent la faiblesse des muscles squelettiques tels que les anticholinestérasiques.
- médicaments utilisés pour prévenir ou soulager les nausées et les vomissements, comme l'aprépitant.
- médicaments pour traiter les affections inflammatoires (comme la méthylprednisolone).
- médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie, tels que les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, le phénobarbital.
- médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques, tels que le kétoconazole, l'itraconazole, l'amphotéricine B.
- médicaments utilisés pour traiter les maladies auto-immunes tels que la cyclosporine, le tacrolimus, le cyclophosphamide.
- médicaments utilisés pour traiter des problèmes respiratoires comme l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique.
- médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques ou l'hypertension artérielle tels que la digoxine et le diltiazem.
- médicaments utilisés pour traiter l'hypercholestérolémie tels que la cholestyramine.
- médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, appelés « pilules éliminant l'eau » ou diurétiques.
- médicaments utilisés pour traiter les infections par le VIH tels que l'indinavir et le ritonavir.
- hormones, telles que l'œstrogène, les pilules contraceptives orales, l'hormone de croissance (somatropine).
- médicaments utilisés pour traiter le diabète.
- médicaments utilisés pour traiter la tuberculose.
- médicaments utilisés pour traiter divers types de cancer tels que le méthotrexate et l'aminoglutéthimide.
- Les vaccins.

Comment prendre APO-PREDNISONNE :

- Prenez vos comprimés d'APO-PREDNISONNE exactement comme indiqué par votre professionnel de la santé.
- La fréquence à laquelle vous prenez APO-PREDNISONNE peut varier en fonction de l'affection traitée. Il peut être pris une fois par jour, plusieurs fois par jour ou un jour sur deux (tous les deux jours). Votre professionnel de la santé décidera du calendrier qui vous convient le mieux.

- Votre professionnel de la santé devra peut-être modifier temporairement votre dose pendant le traitement en fonction de votre réponse, d'autres problèmes de santé dont vous souffrez et des effets secondaires que vous pourriez ressentir.
- Il ne faut **pas** cesser brusquement de prendre APO-PREDNISONNE. N'arrêtez pas de prendre APO-PREDNISONNE sans en parler à votre professionnel de la santé.
- Les comprimés d'APO-PREDNISONNE doivent être pris par voie orale avec de l'eau.

Dose habituelle :

Adultes et enfants de 6 ans et plus : Votre professionnel de la santé décidera de la dose qui vous convient en fonction de la pathologie traitée et de votre réponse au traitement. Il prescrira la plus faible dose possible.

Votre professionnel de la santé pourrait ajuster votre dose initiale jusqu'à ce que vous obteniez une réponse satisfaisante. Il réduira graduellement la dose lorsque votre état se sera amélioré.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'APO-PREDNISONNE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que possible. Cependant, si l'heure de la prochaine dose approche, ne prenez pas la dose que vous avez oubliée et reprenez votre schéma posologique habituel. Ne doublez pas la dose pour compenser la dose manquée.

Quels sont les effets secondaires possibles d'APO-PREDNISONNE?

Les effets secondaires possibles d'APO-PREDNISONNE ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les effets suivants :

- douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée
- constipation, ballonnements, indigestion, altération du goût
- augmentation de l'appétit et du gain pondéral
- hoquets
- modification de la force et des réflexes, perte de masse musculaire
- douleur et faiblesse musculaires
- confusion, oubli
- étourdissements, vertiges

- maux de tête
- sensation d'inconfort ou de malaise général
- augmentation de la transpiration
- perte de cheveux, croissance anormale des cheveux, croissance excessive des cheveux chez la femme (hirsutisme)
- cicatrisation lente, peau fine et fragile
- peau sèche, éruption cutanée, taches rouges contenant du sang, vergetures, décoloration de la peau (éclaircissement ou assombrissement), acné
- sentiment de fatigue

