

MONOGRAPHE DE PRODUIT

Pr JAMP Fludrocortisone

Comprimés d'acétate de fludrocortisone

0,1 mg

Norme maison

Minéralocorticoïde pour l'insuffisance surrénale

JAMP Pharma Corporation
1310 rue Nobel
Boucherville, Québec
J4B 5H3, Canada

Date initiale d'approbation :
04 octobre 2024

No de contrôle : 267932

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr JAMP Fludrocortisone

Comprimés d'acétate de fludrocortisone

0,1 mg

Classe thérapeutique

Minéralocorticoïde pour l'insuffisance surrénale

ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'effet physiologique de la fludrocortisone est semblable à celui de l'hydrocortisone. Toutefois, les effets de la fludrocortisone, particulièrement sur l'équilibre électrolytique, mais également sur le métabolisme des hydrates de carbone, sont considérablement plus élevés et prolongés. Administrée en petites doses orales, la fludrocortisone produit une rétention sodique importante ainsi qu'une augmentation de l'excrétion du potassium urinaire. Il cause également une élévation de la tension artérielle apparemment due aux effets sur les niveaux d'électrolytes. Aux niveaux posologiques plus élevés, la fludrocortisone arrête la sécrétion endogène des hormones surrénales, l'activité du thymus et l'excrétion de corticotrophine hypophysaire et encourage la formation de dépôts de glycogène hépatique, ce qui induit un équilibre azoté négatif à moins d'un apport adéquat des protéines.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Traitement de remplacement partiel pour l'insuffisance corticosurrénale primaire et secondaire en cas de maladie d'Addison ainsi que pour le traitement du syndrome génito-surrénal avec déperdition sodique.

CONTRE-INDICATIONS

Les corticostéroïdes sont contre-indiqués chez les patients atteints d'infections fongiques systémiques.

PRÉCAUTIONS

À cause de son effet marqué de rétention sodique, l'emploi de la fludrocortisone dans le traitement de conditions autres que celles indiquées ici n'est pas à conseiller.

Les corticostéroïdes peuvent masquer quelques signes d'infections et de nouvelles infections peuvent surgir durant leur emploi. La résistance peut diminuer et on peut être incapable de localiser l'infection quand les corticostéroïdes sont employés. Si une infection survient durant le traitement à la fludrocortisone, elle doit être rapidement contrôlée au moyen d'une antibiothérapie convenable.

L'usage prolongé des corticostéroïdes peut produire des cataractes sous-capsulaires postérieures, du glaucome avec endommagement possible du nerf optique et peut

encourager l'établissement d'infections oculaires secondaires causées par les champignons ou les virus.

Des doses moyennes et élevées d'hydrocortisone ou de cortisone peuvent causer l'élévation de la tension artérielle, la rétention de sel et d'eau et une augmentation de l'excrétion de potassium. Ces effets sont moins susceptibles de survenir avec les dérivés synthétiques, excepté quand ils sont employés à des niveaux posologiques élevés. Toutefois, puisque la fludrocortisone est un minéralo-corticoïde puissant, la posologie ainsi que l'apport de sel doivent être soigneusement surveillés afin d'éviter le développement de l'hypertension, de l'œdème, et du gain pondéral. Les vérifications périodiques des niveaux sériques d'électrolytes est à conseiller durant le traitement prolongé. Il peut être nécessaire de conseiller une restriction du sel et un supplément de potassium. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion du calcium.

Les patients ne doivent pas être vaccinés contre la variole pendant la corticothérapie. Les autres immunisations ne doivent pas être entreprises chez les patients qui reçoivent des corticostéroïdes, particulièrement aux niveaux posologiques élevés, à cause du risque possible de complications neurologiques et d'un manque de production d'anticorps.

L'emploi de la fludrocortisone chez les patients atteints de tuberculose active doit être restreint aux cas où la tuberculose est fulminante ou disséminée et dans lesquels le corticostéroïde est employé pour le contrôle de la maladie en association avec un régime antituberculeux convenable. Si les corticostéroïdes sont indiqués chez les patients atteints de tuberculose latente ou de réactivité à la tuberculine, une observation étroite est nécessaire car la réactivation de la maladie peut survenir. Durant la corticothérapie prolongée, ces patients doivent recevoir une chimioprophylaxie.

Grossesse et allaitement : Puisque des études reproductives humaines adéquates n'ont pas été entreprises avec les corticostéroïdes, l'usage de ces médicaments durant la grossesse ainsi que durant l'allaitement ou chez les femmes d'âge reproductif nécessite de peser les avantages possibles du médicament contre le risque potentiel à la mère, à l'embryon, au fœtus, ou au nourrisson. Les nourrissons nés de mères qui avaient reçu des doses importantes de corticostéroïdes durant la grossesse doivent être soigneusement observés pour déceler les signes d'hyposurréalisme.

