

Table of Contents

Pristine PM - French.....1
RENSEIGNEMENTS POUR LECONSOMMATEUR.....28

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr Auro-Hydrocortisone

Comprimés d'hydrocortisone USP

10 mg, 20 mg

Corticostéroïde

Auro Pharma Inc.
3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,
Canada

Date de préparation :
Le 17 janvier 2022

N° de contrôle de la présentation : 252124

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

PrAuro-Hydrocortisone

Comprimés d'hydrocortisone USP

10 mg, 20 mg

CLASSE PHARMACOLOGIQUE

Corticostéroïde

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Troubles endocriniens : Insuffisance corticosurrénale primaire ou secondaire (l'hydrocortisone ou la cortisone est le médicament de premier recours; on peut utiliser des analogues synthétiques en association avec des minéralocorticoïdes si indiqué; chez le nourrisson, l'apport d'un supplément de minéralocorticoïdes est particulièrement important); hyperplasie surrénale congénitale; thyroïdite non supprimée; hypercalcémie associée au cancer.

Troubles rhumatismaux : À titre d'adjuvant à court terme (pour aider le patient au cours d'une crise aiguë ou d'une exacerbation) : rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde, y compris polyarthrite juvénile (certains cas peuvent nécessiter un traitement d'entretien à faible dose), spondylarthrite ankylosante, bursite aiguë et subaiguë, ténosynovite non spécifique aiguë, arthrite goutteuse aiguë, arthrose post-traumatique, synovite de l'arthrose, épicondylite.

Maladies du collagène : Lors d'une intensification ou comme traitement d'entretien dans certains cas de : lupus érythémateux disséminé, rhumatisme cardiaque aigu, dermatomyosite généralisée (polymyosite).

Affections dermatologiques : Pemphigus, dermatite herpétiforme bulleuse, érythème polymorphe sévère (syndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliatrice, mycosis fongoïde, psoriasis sévère et parakératose séborrhéique sévère.

Allergies : Maîtrise d'états allergiques sévères ou invalidants réfractaires au traitement traditionnel : rhinite allergique saisonnière ou aperiodique, asthme bronchique, eczéma de contact, eczéma atopique, maladie sérique et réactions d'hypersensibilité aux médicaments.

Affections ophtalmiques : Inflammations et allergies chroniques et aiguës sévères de l'œil et de ses annexes telles que : conjonctivite allergique, kératite, ulcère marginal de la cornée, zona ophtalmique, iritis et iridocyclite, chorioretinite, segmentite antérieure, choroïdite et uvéite postérieure diffuse, névrite optique, ophtalmie sympathique.

Maladies respiratoires : Sarcoïdose symptomatique, syndrome de Löffler ne répondant pas aux autres traitements, béryllose, tuberculose pulmonaire fulminante ou disséminée (utilisé en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée), pneumonie par aspiration.

Troubles hématologiques : Purpura thrombocytopénique idiopathique de l'adulte, thrombocytopénie secondaire de l'adulte, anémie hémolytique (auto-immune) acquise, érythroblastopénie, anémie hypoplasique congénitale.

Maladies néoplasiques : Pour le traitement palliatif de : leucémies et lymphomes de l'adulte, leucémie aiguë de l'enfant.

États œdémateux : Pour déclencher la diurèse ou une rémission de la protéinurie dans le syndrome néphrotique sans urémie, de type idiopathique, ou encore dû à un lupus érythémateux.

Affections gastro-intestinales : Pour aider le patient lors de crises aiguës de : rectocolite hémorragique, entérite régionale.

Divers : Méningites tuberculeuses avec blocage sous-arachnoïdien ou blocage imminent en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée, trichinose avec répercussion neurologique ou myocardique.

CONTRE-INDICATIONS

Auro-Hydrocortisone (hydrocortisone) est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Infections fongiques généralisées
- Hypersensibilité connue à l'hydrocortisone ou à l'un des ingrédients du comprimé
- Administration d'un vaccin vivant ou vivant atténué durant un traitement par des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives
- Infection oculaire par le virus de l'herpès, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë
- Infection par le 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

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

La plus faible dose possible de corticostéroïde devrait être utilisée pour la maîtrise de l'affection traitée et, lorsqu'une baisse de la dose est possible, elle devrait être graduelle. Étant donné que les complications du traitement aux glucocorticoïdes dépendent de la dose du médicament et de la durée du traitement, les décisions portant sur la dose et la durée ainsi que sur la fréquence d'administration, quotidienne ou intermittente, doivent être fondées sur l'évaluation des risques et des bienfaits.

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 Auro-Hydrocortisone (hydrocortisone) avec prudence.

L'administration concomitante de corticostéroïdes et d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens doit se faire prudemment.

Carcinogénèse 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.

Aucune étude rigoureuse n'a été menée chez l'animal pour déterminer l'éventuel pouvoir mutagène ou carcinogène des corticostéroïdes.

