

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrSUCCLNATE SODIQUE D'HYDROCORTISONE POUR INJECTION USP

Poudre stérile pour solution, 100 mg et 250 mg d'hydrocortisone par fiole

Pour usage intramusculaire et intraveineuse

Glucocorticoïde

Hikma Canada Limited  
5995 Avebury Road, Suite 804  
Mississauga, Ontario  
L5R 3P9

Date de préparation:  
le 24 mars 2022

Nombre de contrôle : 263057

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	6
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	6
EFFETS INDÉSIRABLES .....	15
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	19
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	24
SURDOSAGE.....	26
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	27
STABILITÉ ET CONSERVATION.....	29
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	29
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>30</b>
TOXICOLOGIE.....	30
RÉFÉRENCES.....	31
<b>RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT .....</b>	<b>32</b>

## PrSUCCINATE SODIQUE D'HYDROCORTISONE POUR INJECTION USP

Poudre stérile pour solution, 100 mg et 250 mg d'hydrocortisone par fiole

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et teneurs	Tous les excipients
Injection intraveineuse Perfusion intraveineuse Injection intramusculaire	Poudre stérile pour solution  100 mg par fiole et 250 mg par fiole	Phosphate monobasique de sodium, phosphate dibasique de sodium

#### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

##### 1. Troubles endocriniens

- Insuffisance corticosurrénale primaire, secondaire ou aiguë (L'hydrocortisone ou la cortisone est le médicament de choix. On peut utiliser des analogues synthétiques en association avec des minéralocorticoïdes au besoin; chez le nourrisson, l'apport d'un supplément de minéralocorticoïdes est particulièrement important.)
- Hyperplasie surrénale congénitale
- Thyroïdite non suppurée
- Hypercalcémie associée au cancer

##### 2. Affections rhumatismales

Comme traitement adjuvant de courte durée (pour aider le patient au cours d'une crise aiguë ou d'une exacerbation) dans les cas suivants :

- Arthrose post-traumatique
- Synovite dans les cas d'arthrose
- Polyarthrite rhumatoïde, y compris polyarthrite juvénile (certains cas peuvent nécessiter un traitement d'entretien par une dose faible)
- Bursite aiguë et subaiguë
- Épicondylite
- Ténosynovite non spécifique aiguë
- Arthrite goutteuse aiguë
- Rhumatisme psoriasique
- Spondylarthrite ankylosante

### 3. **Maladies du collagène**

Lors d'une exacerbation ou comme traitement d'entretien dans certains cas de :

- Lupus érythémateux aigu disséminé
- Rhumatisme cardiaque aigu
- Dermatomyosite généralisée (polymyosite)

### 4. **Affections dermatologiques**

- Pemphigus
- Érythème polymorphe grave (syndrome de Stevens-Johnson)
- Dermatite exfoliatrice
- Dermatite herpétiforme bulleuse
- Dermatite séborrhéique aiguë
- Psoriasis grave
- Mycosis fongoïde

### 5. **Allergies**

Maîtrise d'états allergiques graves ou invalidants réfractaires à des essais adéquats d'un traitement traditionnel :

- Asthme bronchique
- Eczéma de contact
- Eczéma atopique
- Maladie sérique
- Réactions d'hypersensibilité aux médicaments
- Réactions urticariennes aux transfusions

### 6. **Affections ophtalmiques**

Inflammations et allergies chroniques et aiguës touchant l'œil :

- Zona ophtalmique
- Iritis, iridocyclite
- Chorioretinite
- Choroïdite et uvéite postérieure diffuse
- Névrite optique
- Ophtalmie sympathique
- Inflammation du segment antérieur
- Conjonctivite allergique
- Ulcère marginal allergique de la cornée
- Kératite

### 7. **Affections de l'appareil digestif**

Pour aider le patient lors de crises aiguës de :

- Rectocolite hémorragique (traitement systémique)
- Entérite régionale (traitement systémique)

## 8. Maladies respiratoires

- Sarcoïdose symptomatique
- Béryllose
- Tuberculose pulmonaire fulminante ou disséminée (utilisé en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée)
- Syndrome de Löffler ne répondant pas aux autres traitements
- Pneumonie par aspiration

## 9. Troubles hématologiques

- Anémie hémolytique (auto-immune) acquise
- Purpura thrombocytopénique idiopathique chez l'adulte (administration par voie intraveineuse [i.v.] seulement; l'administration par voie intramusculaire [i.m.] est contre-indiquée)
- Érythroblastopénie
- Anémie hypoplastique congénitale
- Thrombocytopénie secondaire chez l'adulte

## 10. Maladies néoplasiques

Pour le traitement palliatif de :

- Leucémies et lymphomes chez l'adulte
- Leucémie aiguë chez l'enfant

## 11. États œdémateux

Pour déclencher la diurèse ou une rémission de la protéinurie dans les cas de syndrome néphrotique, sans urémie, de type idiopathique, ou dû à un lupus érythémateux.

## 12. Urgences médicales

- pour le traitement des chocs secondaires à une insuffisance corticosurrénale ou des états de choc ne répondant pas au traitement traditionnel lorsque l'on soupçonne la présence d'une insuffisance corticosurrénale;
- avant une intervention chirurgicale et dans les cas de maladie ou de traumatisme grave, chez les patients souffrant d'insuffisance surrénale ou lorsque les réserves corticosurrénales sont incertaines;
- pour le traitement des troubles allergiques aigus (état de mal asthmatique, réactions anaphylactiques, piqûres d'insectes, œdème laryngé non infectieux, etc.) après l'administration d'épinéphrine (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

## 13. Divers

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP est indiqué en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée dans les cas de méningites tuberculeuses avec blocage sous-arachnoïdien ou blocage imminent. Il est aussi indiqué dans les cas de

trichinose avec atteinte neurologique ou myocardique.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP (succinate sodique d'hydrocortisone) est contre-indiqué :

- chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'un des ingrédients du produit;
- chez les patients souffrant d'infections fongiques généralisées;
- chez les patients souffrant de purpura thrombocytopénique idiopathique (si le médicament doit être administré par voie intramusculaire);
- chez les patients à qui on administre un vaccin vivant ou vivant atténué alors qu'ils reçoivent des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives;
- chez les patients souffrant d'herpès oculaire, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë;
- chez les patients porteurs du virus de la vaccine ou de la varicelle, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë.

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP n'est pas indiqué pour l'administration périurale.

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP n'est pas indiqué pour l'administration intrathécale, sauf dans les cas où il est administré dans le cadre de certains schémas chimiothérapeutiques (les diluants contenant de l'alcool benzylique ne doivent alors pas être utilisés).

Des manifestations graves, parfois mortelles, ont été associées à l'administration périurale et intrathécale de corticostéroïdes.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP peut être administré par injection intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse. La méthode à privilégier pour les premiers soins dans les cas d'urgence est l'injection intraveineuse. Par la suite, on doit envisager l'emploi d'une préparation injectable ou orale dotée d'une plus longue durée d'action.

L'injection intramusculaire de corticostéroïdes doit se faire profondément dans une grande masse musculaire pour éviter une atrophie locale des tissus.

Les corticostéroïdes doivent être administrés à la plus faible dose permettant de maîtriser l'affection pour laquelle on les utilise et faire l'objet d'une diminution graduelle de la dose dans la mesure du possible. Étant donné que les complications de la corticothérapie dépendent de la dose du médicament et de la durée du traitement, il faut décider s'il faut avoir recours à une

administration quotidienne ou à un traitement intermittent en pesant les risques et les avantages dans chaque cas.

On doit conseiller aux patients d'informer les médecins consultés ultérieurement qu'ils ont déjà reçu des corticostéroïdes.

En présence de diabète, d'ostéoporose, d'insuffisance rénale, de psychose chronique, d'hypertension, de myasthénie grave ou de prédisposition à la thrombophlébite, administrer Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP avec prudence.

### **Carcinogenèse et mutagenèse**

Des cas de maladie de Kaposi ont été signalés chez des patients sous corticothérapie. L'interruption de la corticothérapie pourrait entraîner une rémission clinique.

Des études menées chez des animaux ont mis en évidence un éventuel pouvoir mutagène des corticostéroïdes (*voir TOXICOLOGIE, Mutagenèse*).

### **Appareil cardiovasculaire**

Les doses moyennes et fortes d'hydrocortisone peuvent faire augmenter la tension artérielle et l'excrétion de potassium, et causer une rétention hydrosodée. Ces effets indésirables sont moins susceptibles de se manifester avec les dérivés synthétiques, sauf si ces derniers sont employés à de fortes doses. Une restriction de l'apport sodé (moins de 500 mg par jour) et l'administration d'un supplément potassique peuvent donc être nécessaires. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion de calcium.

Comme ils exposent les patients à la rétention sodique ainsi qu'à l'œdème et à la déplétion potassique qui l'accompagnent, les corticostéroïdes doivent être employés avec prudence, et que si ce traitement s'avère absolument nécessaire, en présence d'insuffisance cardiaque.