Les effets indésirables des corticostéroïdes peuvent apparaître suite à un emploi prolongé de doses élevées ou à un sevrage trop rapide.

Pour éviter l'insuffisance surrénalienne causée par le médicament, des doses de soutien peuvent être requises en temps de stress (traumatisme, chirurgie ou maladie grave) durant le traitement à la fludrocortisone ainsi que durant l'année qui suit ce traitement.

Les patients atteints d'hypothyroïdie ainsi que les patients cirrhotiques subissent une augmentation de l'effet des corticostéroïdes.

Les corticostéroïdes doivent être employés avec prudence chez les patients atteints d'herpès simplex oculaire à cause de la possibilité de perforation de la cornée.

On doit employer la plus petite dose possible de corticostéroïde nécessaire pour contrôler la condition. Une réduction graduelle de la posologie doit être effectuée dès que possible.

Des troubles psychiques peuvent apparaître avec l'emploi des corticostéroïdes ; ils peuvent varier de l'euphorie, l'insomnie, les changements d'humeur, les modifications de personnalité et la dépression grave à des manifestations psychotiques franches. Une instabilité émotionnelle déjà existante ou des tendances psychotiques peuvent également être aggravées par les corticostéroïdes.

L'AAS doit être employé avec prudence en conjonction avec les corticostéroïdes, chez les patients atteints d'hypoprothrombinémie.

Employer les corticostéroïdes avec prudence chez les patients atteints de colite ulcéreuse non spécifique s'il y a une probabilité de perforation imminente, d'abcès ou d'autres infections pyogènes.

Les corticostéroïdes doivent être employés avec prudence chez les patients atteints de diverticulite, anastomose intestinale récente, ulcère gastro-duodéal actif ou latent, insuffisance rénale, hypertension, ostéoporose, glomérulonéphrite aiguë, vaccine, varicelle, exanthème, syndrome de Cushing, infections réfractaires aux antibiotiques, diabète sucré, insuffisance cardiaque congestive, néphrite chronique, tendance aux thrombo-embolies, thrombophlébite, troubles convulsifs, carcinome métastatique et myasthénie grave.

On doit observer étroitement la croissance et le développement des nourrissons et des enfants soumis à une corticothérapie prolongée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aux niveaux posologiques bas recommandés les effets secondaires causés par la cortisone et ses dérivés ne constituent pas habituellement un problème avec la fludrocortisone. Toutefois, les effets indésirables suivants doivent être gardés à l'esprit, particulièrement quand ce médicament est employé pour une longue période de temps ou en association avec la cortisone ou un glucocorticoïde semblable.

Troubles électrolytiques et liquidiens : rétention sodique, rétention liquidienne, insuffisance cardiaque congestive chez les patients susceptibles, perte de potassium, alcalose hypokaliémique et hypertension.

Musculo-squelettiques : asthénie musculaire, myopathie stéroïdienne, perte de la masse musculaire, ostéoporose, fracture compressive vertébrale, nécrose aseptique de la tête du fémur et de l'humérus, fractures pathologiques des os longs et fractures spontanées.

Gastro-intestinaux : ulcère gastro-duodéal avec possibilité de perforation et d'hémorragie, pancréatite, distension abdominale et œsophagite ulcéreuse.

Dermatologiques : retard de guérison des plaies, peau mince et fragile, contusions, pétéchies et ecchymoses, érythème facial, augmentation de sudation, atrophie de la graisse sous-cutanée, purpura, vergetures, hyperpigmentation de la peau et des ongles, hirsutisme et éruption acnéiforme ; les réactions aux épreuves cutanées peuvent être supprimées.

Neurologiques : convulsions, augmentation de la pression intracrânienne avec œdème de la papille (pseudo-tumeur cérébrale) habituellement après l'arrêt du traitement, vertige,

céphalées et troubles mentaux graves.

Endocriniens : irrégularité menstruelle, développement d'un état semblable au syndrome de Cushing, suppression de la croissance chez les enfants, arrêt secondaire de la réaction corticosurrénale et hypophysaire, particulièrement en temps de stress (p. ex., traumatisme, chirurgie ou maladies), diminution de la tolérance aux glucides, manifestation du diabète sucré latent et augmentation de l'exigence d'insuline ou des substances hypoglycémiantes orales chez les patients diabétiques.