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Insuffisance surrénalienne (faible taux de cortisol produit par les glandes surrénales) : évanouissement, faiblesse, agitation, nausées, vomissements, maux de tête, étourdissements, faiblesse musculaire, douleurs articulaires			√
Réaction allergique et œdème de Quincke (gonflement du tissu sous la peau) : Gonflement des mains, des pieds, des chevilles, des organes génitaux, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, démangeaisons, urticaire, éruption cutanée, gonflement du tube digestif provoquant diarrhée, nausées, vomissements			√
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne pompe			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue et faiblesse, toux, rythme cardiaque rapide ou irrégulier			
Syndrome de Cushing (cortisol sanguin élevé) : visage rond " lune", prise de poids rapide surtout autour du corps, transpiration excessive, amincissement de la peau, ecchymoses facilement, peau sèche, vergetures, faiblesse musculaire, amas de graisse entre les omoplates (bosse de bison), plaies lentes à cicatriser.		√	
Thrombose veineuse profonde (caillot sanguin dans le bras ou la jambe) : douleur, sensibilité ou gonflement du bras ou de la jambe, difficulté à se tenir debout ou à marcher, sensation de chaleur dans le bras ou la jambe, peau rouge ou décolorée			√
Œdème : rétention de liquides, gonflement des mains, des jambes ou des pieds, douleurs ou crampes musculaires		√	
Troubles oculaires : <ul style="list-style-type: none"> • Glaucome : augmentation de la pression dans les yeux, douleur aux yeux et à la tête, enflure ou rougeur dans ou autour de l'œil, 		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
changements de la vision, vision floue ou floue, perte soudaine de la vision <ul style="list-style-type: none"> • Cataracte : opacification du cristallin, vision floue, vision faible, douleur aux yeux • Choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) : vision floue ou autres changements de la vision • Infections : rougeur, gonflement, écoulement, douleur aux yeux 			
Perforation gastro-intestinale (un trou dans la paroi de l'estomac ou des intestins) : douleurs abdominales graves et sensibilité, nausées, vomissements, frissons ou fièvre			√
Crise cardiaque : pression ou serrement douloureux entre les omoplates ou à la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen; essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation ébrieuse, peau moite et froide, transpiration, indigestion, anxiété, sensation d'évanouissement, rythme cardiaque irrégulier			√
Hypertension artérielle : maux de tête, essoufflement, sensation de mal-être, gonflement des chevilles et		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
des jambes, palpitations cardiaques			
Taux élevé de sucre dans le sang : soif accrue, mictions fréquentes, peau sèche, maux de tête, vision trouble et fatigue	√		
Changements hormonaux : menstruations irrégulières ou absence de menstruation	√		
Infections : fièvre, frissons, malaise général, mal de gorge, courbatures, fatigue			√
Hypertension intracrânienne (augmentation de la pression à l'intérieur du crâne et autour du cerveau pouvant entraîner des lésions cérébrales) : maux de tête sévères, sensation de brûlure ou de picotement dans les mains, les bras et les jambes, faiblesse ou paralysie des jambes, troubles de la vision, perte soudaine de la vision, nausées, vomissements, étourdissements			√
Problèmes de santé mentale : sentiment de dépression, y compris des idées suicidaires, anxiété, difficulté à dormir (insomnie), délires et/ou hallucinations (voir ou entendre des choses qui n'existent pas réellement), sautes d'humeur, changements de personnalité,		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
problèmes de mémoire, confusion, irritabilité, nervosité, euphorie (sentiments intenses de bien-être, d'exaltation, de bonheur, d'excitation et de joie)			
Ostéoporose (os minces et fragiles) : fractures osseuses, douleurs osseuses/articulaires, douleur au dos qui s'aggrave en position debout ou lors de la marche		√	
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur dans le haut de l'abdomen, fièvre, rythme cardiaque rapide, nausées, vomissements, sensibilité de l'abdomen au toucher			√
Embolie pulmonaire (caillot de sang dans le poumon) : douleur aiguë dans la poitrine, toux sanglante ou essoufflement soudain			√
Réactivation de la tuberculose : toux accompagnée de crachats de sang, douleur dans la poitrine, perte d'appétit, perte de poids inexpliquée, fièvre, frissons, sueurs nocturnes			√
Crises convulsives : convulsions ou crises d'épilepsie avec ou sans perte de conscience			√
Ulcère d'estomac : douleurs intenses et durables à			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
l'estomac, selles noires goudronneuses ou sang dans les selles, vomissements de sang, brûlures d'estomac, perte d'appétit, perte de poids			
Accident vasculaire cérébral (caillot de sang dans le cerveau) : maux de tête ou vomissements intenses et soudains ou qui s'aggravent, étourdissements ou évanouissements, troubles de la vue ou de la parole, ou faiblesse ou engourdissement d'un bras, au visage ou d'une jambe			√
Symptômes de sevrage : nausées, fatigue, diminution de l'appétit, essoufflement, faible tension artérielle, faible taux de sucre dans le sang, douleurs musculaires, fièvre, inconfort général, douleurs articulaires, étourdissements, peau qui pèle et évanouissement		√	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortant qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment gênant pour compromettre vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver à température ambiante, entre 15 °C et 30 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur APO-PREDNISONE :

- Parlez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (<http://www.apotex.ca/products>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été rédigé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 01 avril 2025