Les effets indésirables des glucocorticoïdes sur l'appareil cardiovasculaire, tels que la dyslipidémie et l'hypertension, peuvent prédisposer les patients présentant des facteurs de risque préexistants à des effets cardiovasculaires additionnels, en cas de fortes doses ou d'un traitement prolongé. Par conséquent, la prudence est de mise lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à ces patients; il faut prêter une attention particulière à la modification des facteurs de risque et accroître la surveillance de la fonction cardiaque, le cas échéant. L'administration d'une faible dose peut réduire le risque de complications lors d'un traitement par un corticostéroïde.

D'après certains articles publiés dans la littérature médicale, il y aurait un lien entre l'emploi de corticostéroïdes et la rupture de la paroi libre du ventricule gauche chez les patients ayant récemment subi un infarctus du myocarde. On doit donc faire preuve d'une grande prudence lorsqu'on utilise des corticostéroïdes chez ces patients.

Des cas de thrombose, y compris de thromboembolie veineuse, ont été signalés avec l'emploi de corticostéroïdes. Par conséquent, la prudence s'impose lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à des patients atteints d'un trouble thromboembolique ou à ceux qui pourraient y être prédisposés.

## **Système endocrinien et métabolisme**

L'administration prolongée de doses thérapeutiques de corticostéroïdes peut entraîner une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (insuffisance corticosurrénale secondaire). Le degré et la durée de cette insuffisance corticosurrénale sont très variables selon les patients et dépendent de la dose, de la fréquence et du moment de l'administration ainsi que de la durée du traitement. Ce type d'insuffisance relative peut persister pendant des mois après l'arrêt du traitement. Par conséquent, si le patient est soumis à un stress pendant cette période, il y a lieu de rétablir la corticothérapie. Si le patient est déjà sous corticostéroïde, il pourrait être nécessaire d'en augmenter la dose. La sécrétion des minéralocorticoïdes pouvant être perturbée, il convient d'administrer aussi du sel et/ou des minéralocorticoïdes.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients souffrant d'hypothyroïdie. La clairance métabolique des corticostéroïdes diminue en cas d'hypothyroïdie et augmente en cas d'hyperthyroïdie. Tout changement de la fonction thyroïdienne peut donc commander un ajustement de la dose.

L'arrêt soudain du traitement par des glucocorticoïdes peut provoquer une insuffisance surrénale aiguë d'issue mortelle. Un syndrome de « retrait stéroïdien », apparemment non lié à l'insuffisance corticosurrénale, peut également s'observer après l'interruption brusque du traitement par les glucocorticoïdes. Ce syndrome se manifeste par les symptômes suivants : anorexie, nausées, vomissements, léthargie, céphalées, fièvre, douleur articulaire, desquamation, myalgie, perte de poids et/ou hypotension. Ces effets seraient imputables à une variation soudaine du taux de glucocorticoïdes plutôt qu'à une faible concentration de corticostéroïdes. On peut réduire au minimum l'insuffisance corticosurrénale causée par un médicament en diminuant progressivement la dose de ce dernier.

Comme les glucocorticoïdes peuvent causer ou aggraver un syndrome de Cushing, leur administration est à proscrire en présence de cette maladie.

Les corticostéroïdes, y compris l'hydrocortisone, peuvent accroître la glycémie, exacerber un diabète préexistant et prédisposer au diabète toute personne faisant l'objet d'une corticothérapie prolongée.

On a signalé des cas de crises hypertensives associées à un phéochromocytome après l'administration de corticostéroïdes à action générale, dont le succinate sodique d'hydrocortisone. Ces crises peuvent être mortelles. Par conséquent, en présence d'un phéochromocytome présumé ou avéré, on n'aura recours à une corticothérapie que si l'on a soupesé convenablement les risques et les bienfaits associés à un tel traitement.

## **Appareil digestif**

Étant donné que les corticostéroïdes peuvent accroître le risque de perforation, il faut les utiliser avec circonspection comme traitement direct ou comme adjuvant en présence d'un ulcère gastroduodénal latent ou évolutif, de diverticulite, d'anastomoses intestinales récentes et de colite ulcéreuse non spécifique.

Un traitement par des glucocorticoïdes peut masquer les manifestations de la péritonite ou encore



les signes ou symptômes de troubles gastro-intestinaux tels qu'une perforation, une occlusion ou une pancréatite.

L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que l'aspirine (acide acétylsalicylique), et de corticostéroïdes augmente le risque d'ulcères gastro-intestinaux.

### **Hématologie**

L'administration conjointe d'aspirine (acide acétylsalicylique) et de corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie commande la prudence (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

### **Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique**

Les troubles hépatobiliaires sont un effet des médicaments de la classe des corticostéroïdes, y compris l'hydrocortisone. Des cas de troubles hépatobiliaires ont été signalés, mais ils pourraient être réversibles après l'arrêt du traitement. Il faut donc prévoir une surveillance appropriée de la fonction hépatique.

La présence d'une maladie du foie freine de façon significative le métabolisme et l'élimination de l'hydrocortisone et risque, par conséquent, d'en augmenter les effets.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients souffrant de cirrhose. La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite aiguë.

### **Système immunitaire**

Les corticostéroïdes peuvent augmenter la vulnérabilité aux infections et dissimuler certains signes d'infection, et, pendant leur utilisation, de nouvelles infections peuvent apparaître. Ils peuvent donc diminuer la résistance aux infections et nuire à la localisation de celles-ci. Des infections d'origine virale, bactérienne, fongique, protozoaire ou helminthique, quelle qu'en soit la localisation dans l'organisme, peuvent être associées à l'administration de corticostéroïdes seuls ou en association avec d'autres immunodépresseurs qui modifient l'immunité cellulaire ou humorale ou la fonction des leucocytes neutrophiles. Ces infections peuvent être bénignes, mais peuvent également être graves et parfois mortelles. La fréquence des complications infectieuses augmente en fonction de la dose de corticostéroïdes.

En présence d'infection aiguë localisée, ne pas injecter Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP dans les articulations, les bourses séreuses ni les tendons pour obtenir un effet local.

### ***Infections fongiques***

Étant donné que les corticostéroïdes sont susceptibles d'exacerber les infections fongiques généralisées, il ne faut pas les utiliser en présence de telles infections. On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque congestive par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone (*voir CONTRE-INDICATIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

### ***Agents pathogènes particuliers***

Une maladie latente peut être activée ou il peut y avoir une exacerbation d'infections intercurrentes causées par certains pathogènes, dont les amibes, *Candida*, *Cryptococcus*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Pneumocystis* et *Toxoplasma*.

Il est recommandé d'écartier toute possibilité d'une amibiase avant d'entreprendre une corticothérapie chez les patients qui ont séjourné dans des pays tropicaux ou qui présentent une diarrhée sans cause connue.

De même, les corticostéroïdes devraient être utilisés avec une grande prudence dans les cas d'infestation par *Strongyloïdes* (un nématode) connue ou soupçonnée. Chez ces patients, l'immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes peut entraîner une surinfection et la dissémination de *Strongyloïdes*, la migration massive des larves s'accompagnant souvent d'une grave entérocologie et d'une septicémie à organismes Gram- dont l'issue peut être mortelle. Les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés pour le traitement du paludisme cérébral, puisqu'ils n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité dans ce cas.

### ***Infections virales***

La varicelle et la rougeole peuvent avoir une issue plus grave, voire mortelle, chez les enfants non immunisés et chez les adultes sous corticostéroïdes. Chez ces enfants et ces adultes, il faut veiller tout particulièrement à ce que ceux qui n'ont pas eu ces maladies n'y soient pas exposés. Dans le cas d'une exposition à la varicelle, un traitement prophylactique par des immunoglobulines antivaricelle-zona (VZIG) pourrait être indiqué. Dans le cas d'une exposition à la rougeole, un traitement prophylactique par un mélange d'immunoglobulines (IG) par voie intramusculaire pourrait être indiqué. Si la varicelle est contractée, l'utilisation d'antiviraux peut être envisagée.

Le rôle des corticostéroïdes en présence d'un choc septique est controversé, les études récentes faisant état à la fois d'effets bénéfiques et d'effets nuisibles. Dernièrement, l'administration de supplément de corticostéroïdes a été proposée comme étant bénéfique chez des patients souffrant d'un choc septique confirmé qui présentaient une insuffisance surrénalienne. Toutefois, leur usage systématique en présence d'un choc septique n'est pas recommandé. Un examen systématique des données sur l'administration de doses élevées de corticostéroïdes pendant de courtes périodes n'appuie pas leur utilisation. Cependant, des méta-analyses et une revue portent à croire qu'un traitement plus long (de 5 à 11 jours) au moyen de faibles doses de corticostéroïdes pourrait réduire la mortalité, en particulier chez les patients atteints d'un choc septique dépendant des vasopresseurs.

Des études récentes n'appuient pas l'emploi de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP dans les cas de choc septique et semblent indiquer que le taux de mortalité peut augmenter dans certains sous-groupes de patients exposés à un risque plus élevé (p. ex., taux de créatinine supérieur à 2 mg/dL ou infections secondaires).