Ophthalmiques : cataractes sous-capsulaires postérieures, augmentation de la pression intra-oculaire, glaucome, exophtalmie.

Métaboliques : hyperglycémie, glycosurie et équilibre azoté négatif causé par le catabolisme protéique.

D'autres effets secondaires qui peuvent survenir après l'administration d'un corticostéroïde sont : l'angéite nécrosante, la thrombophlébite, l'aggravation ou la dissimulation des infections, l'insomnie, les épisodes de syncope et les réactions anaphylactoïdes.

SURDOSAGE

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

POSOLOGIE

Maladie d'Addison : la dose habituelle est de 0,1 mg/jour bien que des posologies variant entre 0,1 mg, 3 fois/semaine, et 0,2 mg/jour aient été employées. En cas d'hypertension transitoire causée par le traitement, on doit diminuer la dose à 0,05 mg/jour. L'acétate de fludrocortisone est préférablement administré en association avec la cortisone (10 à 37,5 mg/jour, en prises fractionnées) ou l'hydrocortisone (10 à 20 mg/jour, en prises fractionnées).

Syndrome adrénogénital avec déperdition sodique : 0,1 à 0,2 mg/jour.

ÉTUDE DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVES

Une étude de bioéquivalence randomisée, en double insu, à deux traitements, à deux périodes, à deux séquences, croisée, des comprimés ^{Pr}JAMP Fludrocortisone (acétate de fludrocortisone) (JAMP Pharma Corporation) et ^{Pr}FLORINEF[®] (acétate de fludrocortisone) (Paladin Labs Inc.) a été menée chez des sujets masculins adultes en bonne santé dans des conditions de jeûne. Les produits d'essai et de référence ont été administrés en doses orales uniques de 1 x 0,1 mg d'acétate de fludrocortisone. Le tableau suivant résume les données de biodisponibilité des 23 sujets qui ont terminé l'étude.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

Fludrocortisone (1 x 0,1 mg) À partir de données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV%)				
Paramètre	Test ¹	Référence ²	% Ratio des moyennes géométriques	90% Intervalle de confiance
AUC _{0-t} (pg·h/mL)	3820,56 3947,70(24,91)	4069,40 4159,24 (20,02)	93,9	90,7- 97,2
AUC _I (pg·h/mL)	4018.49 4124.78 (23.85)	4252.01 4331.89 (19.62)	94.3	91.5 – 97.3
C _{max} (pg/mL)	1046,61 1116,33(38,35)	1285,65 1314,05 (22,62)	81,4	73,3- 90,4
T _{max} ³ (hr)	0,83 (0,50 – 1,50)	0,67 (0,33 – 1,50)		
T _{1/2} ⁴ (h)	2,93 (11,49)	3,01 (10,64)		

**

¹ JAMP Fludrocortisone (acétate de fludrocortisone) comprimés à 0,1 mg (JAMP Pharma Corporation, Canada).

² PrFLORINEF® (acétate de fludrocortisone) comprimés à 0,1 mg (Paladin Labs Inc.)

³ Exprimé sous forme de médiane (étendue) seulement

⁴ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV%) seulement

PRÉSENTATION

Chaque comprimé de JAMP Fludrocortisone contient 0,1 mg d'acétate de fludrocortisone. Les ingrédients non-médicinaux sont l'amidon de maïs, le benzoate de sodium, l'hydrogénophosphate de calcium anhydre, le lactose anhydre, le lactose monohydraté, le stéarate de magnésium et le talc.

Les comprimés de JAMP Fludrocortisone sont blancs à blanc cassés, de forme ronde avec une ligne de séparation sur un côté.

Les comprimés de JAMP Fludrocortisone sont disponibles en bouteilles de 100 comprimés.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver entre 2-8 °C. Protéger de l'humidité.

REFERENCES

FLORINEF® (comprimés d'acétate de fludrocortisone ; 0,1 mg), contrôle de soumission 129527, monographie de produit, Laboratoires Paladin Inc. (27 février 2019)

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits de santé en :

- consultant la page Web consacrée à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer en ligne, par courrier ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

NOTE : Contactez votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'informations sur la façon de gérer vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Si vous voulez plus d'informations sur JAMP Fludrocortisone:

- Parlez-en à votre professionnel de la santé
- Pour obtenir la monographie complète du produit préparée à l'intention des professionnels de la santé, visitez le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>), le site Web du fabricant (www.jamppharma.com) ou composez le 1-866-399-9091.

Ce feuillet a été préparé par JAMP Pharma Corporation.

Dernière révision : 04 octobre 2024