Appareils cardiovasculaire et rénal

Les doses moyennes et fortes d'hydrocortisone ou de cortisone peuvent faire augmenter la tension artérielle et l'excrétion de potassium, et causer une rétention hydrosodée. Ces effets sont moins fréquents avec les dérivés synthétiques, sauf à fortes doses. Une restriction de l'apport sodique 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 en présence d'hypertension ou d'insuffisance rénale, et seulement en cas d'extrême nécessité en présence d'insuffisance cardiaque congestive.

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. Le traitement à faible dose peut réduire l'incidence des complications associées aux corticothérapies.

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

Chez les patients sous corticothérapie et soumis à un stress inhabituel, il est indiqué d'accroître la dose de corticostéroïdes à action rapide avant, pendant et après la situation stressante.

On a signalé des cas de crises hypertensives associées à un phéochromocytome après l'administration de corticostéroïdes à action générale, dont l'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.

Il convient de surveiller les patients qui suivent une corticothérapie prolongée afin de déceler d'éventuels signes de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, du syndrome de Cushing ou d'hyperglycémie. L'administration de corticostéroïdes peut entraîner une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et un risque d'insuffisance

glucocorticostéroïde par suite de l'arrêt du traitement. On peut réduire au minimum l'insuffisance corticosurrénale secondaire d'origine médicamenteuse en diminuant progressivement la dose. 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 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 la fin du traitement; par conséquent, s'il survenait des situations de stress durant cette période, le traitement hormonal doit être repris. Étant donné que la sécrétion des minéralocorticoïdes pourrait être insuffisante, on doit administrer du sel et/ou un minéralocorticoïde en concomitance.

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.

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 gastroduodéal latent ou évolutif, de diverticulite, d'anastomoses intestinales récentes et de colite ulcéreuse non spécifique. Les signes d'irritation péritonéale après une perforation gastro-intestinale chez les patients traités par des corticostéroïdes peuvent être minimes, voire inexistantes.

Hématologie

Il faut utiliser l'AAS et les anti-inflammatoires non stéroïdiens avec prudence en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie (voir Interactions médicamenteuses).

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

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. Des troubles hépatobiliaires, qui peuvent être réversibles après l'arrêt du traitement, ont été signalés. Il faut donc exercer une surveillance appropriée.

La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite aiguë.

Système immunitaire

Les personnes qui prennent des corticostéroïdes sont plus vulnérables aux infections que les personnes en bonne santé.

Les corticostéroïdes peuvent 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 immunosuppresseurs qui modifient l'immunité cellulaire ou humorale ou qui affectent la fonction des leucocytes neutrophiles. Ces infections peuvent être légères, mais également sévères et parfois mortelles. L'augmentation de la posologie des corticostéroïdes accroît le risque de complications infectieuses.

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.

Les mécanismes de défense de l'hôte sont affaiblis chez les patients recevant de fortes doses de glucocorticoïdes, et cet effet peut accroître la sensibilité aux infections fongiques ainsi qu'aux infections bactériennes et virales.

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).

Infections virales

La varicelle et la rougeole, par exemple, 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. Les effets de la dose, de la voie d'administration et de la durée de la corticothérapie sur le risque d'infection disséminée ne sont pas connus. On ignore également quels effets la maladie sous-jacente et/ou les corticothérapies antérieures ont sur le risque. Dans le cas d'une exposition à la varicelle, un traitement prophylactique par des immunoglobulines antivarielle-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. 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 entérocolite sévère 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.

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 vaccinations indiquées peuvent être effectuées 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 active, il ne faut employer l'hydrocortisone que 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 de plusieurs semaines à plusieurs années.

L'ostéoporose est un effet indésirable généralement associé à l'emploi prolongé de doses élevées de corticostéroïdes qui peut survenir à tout âge. Les corticostéroïdes ralentissent l'ostéogénèse 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).

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

Troubles neurologiques

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

Des convulsions ont été signalées en association avec l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine. Étant donné que l'administration concomitante de ces agents provoque une inhibition mutuelle de leur métabolisme, des convulsions ainsi que d'autres effets indésirables associés à la monothérapie par l'un ou l'autre de ces médicaments sont plus susceptibles de se produire.

Les corticostéroïdes à action générale, y compris Auro-Hydrocortisone, 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.

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.

Fonction visuelle

L'usage prolongé de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures et des cataractes nucléaires (en particulier chez les enfants), une exophtalmie ou une augmentation de la pression intraoculaire, qui pourrait évoluer en 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 oraux 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. La corticothérapie a été associée à une chorio-rétinopathie séreuse centrale, ce qui peut entraîner un décollement de la rétine.

Facultés mentales

Les corticostéroïdes peuvent entraîner des troubles psychiques, par exemple euphorie, insomnie, sautes d'humeur, modification de la personnalité, dépression sévère et 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 sévères (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.

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).

Ce médicament contient du lactose produit à partir de lait de vache. La prudence est donc de rigueur chez les patients ayant une hypersensibilité connue ou soupçonnée au lait de vache, à ses composants ou à d'autres produits laitiers, car les corticostéroïdes peuvent contenir des traces d'ingrédients laitiers.