### ***Vaccins***

**L'administration d'un vaccin, vivant ou vivant atténué, est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives (voir CONTRE-INDICATIONS).** Les vaccins à virus morts ou inactivés peuvent leur être administrés, mais la

réponse vaccinale peut être diminuée dans ces cas. Les programmes d'immunisation indiqués peuvent être entrepris chez les patients traités par des doses de corticostéroïdes non immunosuppressives.

On ne doit pas administrer de vaccin antivariolique aux patients qui suivent une corticothérapie, particulièrement à des doses élevées, ni procéder à d'autres types d'immunisation chez ces patients, en raison du risque de complications d'origine neurologique et de l'absence de réaction immunitaire.

### ***Tuberculose***

En présence de tuberculose évolutive, employer Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP seulement dans les cas de tuberculose fulminante ou disséminée, en association avec un traitement antituberculeux approprié. Si les corticostéroïdes sont indiqués chez les patients présentant une tuberculose latente ou une réactivité tuberculique, une surveillance étroite s'impose, car la maladie peut se réactiver. Toute corticothérapie prolongée doit s'accompagner d'une chimioprophylaxie.

### **Appareil locomoteur**

On a observé l'apparition d'une myopathie aiguë après l'administration de fortes doses de corticostéroïdes, touchant le plus souvent des patients souffrant d'anomalies de la transmission neuromusculaire (p. ex., myasthénie grave) ou des patients recevant simultanément des agents de blocage neuromusculaire (p. ex., pancuronium). Cette myopathie aiguë est généralisée et peut toucher les muscles oculaires et respiratoires et entraîner une quadriparésie. Le taux de créatine kinase peut être accru. L'amélioration de l'état du patient ou le rétablissement de la fonction musculaire après l'arrêt de la corticothérapie peut nécessiter plusieurs semaines à plusieurs années.

Les corticostéroïdes ralentissent l'ostéogenèse et accélèrent la résorption osseuse en agissant sur la régulation du calcium (diminution de l'absorption et augmentation de l'excrétion du calcium) et en inhibant la fonction des ostéoblastes. Lorsque ces effets sont associés à une diminution de la production d'hormones sexuelles et à une fragilisation de la trame protéique des os secondaire à une augmentation du catabolisme protéique, ils peuvent inhiber la croissance des os chez l'enfant et favoriser l'apparition de l'ostéoporose, quel que soit l'âge du patient. Il faut faire preuve de prudence lors de l'emploi de corticostéroïdes chez les patients qui sont atteints d'ostéoporose et chez ceux qui présentent un risque élevé d'ostéoporose (notamment, les femmes ménopausées). L'ostéoporose est un effet indésirable généralement associé à l'utilisation prolongée de fortes doses de glucocorticoïdes.

### **Fonction neurologique**

On a signalé des cas de lipomatose épidurale chez des patients sous corticothérapie (y compris chez les enfants), généralement lors de l'emploi prolongé de fortes doses.

Les corticostéroïdes à action générale, y compris Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP, ne sont pas indiqués dans le traitement des traumatismes crâniens et ne devraient donc pas être utilisés à cette fin. Selon les résultats d'un essai multicentrique, comparatif avec placebo, l'administration de succinate sodique de méthylprednisolone s'est associée à une hausse

du taux de mortalité 2 semaines et 6 mois après la blessure.

On doit utiliser les corticostéroïdes avec prudence en cas de myasthénie grave.

Il convient d'utiliser les corticostéroïdes avec prudence en présence de troubles convulsifs.

### **Fonction visuelle**

L'usage prolongé de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures et des cataractes nucléaires (surtout chez l'enfant), une exophtalmie ou une élévation de la pression intraoculaire, ce qui peut se traduire par l'apparition d'un glaucome accompagné d'une éventuelle atteinte des nerfs optiques. Il peut aussi favoriser la survenue d'infections oculaires secondaires bactériennes, fongiques ou virales. Par ailleurs, comme la pression intraoculaire augmente dans certains cas, il faut surveiller ce paramètre chez les patients qui suivent une corticothérapie de plus de six semaines. L'emploi de corticostéroïdes à action générale n'est pas recommandé pour le traitement de la névrite optique et peut même accroître le risque de nouveaux épisodes. Les corticostéroïdes doivent être employés avec prudence chez les patients souffrant d'herpès oculaire en raison du risque de perforation de la cornée. On ne doit pas administrer de corticostéroïdes aux patients atteints d'herpès oculaire évolutif, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë.

La corticothérapie a été associée à une chorioretinopathie séreuse centrale, ce qui peut entraîner un décollement de la rétine.

### **Facultés mentales**

Les corticostéroïdes peuvent entraîner des troubles psychiques, allant de l'euphorie, de l'insomnie, des sautes d'humeur, de la modification de la personnalité et de la dépression grave aux manifestations psychotiques franches. Les corticostéroïdes peuvent aussi aggraver l'instabilité émotionnelle ou les tendances psychotiques préexistantes.

L'administration d'une corticothérapie à action générale peut s'accompagner de réactions psychiatriques pouvant être graves (*voir* EFFETS INDÉSIRABLES). Les symptômes se manifestent généralement dans les quelques jours ou semaines suivant le début du traitement. La plupart des réactions se résorbent après la réduction de la dose ou l'arrêt du médicament, mais un traitement particulier peut s'avérer nécessaire dans certains cas. Des effets psychologiques ont été rapportés après l'arrêt du traitement par des corticostéroïdes; la fréquence de telles réactions est inconnue. Patients et aidants doivent être avisés de consulter un médecin advenant tout symptôme psychologique, notamment s'ils soupçonnent la présence de dépression ou d'idées suicidaires. Il faut également les mettre en garde contre l'éventuelle survenue de troubles psychiatriques pendant ou immédiatement après l'ajustement de la dose ou l'arrêt des corticostéroïdes.

### **Fonction rénale**

Il faut utiliser les corticostéroïdes avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale.

### **Sensibilité**

Des réactions allergiques (p. ex., œdème angioneurotique) peuvent survenir. De rares réactions cutanées et anaphylactiques/anaphylactoïdes ont été observées chez des patients sous corticothérapie. Il importe donc de prendre les précautions nécessaires avant l'administration du produit, particulièrement chez les personnes ayant des antécédents d'allergie médicamenteuse (*voir EFFETS INDÉSIRABLES*).

### **Fonction sexuelle et reproduction**

Les corticostéroïdes peuvent accroître ou réduire le nombre de spermatozoïdes, ainsi que la motilité de ceux-ci (*voir TOXICOLOGIE*).

### **Peau**

L'injection de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP peut occasionner des modifications dermiques et/ou hypodermiques causant une dépression au point d'injection. Afin de réduire au minimum le risque d'atrophie dermique ou hypodermique, il faut prendre soin de ne pas dépasser les doses recommandées. Éviter d'injecter le produit dans le muscle deltoïde, à cause du risque élevé d'atrophie sous-cutanée.

### **Populations particulières**

#### **Femmes enceintes**

Les corticostéroïdes traversent facilement la barrière placentaire.

Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. Lors d'études ayant évalué l'administration de corticostéroïdes à des souris, à des rates et à des lapines gravides, on a observé une fréquence accrue de fente palatine chez la progéniture exposée.

Aucune étude rigoureuse et adéquate n'a été menée chez la femme enceinte. Lors d'études rétrospectives, les bébés des mères sous corticostéroïdes ont été plus nombreux à présenter un faible poids à la naissance. Le risque de faible poids à la naissance semble être dépendant de la dose et peut être atténué en diminuant la dose du corticostéroïde administré. Des cas de cataractes ont été observés chez des nouveau-nés de mères ayant suivi une corticothérapie prolongée durant la grossesse.

L'innocuité de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP pendant la grossesse n'ayant pas été établie, on doit l'administrer aux femmes enceintes à la plus faible dose possible, seulement si le traitement est absolument nécessaire et si les bienfaits possibles du traitement l'emportent sur les risques auxquels pourraient être exposés l'embryon ou le fœtus.

Si des doses importantes sont administrées pendant la grossesse, il faudra surveiller le nouveau-né attentivement pour déceler tout signe éventuel d'insuffisance surrénale. Les corticostéroïdes n'ont aucun effet connu sur le travail et l'accouchement.

#### **Femmes qui allaitent**

Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel. Ils peuvent

inhiber la croissance des nourrissons, perturber la production endogène de corticostéroïdes ou entraîner d'autres effets indésirables.

Étant donné qu'un nourrisson qui est exposé à un corticostéroïde durant l'allaitement risque d'avoir des réactions indésirables graves, il convient de peser soigneusement les bienfaits et les risques pour déterminer s'il faut soit interrompre l'allaitement, soit abandonner le traitement, en tenant compte de l'importance de ce dernier pour la mère.

### **Enfants**

Les enfants peuvent connaître un ralentissement de leur croissance à de faibles doses systémiques et en l'absence de signes cliniques d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Chez l'enfant, la vitesse de la croissance serait donc un indicateur de l'exposition à des corticostéroïdes à action générale plus sensible que certaines méthodes d'évaluation de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui sont utilisées couramment. Afin de réduire au minimum les effets possibles des corticostéroïdes sur la croissance, il faut les employer chez l'enfant à la dose efficace la plus faible et durant la plus courte période possible.

Il est essentiel de surveiller attentivement la croissance et le développement d'un enfant qui reçoit de façon prolongée des corticostéroïdes, comme on le ferait pour un adulte, en mesurant fréquemment sa tension artérielle, son poids, sa taille et sa pression intraoculaire, et en le soumettant à des examens cliniques visant à déceler d'éventuels signes d'infection, de troubles psychosociaux, de thromboembolie, d'ulcère gastroduodéal, de cataracte et d'ostéoporose.

Les nourrissons et les enfants sous corticothérapie prolongée présentent un risque particulier d'hypertension intracrânienne.

La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite chez les enfants.

Une cardiomyopathie hypertrophique a été signalée comme l'un des effets indésirables de l'administration prophylactique ou thérapeutique de l'hydrocortisone chez des nourrissons 15 prématurés ou des bébés âgés de moins de 12 mois. Par conséquent, il faut mener une évaluation diagnostique appropriée et surveiller étroitement la fonction et la structure cardiaque (idéalement, au moyen d'une échocardiographie bidimensionnelle).

### **Personnes âgées**

En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

La surveillance des signes et des symptômes éventuels d'une insuffisance corticosurrénale

secondaire d'origine médicamenteuse peut devoir se poursuivre jusqu'à un an après l'arrêt d'une corticothérapie prolongée ou par de fortes doses.

## EFFETS INDÉSIRABLES

On a signalé les effets indésirables suivants avec l'utilisation par voie générale de succinate sodique d'hydrocortisone pour injection et/ou d'autres corticostéroïdes.

<b>Tableau 1. Effets indésirables</b>	
<b>Système, appareil ou organe</b>	<b>Effets indésirables</b>
<i>Infections et infestations</i>	Infection opportuniste Infection Diminution de la résistance aux infections
<i>Néoplasmes bénins, malins ou non spécifiés (y compris kystes et polypes)</i>	Maladie de Kaposi (des cas ont été signalés chez des patients sous corticothérapie)
<i>Troubles sanguins et lymphatiques</i>	Leucocytose
<i>Troubles du système immunitaire</i>	Hypersensibilité au médicament Réactions anaphylactiques Réactions anaphylactoïdes
<i>Troubles endocriniens</i>	Aspect cushingoïde Hypopituitarisme Hirsutisme Hypertrichose Distribution anormale des graisses corporelles Prise de poids Faciès lunaire Glycosurie Syndrome de retrait stéroïdien
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Acidose métabolique Rétention sodique Rétention hydrique Alcalose hypokaliémique Dyslipidémie Altération de la tolérance au glucose Augmentation des doses d'insuline ou d'hypoglycémiantes orales requises par les diabétiques Lipomatose Augmentation de l'appétit (pouvant entraîner un gain pondéral) Bilan azoté négatif (dû au catabolisme protéique)
<i>Troubles psychiatriques</i>	Troubles affectifs (y compris dépression, humeur euphorique, labilité affective, toxicomanie, idées suicidaires) Troubles psychotiques (y compris manie, délire, hallucinations, schizophrénie) Trouble mental

<b>Tableau 1. Effets indésirables</b>	
<b>Système, appareil ou organe</b>	<b>Effets indésirables</b>
	Changement de la personnalité Confusion Anxiété Sautes d'humeur Comportement anormal Insomnie Irritabilité
<i>Troubles du système nerveux</i>	Augmentation de la pression intracrânienne avec œdème papillaire (hypertension intracrânienne bénigne) survenant généralement après l'arrêt du traitement Crises épileptiques Amnésie Troubles cognitifs Étourdissements Céphalée Névrite Neuropathie périphérique Paresthésie Arachnoïdite Méningite Paraparésie/paraplégie Cas de troubles sensoriels survenus après l'administration intrathécale Lipomatose épidurale
<i>Troubles oculaires</i>	Cataracte Exophtalmie Glaucome Rares cas de cécité liés à l'injection périoculaire Chorioretinopathie séreuse centrale
<i>Troubles de l'oreille et du labyrinthe</i>	Vertige
<i>Troubles cardiaques</i>	Insuffisance cardiaque congestive (chez les patients vulnérables) Bradycardie Arrêt cardiaque Arythmie Cardiomégalie Collapsus circulatoire Embolie graisseuse Mycardiopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés Rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde récent ( <i>voir MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS</i> )



<b>Tableau 1. Effets indésirables</b>	
<b>Système, appareil ou organe</b>	<b>Effets indésirables</b>
	Œdème pulmonaire Syncope Tachycardie Embolie Thrombophlébite Vasculite
<i>Troubles vasculaires</i>	Hypertension Hypotension Thrombose
<i>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</i>	Embolie pulmonaire Hoquet
<i>Troubles gastro-intestinaux</i>	Ulcère gastroduodéal (avec risque de perforation et d'hémorragie gastroduodéales) Hémorragie gastrique Pancréatite Œsophagite ulcéreuse Perforation de l'intestin grêle et du gros intestin (surtout chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin) Distension abdominale Douleur abdominale Diarrhée Dyspepsie Dysfonctionnement intestinal/vésical consécutif à une injection intrathécale Augmentation de l'appétit (pouvant entraîner un gain pondéral) Nausées Élévation des taux sériques d'enzymes hépatiques (généralement réversible après l'arrêt du traitement)
<i>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés</i>	Œdème angioneurotique Pétéchie Ecchymose Atrophie cutanée et sous-cutanée Acné Dermatite allergique Sensation de brûlure ou fourmillements (particulièrement dans la région périnéale, après l'injection intraveineuse) Dessèchement et desquamation de la peau Érythème Hyperpigmentation Hypopigmentation

**Tableau 1. Effets indésirables**

<b>Système, appareil ou organe</b>	<b>Effets indésirables</b>
	Hyperhidrose Éruption cutanée Abscesses stériles Stries cutanées Alopecie Prurit Urticaire
<i>Troubles des tissus musculaires et conjonctifs</i>	Myopathie Faiblesse musculaire Ostéonécrose des têtes fémorale et humérale Ostéoporose Fracture pathologique des os longs Poussée inflammatoire consécutive à une injection intra-articulaire Retard de croissance Arthropathie neurogène Atrophie musculaire Malaise Myalgie Arthralgie
<i>Troubles de l'appareil reproducteur et des seins</i>	Menstruations irrégulières Motilité progressive anormale des spermatozoïdes Concentration spermatique anormale
<i>Troubles généraux et réactions au point d'administration</i>	Ralentissement de la cicatrisation Œdème périphérique Fatigue Malaise Réaction au point d'injection
<i>Examens</i>	Augmentation de la pression intraoculaire Diminution de la tolérance aux glucides Déplétion potassique Élévation de la calciurie Hausse du taux d'alanine aminotransférase Hausse du taux d'aspartate aminotransférase Hausse du taux sanguin de phosphatases alcalines Hépatomégalie Hausse du taux d'azote uréique sanguin Suppression des réactions aux tests cutanés
<i>Lésion, intoxication et complications liées à une intervention</i>	Fractures rachidiennes par tassement Rupture de tendons

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

L'hydrocortisone est métabolisée par la 11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 $\beta$ -HSD2) et l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450. La CYP3A4 catalyse la 6 $\beta$ -hydroxylation des stéroïdes, réaction de phase I essentielle à la biotransformation des corticostéroïdes tant endogènes que synthétiques. De nombreuses molécules sont des substrats de la CYP3A4; certaines d'entre elles agissent sur la biotransformation des glucocorticoïdes par induction (régulation positive) ou inhibition de la CYP3A4.

### Interactions médicament-médicament

**INHIBITEURS DE LA CYP3A4** – Ils peuvent réduire la clairance hépatique et accroître la concentration plasmatique de l'hydrocortisone. En présence d'un inhibiteur de la CYP3A4, il se peut que la dose d'hydrocortisone doive être réduite pour éviter une toxicité stéroïdienne.

**INDUCTEURS DE LA CYP3A4** – Ils peuvent augmenter la clairance hépatique et réduire la concentration plasmatique de l'hydrocortisone. En présence d'un inducteur de la CYP3A4, il se peut que la dose d'hydrocortisone doive être augmentée pour obtenir la réponse thérapeutique souhaitée.

**SUBSTRATS DE LA CYP3A4** – En présence d'un autre substrat de la CYP3A4, la clairance hépatique de l'hydrocortisone peut être modifiée; la posologie doit donc être ajustée en conséquence. Il est possible que les effets indésirables de chacun des médicaments soient plus susceptibles de se manifester au cours d'une administration concomitante.

**EFFETS NON TRIBUTAIRES DE LA CYP3A4** – D'autres effets et interactions observés durant le traitement par l'hydrocortisone sont décrits ci-dessous, au tableau 2.

Le tableau 2 énumère les médicaments qui peuvent interagir avec l'hydrocortisone.

**Tableau 2. Interactions/effets importants associés à l'utilisation d'hydrocortisone**

<b>Classe ou type de médicament</b> - <b>SUBSTANCE</b> - <b>MÉDICAMENTEUSE</b>	<b>Interaction/effet</b>
Antibiotique - ISONIAZIDE	INHIBITEUR DE LA CYP3A4  La concentration sérique de l'isoniazide peut diminuer.
Antibiotique, antituberculeux - RIFAMPINE	INDUCTEUR DE LA CYP3A4
Antibiotiques, macrolides - ÉRYTHROMYCINE - CLARITHROMYCINE	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4 On a constaté que les antibiotiques de la famille des macrolides causent une diminution importante de la clairance des corticostéroïdes.
Anticoagulants (oraux)	L'effet des corticostéroïdes sur les anticoagulants oraux est variable. D'après certains rapports, l'effet des

Classe ou type de médicament - SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE	Interaction/effet
	anticoagulants administrés en même temps que des corticostéroïdes peut être accentué ou réduit. Par conséquent, pour assurer l'effet anticoagulant désiré, il faut surveiller les indices de coagulation.
Anticonvulsivants - CARBAMAZÉPINE	INDUCTEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4
Anticonvulsivants, sédatifs, hypnotiques - PHÉNYTOÏNE - BARBITURIQUES - PHÉNOBARBITAL	INDUCTEURS DE LA CYP3A4
Anticholinergiques - AGENTS DE BLOCAGE NEUROMUSCULAIRE	<p>Les corticostéroïdes peuvent modifier l'effet des anticholinergiques.</p> <p>Des cas de myopathie aiguë ont été signalés lors de la prise concomitante de fortes doses de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, entre autres des agents de blocage neuromusculaire (<i>voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur</i>).</p> <p>On a noté une suppression des effets de blocage neuromusculaire du pancuronium et du vécuronium chez des patients sous corticothérapie. On peut s'attendre à une telle interaction lors de l'utilisation de tout agent de blocage neuromusculaire agissant par antagonisme compétitif.</p>
Inhibiteurs de la cholinestérase	<p>Les stéroïdes peuvent réduire les effets des inhibiteurs de la cholinestérase en cas de myasthénie grave.</p> <p>L'emploi concomitant d'un inhibiteur de la cholinestérase et d'un corticostéroïde peut provoquer une faiblesse marquée chez les patients souffrant de myasthénie grave. Lorsque cela est possible, il est conseillé d'interrompre l'administration de l'agent anticholinestérasique au moins 24 heures avant le début de la corticothérapie.</p>
Antidiabétiques	Étant donné que les corticostéroïdes peuvent augmenter la glycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des antidiabétiques.
Antiémétiques - APRÉPITANT - FOSAPRÉPITANT	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4
Antifongiques	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4

<b>Classe ou type de médicament</b> - <b>SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE</b>	<b>Interaction/effet</b>
- ITRACONAZOLE - KÉTOCONAZOLE	Il a été rapporté que le kétoconazole entraîne une diminution notable de la biotransformation de certains corticostéroïdes (pouvant atteindre 60 %); par conséquent, le risque d'effets indésirables associés aux corticostéroïdes devient plus important.
Antiviraux - INHIBITEURS DE LA PROTÉASE DU VIH	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4 Les inhibiteurs de la protéase, comme l'indinavir et le ritonavir, peuvent causer une augmentation des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes.  Les corticostéroïdes peuvent induire la biotransformation des inhibiteurs de la protéase du VIH et, par conséquent, réduire la concentration plasmatique de ces derniers.
Inhibiteurs de l'aromatase - AMINOGLUTÉTHIMIDE	La suppression surrénale induite par l'aminoglutéthimide peut exacerber les changements hormonaux causés par une corticothérapie prolongée.  L'aminoglutéthimide peut provoquer la perte de la suppression surrénale causée par la corticothérapie.
Bloqueurs des canaux calciques - DILTIAZEM	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4
Glucosides digitaliques - DIGOXINE	L'administration concomitante de corticostéroïdes et de glucosides digitaliques peut accroître le risque d'arythmie ou de toxicité des digitaliques associée à l'hypokaliémie. Il faut surveiller étroitement les taux d'électrolytes sériques, en particulier le potassium, chez tous les patients soumis à pareille association médicamenteuse.
Cholestyramine	La cholestyramine peut augmenter la clairance des corticostéroïdes.
Estrogènes (y compris les contraceptifs oraux renfermant des estrogènes)	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4  Les effets des corticostéroïdes peuvent être excessifs chez les patients qui prennent aussi un estrogène. Une surveillance s'impose. Les estrogènes peuvent potentialiser les effets de l'hydrocortisone en faisant augmenter la concentration de transcortine, ce qui entraîne une réduction de la quantité d'hydrocortisone disponible pour la métabolisation. Des ajustements de la posologie de l'hydrocortisone peuvent s'avérer nécessaires lorsqu'un traitement par des estrogènes est

Classe ou type de médicament - SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE	Interaction/effet
	ajouté ou cessé chez un patient qui reçoit des doses stables d'hydrocortisone.
Hormones - SOMATOTROPINE	L'emploi concomitant d'un glucocorticostéroïde et de somatotrophine peut inhiber la réponse à cette dernière.
Hypoglycémifiants	Un ajustement de la posologie de l'antidiabétique peut s'avérer nécessaire en cas d'administration conjointe de corticostéroïdes. Comme ceux-ci peuvent hausser la glycémie, il faut assurer une maîtrise du diabète, en particulier lors de la mise en route ou de l'arrêt de la corticothérapie et lors d'une modification de la dose.
Immunosuppresseurs - CYCLOSPORINE	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4  L'emploi concomitant de la cyclosporine et d'un corticostéroïde peut entraîner une intensification de l'activité des deux agents.  Des convulsions ont été signalées en lien avec cette association.
Immunosuppresseurs - CYCLOPHOSPHAMIDE - TACROLIMUS	SUBSTRATS DE LA CYP3A4
Macrolides - TROLÉANDOMYCINE	INHIBITEUR DE LA CYP3A4  On a constaté que les antibiotiques de la famille des macrolides causent une diminution importante de la clairance des corticostéroïdes.
AINS - AAS (ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE) À FORTE DOSE	Les hémorragies et les ulcères digestifs pourraient être plus fréquents lorsqu'on administre en concomitance des corticostéroïdes et des AINS.  Les corticostéroïdes peuvent augmenter la clairance de l'AAS utilisé à dose élevée, et il peut s'ensuivre une diminution des concentrations sériques de salicylate. L'arrêt de la corticothérapie peut donc causer une augmentation des concentrations sériques de salicylate pouvant entraîner un accroissement du risque de toxicité des salicylates. L'AAS doit être utilisé avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie.
Agents provoquant une déplétion potassique	Il faut surveiller de près les patients sous corticostéroïdes qui prennent également des agents provoquant une déplétion potassique (p. ex., diurétiques) afin de déceler l'apparition éventuelle d'une

Classe ou type de médicament - SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE	Interaction/effet
	hypokaliémie. Il existe également un risque accru d'hypokaliémie lors de l'administration de corticostéroïdes en concomitance avec de l'amphotéricine B, de la xanthine ou des agonistes des récepteurs bêta2. On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque congestive par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone.
Vaccins	Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, la réponse immunitaire aux anatoxines ainsi qu'aux vaccins vivants et inactivés peut être moins importante en raison de l'inhibition de la réaction des anticorps. Les corticostéroïdes peuvent également potentialiser la réplication de certains micro-organismes présents dans les vaccins vivants atténués. Si possible, il est conseillé de reporter l'administration de vaccins et d'anatoxines jusqu'à ce que la corticothérapie soit terminée ( <i>voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Vaccins</i> ).

### **Interactions médicament-aliment**

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur de la CYP3A4. *Voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Aperçu et Interactions médicament-médicament, INHIBITEURS DE LA CYP3A4, ci-dessus.*

### **Effets du médicament sur les examens de laboratoire**

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

### **Effets du médicament sur le style de vie**

#### *Capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine*

L'effet des corticostéroïdes sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines n'a pas été évalué de façon systématique. La prise de corticostéroïdes peut entraîner des effets indésirables, tels que des étourdissements, des vertiges, des troubles visuels et de la fatigue. Le cas échéant, le patient doit s'abstenir de conduire ou de faire fonctionner des machines.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

La dose requise est variable et doit être personnalisée. Les corticostéroïdes doivent être administrés à la plus faible dose permettant de maîtriser l'affection pour laquelle on les utilise et faire l'objet d'une diminution graduelle de la dose dans la mesure du possible. Il convient d'établir la dose d'entretien adéquate en abaissant lentement la dose initiale du médicament à intervalles appropriés jusqu'à ce que la plus faible dose assurant le maintien d'une réponse clinique adéquate ait été atteinte.

Un réglage posologique peut être nécessaire si des changements de l'état clinique consécutifs à une rémission ou à une exacerbation du processus morbide, à la réponse du patient au médicament et à l'effet de l'exposition du patient à des situations stressantes sont observés. Dans ce dernier cas, il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose de corticostéroïde pendant une période dont la durée sera dictée par l'état du patient.

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP peut être administré par injection intraveineuse, perfusion intraveineuse ou injection intramusculaire. La méthode à privilégier pour les premiers soins dans les cas d'urgence est l'injection intraveineuse. Par la suite, on doit envisager l'emploi d'une préparation injectable ou orale dotée d'une plus longue durée d'action.

Si on doit cesser d'administrer le médicament après un traitement prolongé, il est recommandé de le faire graduellement plutôt que de manière abrupte.

### **Posologie recommandée et réglage posologique**

Selon la gravité de la maladie, la dose initiale de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP est de 100 mg à 500 mg ou plus. On amorce le traitement par une administration de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP par voie intraveineuse sur une période allant de 30 secondes (p. ex., 100 mg) à 10 minutes (p. ex., 500 mg ou plus).

Cette dose peut être répétée à des intervalles de 2, de 4 ou de 6 heures, selon la réponse et l'état du patient. S'il faut maintenir en permanence des concentrations sanguines élevées, il faut injecter Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP toutes les 4 à 6 heures. En général, la corticothérapie par de fortes doses doit cesser lorsque l'état du patient est stabilisé, et ne dure généralement pas plus de 48 à 72 heures. L'administration de fortes doses d'hydrocortisone pendant plus de 48 à 72 heures peut entraîner une hypernatrémie. Dans ce cas, il peut être préférable de remplacer Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP par un corticostéroïde tel que le succinate sodique de méthylprednisolone, qui ne cause que peu ou pas de rétention sodée.

Étant donné que les complications du traitement par les glucocorticoïdes dépendent de la dose du médicament et de la durée du traitement, les décisions portant sur la fréquence d'administration, quotidienne ou intermittente, doivent être fondées sur l'évaluation des risques et des bienfaits pour chaque patient.

La corticothérapie est un adjuvant, et non un substitut, du traitement traditionnel.



Comme le produit peut avoir des effets plus marqués chez les patients souffrant d'une maladie du foie, on peut envisager d'en réduire la dose (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

### **Administration**

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP est présenté en fioles contient la poudre stérile blanche. Il faut vérifier la présence éventuelle de particules ou d'une altération de la couleur avant l'administration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

### **Reconstitution**

**Injections IV/IM :** Reconstituer avec de l'eau stérile pour injection ou, au besoin, avec de l'eau bactériostatique pour injection (contient de l'alcool benzylique) comme l'indique le tableau suivant.

Teneur en hydrocortisone par fiole	VOLUME DE SOLVANT NÉCESSAIRE (mL/fiole)	VOLUME APPROXIMATIF OBTENU (mL)	CONCENTRATION NOMINALE (mg/mL)
100 mg	1.8	2	50
250 mg	1.8	2	125

Chaque millilitre de solution reconstituée contient la quantité d'électrolyte suivante : fiole de 100 mg < 1 mMol de sodium; 250 mg < 1 mMol de sodium; 500 mg < 1 mMol de sodium; 1 g < 1 mMol de sodium.

Bien que les études montrent que les solutions à 50 mg/mL et à 125 mg/mL reconstituées avec de l'eau stérile pour injection (c.-à-d. qui ne contiennent pas d'agent bactériostatique) sont stables pendant 3 jours, ces solutions doivent être utilisées immédiatement (parce qu'elles ne contiennent pas d'agent de conservation) **et comme si elles provenaient d'une fiole à usage unique : jeter toute portion inutilisée.** Les solutions reconstituées avec de l'eau bactériostatique pour injection et conservées à l'abri de la lumière entre 15 °C et 30 °C doivent être jetées après 3 jours.

Il n'est pas nécessaire de diluer davantage la solution pour l'injection IV ou IM.

**Préparation de la solution :** À partir de la poudre sèche. Tenir la fiole à l'horizontale et lui imprimer un mouvement de rotation tout en dirigeant le jet de solvant contre les parois de celle-ci. Agiter doucement après l'ajout du solvant. N'employer la solution que si elle est limpide.

### **Injection intraveineuse/intramusculaire**

Pour l'injection intraveineuse ou intramusculaire, reconstituer le contenu des fioles. Il n'est pas nécessaire de diluer davantage le produit pour l'injection intraveineuse ou intramusculaire.

L'injection intramusculaire de corticostéroïdes doit se faire profondément dans une grande masse musculaire pour éviter une atrophie locale des tissus.

### **Perfusion intraveineuse**

Pour la perfusion intraveineuse, reconstituer d'abord le contenu des fioles. La solution peut ensuite être mélangée à un diluant. Les diluants suivants peuvent être employés : une solution de dextrose à 5 % dans l'eau ou une solution saline isotonique ou une solution de dextrose à 5 % dans une solution saline isotonique, si le patient n'est pas sous restriction sodée.

La solution de **100 mg** peut être ajoutée à 100 à 1000 mL de diluant.

La solution de **250 mg** peut être ajoutée à 250 à 1000 mL de diluant.

Dans les cas où l'administration d'un volume moindre de liquide est préférable, on peut ajouter de 100 à 3000 mg de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP à 50 mL des diluants mentionnés ci-dessus. Les solutions ainsi produites peuvent être administrées soit directement, soit à l'aide d'un nécessaire pour perfusion de type « piggyback ».

Le tableau suivant présente les données sur la stabilité de l'hydrocortisone ajoutée à une solution de dextrose à 5 % dans l'eau, USP, ou de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP, à la température ambiante.

<b>Stabilité de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP</b>	
<b>CONCENTRATION</b>	<b>STABILITÉ (durée)</b>
0,5 mg/mL – 20 mg/mL	4 heures

Par conséquent, une fois que la solution reconstituée a été diluée aux fins de perfusion intraveineuse, il faut jeter toute portion inutilisée après 4 heures.

Les fioles sont à dose unique. Jeter tout reste de solution reconstituée après l'utilisation.

### **Populations particulières**

#### **Enfants**

Chez les nourrissons et les enfants, la dose dépend davantage de la gravité de la maladie et de la réponse du patient que de son poids ou de son âge. Elle ne doit cependant pas être inférieure à 25 mg par jour.

#### **Personnes âgées**

En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

### **SURDOSAGE**

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région immédiatement.
---

L'hydrocortisone est dialysable.

En cas de surdose aiguë de ce médicament, le traitement consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes. Pour éviter un surdosage chronique en présence d'une maladie grave nécessitant une corticothérapie continue, on peut réduire la posologie du corticostéroïde (pourvu que cet ajustement soit temporaire) ou administrer ce dernier de manière intermittente.

En cas de surdosage continu, réduire très graduellement la dose de façon à empêcher l'apparition d'une insuffisance surrénale aiguë.

Des mesures appropriées doivent être prises pour traiter les complications des effets métaboliques des corticostéroïdes. Administrer des liquides en quantité suffisante et surveiller les taux sériques et urinaires d'électrolytes, en portant une attention particulière à l'équilibre sodique et potassique. Traiter les déséquilibres électrolytiques au besoin.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP contient du succinate sodique d'hydrocortisone stérile, c'est-à-dire le succinate sodique de l'ester d'hydrocortisone, un glucocorticoïde. Le succinate sodique d'hydrocortisone est très hydrosoluble, ce qui permet l'injection intraveineuse de fortes doses dans un faible volume de diluant. Il est par conséquent très utile dans les situations exigeant rapidement de fortes concentrations sanguines d'hydrocortisone.

Le succinate sodique d'hydrocortisone a les mêmes actions métaboliques et anti-inflammatoires que l'hydrocortisone. Administrés par voie parentérale à des doses équimolaires, les deux produits ont une activité biologique équivalente. Après l'injection intraveineuse de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP, des données expérimentales indiquent que ses effets se manifestent en quelques minutes et persistent pendant une durée variable. Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP peut être administré par perfusion intraveineuse ou par injection intramusculaire. Cependant, la méthode privilégiée dans les cas d'urgence est l'injection intraveineuse.

Les glucocorticoïdes d'origine naturelle (hydrocortisone et cortisone) sont employés à titre de traitement substitutif dans les cas d'insuffisance surrénalienne. Les analogues synthétiques sont principalement utilisés pour leurs effets anti-inflammatoires contre de nombreuses affections.

La puissance relative du succinate sodique de méthylprednisolone (SOLU-MEDROL) est au moins 5 fois supérieure à celle du succinate sodique d'hydrocortisone (Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP), selon la réduction du nombre d'éosinophiles après administration intraveineuse. Ce résultat concorde avec la puissance relative de la méthylprednisolone et de l'hydrocortisone administrées par voie orale.

## Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de l'hydrocortisone chez des hommes en bonne santé s'est montrée non linéaire lorsqu'une seule dose de succinate sodique d'hydrocortisone supérieure à 20 mg a été administrée par voie intraveineuse. Les paramètres pharmacocinétiques correspondants de l'hydrocortisone sont présentés au tableau 3.

**Tableau 3. Valeurs moyennes des paramètres pharmacocinétiques observés après l'administration de doses uniques par voie intraveineuse**

Dose (mg)	Hommes adultes en bonne santé (21-29 ans; N = 6)			
	5	10	20	40
Exposition totale (ASC <sub>0-∞</sub> ; ng·h/mL)	410 (80)	790 (100)	1480 (310)	2290 (260)
Clairance (CL; mL/min/m <sup>2</sup> )	209 (42)	218 (23)	239 (44)	294 (34)
Volume de distribution à l'état d'équilibre (V <sub>déq</sub> ; L)	20,7 (7,3)	20,8 (4,3)	26,0 (4,1)	37,5 (5,8)
Demi-vie d'élimination (T <sub>1/2</sub> ; h)	1,3 (0,3)	1,3 (0,2)	1,7 (0,2)	1,9 (0,1)

ASC<sub>0-∞</sub> = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps, de 0 à l'infini.

### Absorption

Après l'administration intraveineuse d'une seule dose de 5, de 10, de 20 et de 40 mg de succinate sodique d'hydrocortisone à des hommes en bonne santé, les valeurs maximales moyennes obtenues 10 minutes après l'injection ont été de 312, 573, 1095 et 1854 ng/mL, respectivement. Le succinate sodique d'hydrocortisone est rapidement absorbé lorsqu'il est administré par voie intramusculaire.

### Distribution

L'hydrocortisone se distribue largement dans les tissus, traverse la barrière hémato-encéphalique et est excrétée dans le lait maternel. Le volume de distribution à l'état d'équilibre de l'hydrocortisone variait de 20 à 40 L environ (tableau 3). L'hydrocortisone se lie à la transcortine (globuline liant les corticostéroïdes) et à l'albumine, des glycoprotéines. Chez l'humain, elle se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 92 %.

### Biotransformation

L'hydrocortisone est métabolisée par la 11β-HSD2 en cortisone, puis en dihydrocortisone et en tétrahydrocortisone. Ses autres métabolites comprennent le dihydrocortisol, le 5α-dihydrocortisol, le tétrahydrocortisol et le 5α-tétrahydrocortisol. La cortisone peut être convertie en cortisol par la 11β-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 (11β-HSD1).

L'hydrocortisone est aussi métabolisée par le CYP3A4 en 6β-hydroxycortisol (6β-OHF) dans une proportion de 2,8 à 31,7 % de tous les métabolites produits, ce qui indique une grande variabilité interindividuelle.

### Élimination

La dose administrée est presque complètement excrétée en 12 heures. Lorsque le succinate sodique d'hydrocortisone est administré par voie intramusculaire, il est excrété d'une façon comparable à celle observée lorsqu'il est injecté par voie intraveineuse.

## STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver le produit non reconstitué à la température ambiante (de 15 à 30 °C).

Conserver la solution Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP reconstituée à la température ambiante (de 15 à 30 °C), à l'abri de la lumière. N'utiliser la solution que si elle est claire. Jeter toute solution non utilisée après 3 jours.

Nos études internes ont démontré que les solutions reconstituées de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP à 50 mg/mL et à 125 mg/mL étaient physiquement et chimiquement stables après 1 mois de congélation. Une fois décongelées, les solutions de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP doivent être administrées tel qu'il est indiqué ci-dessus.

Après reconstitution, Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP peut être dilué pour être administré par perfusion intraveineuse (*voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION*). Toute solution inutilisée doit être jetée 4 heures après sa dilution.

Les fioles sont à dose unique. Jeter tout reste de solution reconstituée après l'utilisation.

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

## PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

### Une fiole de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP contient :

<b>Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP</b>	Fiole de 100 mg	Fiole de 250 mg
Hydrocortisone (sous forme de succinate sodique d'hydrocortisone)	100 mg	250 mg
Phosphate monobasique de sodium	0,6 mg	1,5 mg
Phosphate dibasique de sodium	6,5 mg	16,25 mg

### Présentation :

Les fioles de 100 mg sont emballées dans des boîtes de 10.

Les fioles de 250 mg sont emballées dans des boîtes de 10.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### TOXICOLOGIE

#### Carcinogénèse

L'hydrocortisone n'a pas augmenté la fréquence des tumeurs chez des rats mâles et des rats femelles dans le cadre d'une étude de carcinogénicité de deux ans.

#### Mutagenèse

Les corticostéroïdes, la classe d'hormones stéroïdes à laquelle appartient l'hydrocortisone, donnent constamment des résultats négatifs lors des tests de mutagénicité bactérienne.

L'hydrocortisone et la dexaméthasone ont entraîné des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains in vitro et chez la souris in vivo. Toutefois, la pertinence de ces données sur le plan biologique n'est pas claire, puisque l'hydrocortisone n'a pas augmenté la fréquence des tumeurs chez des rats mâles et des rats femelles dans le cadre d'une étude de carcinogénicité de deux ans. La fludrocortisone (9 $\alpha$ -fluorohydrocortisone, structurellement comparable à l'hydrocortisone) a été associée à des résultats négatifs lors d'un test d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains.

#### Toxicité sur la reproduction

L'administration de corticostéroïdes chez le rat a entraîné une baisse de la fertilité. Des rats mâles ayant reçu de la corticostérone à raison de 0, 10 et 25 mg/kg/jour par injection sous-cutanée 1 fois par jour pendant 6 semaines ont été accouplés à des femelles non traitées. La dose la plus élevée a été ramenée à 20 mg/kg/jour après le jour 15. On a observé une diminution des bouchons copulatoires, phénomène qui pourrait découler d'une baisse de poids des organes accessoires. Il y a eu moins d'implantations et de fœtus vivants chez les femelles non traitées accouplées aux mâles qui avaient reçu des doses de 10 et de 25 mg/kg/jour.

Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. Dans le cadre d'études sur la reproduction animale, on a montré que les glucocorticoïdes accroissent l'incidence de malformations (fente palatine, malformations du squelette), de mortalité embryofœtale (augmentation du nombre de résorptions, par exemple) et de retard de croissance intra-utérin. Des fentes palatines ont été observées chez les petits de rates et de hamsters ayant reçu de l'hydrocortisone durant la phase d'organogénèse de la gestation.

## RÉFÉRENCES

1. SOLU-CORTEF Act-O-Vial, Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection, USP, Poudre stérile et diluant, fioles Act-O-Vials de 100, de 250, de 500 mg, et de 1 g, Monographie, Pfizer Canada Inc. 14 janvier 2021.

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

## RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

### **Pr Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP.

#### **Pourquoi Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP est-il utilisé?**

- dans le traitement de divers types d'allergies ou d'inflammation;
- pour remplacer les hormones corticostéroïdes lorsque l'organisme n'en produit pas suffisamment à cause d'un problème aux glandes surrénales;
- pour le traitement d'urgence de certains chocs ou de réactions allergiques graves, lorsqu'on doit atteindre rapidement une forte concentration sanguine d'hydrocortisone.

#### **Comment Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP agit-il?**

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP contient une hormone corticostéroïde qui diminue la réponse immunitaire de l'organisme en réaction à certaines maladies et réduit les symptômes comme l'enflure et la rougeur.

#### **Quels sont les ingrédients de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP?**

Ingrédients médicinaux : Succinate sodique d'hydrocortisone

Ingrédients non médicinaux : phosphate disodique et phosphate monosodique

#### **Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

Une fiole transparent contenant de la poudre blanche stérile. Il est disponible dans les points forts suivants:

- 100 mg per vial
- 250 mg per vial

#### **Ne prenez pas Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP si:**

- vous avez eu une réaction allergique à l'hydrocortisone ou à n'importe quel autre stéroïde, ou encore à l'un des ingrédients de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP;
- vous avez une infection fongique (causée par un champignon) ou tout autre type d'infection non traitée;
- vous souffrez d'herpès oculaire, sauf si Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP est utilisé pendant une courte durée dans une situation d'urgence;
- vous avez la varicelle ou la variole;



- vous avez reçu un vaccin vivant ou un vaccin vivant atténué;
- votre taux de plaquettes est bas.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- vous souffrez ou avez souffert d'une infection (herpès simplex, varicelle, tuberculose, infection par un parasite [nématode]); si vous ou votre enfant êtes exposés à la varicelle ou à la rougeole durant le traitement par SOLU-CORTEF, communiquez avec votre médecin immédiatement;
- vous avez eu un vaccin récemment ou si vous êtes sur le point d'en avoir un;
- vous avez des problèmes de saignement ou de coagulation;
- vous avez les os fragiles (ostéoporose);
- vous faites de l'hypertension (haute pression);
- vous souffrez d'un problème cardiaque, comme l'insuffisance cardiaque;
- vous souffrez d'une maladie du rein;
- vous faites du diabète;
- vous faites ou avez déjà fait des crises convulsives (convulsions), ou vous avez un autre trouble neurologique;
- vous souffrez d'un trouble de la thyroïde;
- vous ressentez une douleur ou une faiblesse musculaire (par exemple, myasthénie grave);
- vous avez un cancer de la peau (maladie de Kaposi) ou une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome);
- vous avez une maladie de l'œil, comme le glaucome, les cataractes, une infection par le virus de l'herpès ou tout problème touchant la rétine;
- vous souffrez d'une maladie du foie, comme la cirrhose;
- vous souffrez de troubles mentaux ou de troubles de l'humeur (comme la dépression);
- vous avez ou avez eu des problèmes d'estomac ou d'intestins (ulcère, colite ulcéreuse);
- votre taux de potassium ou de calcium est faible;
- votre système immunitaire est affaibli;
- vous êtes atteint de la maladie de Cushing (causée par un excès de cortisol, une hormone);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou avez l'intention de le faire.

**Autres mises en garde à connaître :**

**Si vous devez subir une intervention** chirurgicale, dentaire ou autre, mentionnez au médecin, au dentiste ou à l'anesthésiste que vous prenez Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec**

### **Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP :**

- médicaments pour traiter le glaucome et l'épilepsie (comme l'acétazolamide);
- médicaments anticoagulants (pour « éclaircir » le sang, comme la warfarine [Coumadin]);
- médicaments pour traiter la myasthénie, une maladie qui touche les muscles (comme la distigmine et la néostigmine);
- antibiotiques (comme l'érythromycine, la clarithromycine, la troléandomycine, la rifampicine et la rifabutine);
- aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (comme l'ibuprofène);
- médicaments pour traiter une maladie inflammatoire (comme le méthylprednisolone);
- médicaments pour traiter l'épilepsie (comme les barbituriques et la phénytoïne);
- médicaments pour traiter une infection fongique (causée par un champignon), comme le kétoconazole);
- cyclosporine;
- médicaments pour les problèmes cardiaques ou la pression artérielle élevée (comme les bloqueurs des canaux calciques, le diltiazem ou la digoxine);
- médicaments qui abaissent le taux de cholestérol (cholestyramine);
- diurétiques (pour éliminer le surplus d'eau);
- médicaments contre l'infection à VIH (comme l'indinavir ou le ritonavir);
- vaccins;
- hormones (comme les estrogènes et la somatropine);
- médicaments pour le diabète;
- médicaments contre la tuberculose;
- médicaments pour prévenir ou soulager les nausées et les vomissements (comme l'aprépitant ou le fosaprépitant);
- médicaments utilisés pour le traitement des cancers du sein et de l'ovaire (inhibiteurs de l'aromatase);
- médicaments qui neutralisent ou qui affaiblissent le système immunitaire (immunosuppresseurs);
- agents provoquant une déplétion potassique.

Ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant votre traitement par Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP.

### **Dose habituelle :**

La dose initiale de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP varie selon le type de maladie et la gravité de celle-ci. Votre médecin décidera du point d'injection, ainsi que de la dose et du nombre d'injections que vous devrez recevoir.

Un professionnel de la santé peut aussi vous administrer une solution diluée de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP par perfusion intraveineuse.

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP peut nuire à la croissance chez les enfants. Votre médecin prescrira à votre enfant la dose efficace la plus faible.

Lorsque vous irez mieux, votre dose de médicament sera réduite graduellement.

Il ne faut pas cesser brusquement de prendre Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP. N'arrêtez pas de prendre Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP sans en parler d'abord à votre médecin.

**Surdosage :**

Si vous croyez avoir pris trop de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous pensez que vous pourriez avoir sauté une dose, dites-le immédiatement à votre médecin ou à votre infirmière.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP?**

En prenant Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP peut masquer les signes et les symptômes d'une infection; il peut activer une infection qui couvait et il peut entraîner une infection par des microbes généralement inoffensifs, en abaissant la résistance de l'organisme.

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP peut également entraîner les effets secondaires suivants :

Réactions allergiques :

- anaphylaxie (réaction allergique grave qui peut être mortelle)
- arrêt cardiaque
- bronchospasme (rétrécissement des voies respiratoires)

Maladies cardiovasculaires :

- insuffisance cardiaque
- crise cardiaque
- arythmie (battements irréguliers du cœur)
- élévation ou baisse de la pression sanguine
- caillots de sang
- thrombophlébite (inflammation des veines)
- thrombose (caillot de sang dans un vaisseau sanguin)
- taux élevé de cholestérol

- myocardiopathie hypertrophique (épaississement du muscle cardiaque) chez les enfants

#### Problèmes de peau :

- peau mince et fragile
- problème de cicatrisation après une blessure
- enflure
- ecchymoses (bleus sur la peau causés par la rupture de petits vaisseaux sanguins)
- pétéchies (points rouges sur la peau contenant du sang)
- vergetures
- peau sèche et squameuse
- éruption cutanée
- rougeur
- démangeaisons
- urticaire
- acné
- augmentation de la transpiration
- éclaircissement ou assombrissement d'une région de la peau
- abcès
- suppression des réactions aux tests cutanés
- perte de cheveux

#### Système endocrinien et métabolisme :

- apparition d'un état cushingoïde (anomalie causée par un excès de corticostéroïdes dans l'organisme)
- faciès lunaire (visage bouffi et front bombé)
- gain de poids
- distribution anormale des graisses corporelles
- hypopituitarisme (affection au cours de laquelle l'hypophyse n'arrive pas à produire une ou plusieurs de ses hormones ou n'en produit pas en quantité suffisante)
- arrêt de la croissance chez l'enfant
- anomalies de la croissance des poils
- apparition de nouveaux symptômes de diabète
- troubles de la glande thyroïde

#### Troubles digestifs :

- ulcère d'estomac
- saignement dans l'estomac
- inflammation du pancréas et de l'œsophage
- perforation de l'intestin
- nausées
- vomissements ou altération du goût (lors de l'administration rapide de fortes doses)
- douleur abdominale
- ballonnements

- diarrhée
- indigestion
- dysfonctionnement des intestins/de la vessie
- augmentation de l'appétit

Problèmes de foie :

- augmentation du volume du foie

Problèmes de pancréas :

- pancréatite (inflammation du pancréas)

Atteintes des os et des muscles :

- perte de masse musculaire
- faiblesse musculaire
- douleur musculaire
- malaise (sensation de gêne généralisée)
- ostéoporose
- fractures pathologiques
- fractures par tassement des vertèbres
- rupture de tendons
- arthropathie neurogène (dite de Charcot)
- douleur aux articulations

Troubles neurologiques :

- convulsions
- maux de tête
- étourdissements
- amnésie
- vertiges
- douleur et sensibilité
- troubles de la sensibilité et diminution de la force et des réflexes
- sensations cutanées anormales (picotements, chatouillements, fourmillements ou sensation de brûlure)

Troubles oculaires :

- cataractes
- élévation de la pression intraoculaire
- glaucome

Troubles psychiatriques :

- anxiété
- confusion
- dépression

- hallucinations
- instabilité émotionnelle
- euphorie (bien-être, exultation, bonheur, excitation et joie intenses)
- insomnie
- sautes d'humeur
- modifications de la personnalité
- idées suicidaires
- toxicomanie
- manie
- délire
- schizophrénie
- trouble mental
- comportement anormal
- irritabilité

Fonction sexuelle et reproduction :

- règles irrégulières
- augmentation ou diminution du nombre de spermatozoïdes et de leur mouvement

Troubles sanguins :

- augmentation anormale du nombre de globules blancs
- résultats anormaux aux analyses sanguines

Autres :

- fatigue
- hoquet
- réaction au point d'injection

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Insuffisance cardiaque			✓
Rétention d'eau, enflure		✓	
Hypertension (maux de tête ou sensation de malaise général)			✓
Faiblesse musculaire			✓
Ulcères d'estomac (hémorragie ou perforation d'un ulcère; douleur à l'estomac, sang dans les selles ou les vomissements)			✓
Plaies qui guérissent lentement	✓		
Convulsions			✓

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Troubles psychologiques (humeur dépressive, y compris des idées suicidaires, l'anxiété et l'insomnie)		✓	
Cycles menstruels irréguliers	✓		
Diabète (envies fréquentes d'uriner, soif excessive)		✓	
Crampes et spasmes		✓	
Troubles visuels, baisse de la vue		✓	
Réactivation de la tuberculose (toux avec crachements de sang ou douleur à la poitrine)			✓
Infections (fièvre et sensation de malaise général)			✓
Douleurs dans les os et les articulations			✓
Fragilité des os			✓
Réaction allergique se traduisant par un œdème angioneurotique (réaction cutanée grave accompagnée d'enflure, de démangeaisons et de grandes marques sur la peau).			✓

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, 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 :**

**Avant la reconstitution :** Conservez les fioles de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP à la température ambiante (15 à 30 °C).

**Après la reconstitution :** Conservez la solution reconstituée à la température ambiante (15 à 30 °C), à l'abri de la lumière. Jetez toute solution non utilisée après 3 jours. La solution Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP reconstituée peut être congelée pendant une durée maximale d'un mois.

**Après la dilution pour perfusion intraveineuse :** Jetez toute solution non utilisée après 4 heures.

Fiole à usage unique. Jeter après usage.

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

**Pour en savoir davantage au sujet de Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection USP, vous pouvez :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), ou en téléphonant le 1-800-656-0793.

Le présent dépliant a été rédigé par :  
Hikma Canada Limited, Mississauga, ON L5R 3P9

Dernière révision : le 24 mars 2022