Fonction sexuelle et reproduction

Les corticostéroïdes peuvent accroître ou réduire le nombre de spermatozoïdes, ainsi que la motilité de ceux-ci. L'administration de corticostéroïdes chez le rat a entraîné une baisse de la fertilité.

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. L'innocuité du médicament pendant la grossesse n'ayant pas été établie, on ne doit l'administrer aux femmes enceintes ou aux femmes aptes à procréer que s'il est absolument nécessaire et si les bienfaits possibles du traitement l'emportent sur les risques auxquels pourraient être exposés la mère et 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. Certaines études rétrospectives ont révélé une augmentation de l'incidence de faible poids à la naissance chez des bébés nés de mères qui recevaient des corticostéroïdes. Chez l'humain, le risque de faible poids à la naissance semble être lié à la dose et pourrait être réduit au minimum par l'administration de faibles doses de corticostéroïdes.

Des cas de cataractes ont été observés chez des nouveau-nés de mères ayant suivi une corticothérapie prolongée durant la grossesse.

Femmes qui allaitent

Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel. Ils peuvent inhiber la croissance, perturber la production endogène de corticostéroïdes ou entraîner d'autres effets indésirables. Étant donné le risque d'effets indésirables graves chez l'enfant allaité, on doit décider de poursuivre ou non la corticothérapie en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère. Ce médicament ne doit être administré durant l'allaitement qu'après une évaluation rigoureuse du rapport risques-bienfaits pour la mère et le bébé.

Emploi chez l'enfant

Les enfants peuvent connaître un ralentissement de leur croissance, lequel s'observe à de faibles doses systémiques et en l'absence de signes cliniques d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (qui est mesurée à l'aide de l'épreuve de stimulation à la cosyntrophine et du taux plasmatique initial de cortisol). 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. Un traitement de longue durée par des glucocorticoïdes en doses quotidiennes fractionnées peut entraîner un arrêt de la croissance chez l'enfant. L'emploi d'un tel schéma doit se limiter aux indications les plus graves.

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.

Emploi chez la personne âgée

En général, il faut déterminer avec soin la dose à administrer à un patient âgé et amorcer le traitement à la dose la plus faible recommandée, compte tenu de la fréquence accrue de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, ainsi que d'affections ou de traitements médicamenteux concomitants.

Surveillance et épreuves de laboratoire :

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

Certaines situations peuvent nécessiter un réglage de la posologie : rémission ou exacerbation de la maladie; réponse du patient au traitement et effet de l'exposition du patient à un stress émotionnel ou physique (p. ex., infection grave, chirurgie ou blessure).

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

Remarque : Les effets indésirables suivants ont été signalés avec l'emploi des corticostéroïdes par voie générale. Leur inclusion dans cette liste ne signifie pas nécessairement qu'ils ont été observés avec la présente préparation.

Tableau 1. Effets indésirables du médicament	
Système, appareil ou organe	Fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas de l'établir)
<i>Infections et infestations</i>	Infection masquée : Infection opportuniste (causée par tout pathogène, touchant toute partie de l'organisme et dont la gravité peut varier de bénigne à mortelle) Infection (activation d'une infection, y compris réactivation de la tuberculose) 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>	Réactions d'allergie ou d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie et réactions anaphylactoïdes telles que bronchospasme et œdème du larynx)
<i>Troubles endocriniens</i>	Aspect cushingoïde Suppression de l'axe hypophyso-surrénalien, particulièrement en période de stress (p. ex., traumatismes, chirurgies ou maladies) : 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'hypoglycémifiants oraux requises par les diabétiques Lipomatose

Tableau 1. Effets indésirables du médicament	
Système, appareil ou organe	Fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas de l'établir)
	Augmentation de l'appétit (pouvant entraîner une prise de poids)
<i>Troubles psychiatriques</i>	Troubles psychiques ou manifestations psychotiques (euphorie, insomnie, sautes d'humeur, modifications de la personnalité, dépression, exacerbation d'une instabilité émotionnelle préexistante, comportement psychotique); troubles affectifs (y compris dépression, euphorie, instabilité émotionnelle, dépendance aux drogues, idées suicidaires); troubles psychotiques (y compris manie, idées délirantes, hallucinations et schizophrénie); troubles mentaux; modification de la personnalité; état confusionnel; 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 Céphalées Névrite Neuropathie périphérique Paresthésie Arachnoïdite Méningite Paraparésie/paraplégie Lipomatose épидurale
<i>Troubles oculaires</i>	Cataracte sous-capsulaire (associée à un traitement général prolongé par de fortes doses) Cataracte Exophtalmie Glaucome Choriorétinopathie
<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

Tableau 1. Effets indésirables du médicament	
Système, appareil ou organe	Fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas de l'établir)
	Embolie graisseuse Mycardiopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés Rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde récent (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS) Œdème pulmonaire Syncope Tachycardie Embolie Thrombophlébite Vasculite
<i>Troubles vasculaires</i>	Hypotension Hypertension 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 de l'ulcère gastroduodéal) 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 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 Urticaire Prurit 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

Tableau 1. Effets indésirables du médicament	
Système, appareil ou organe	Fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas de l'établir)
	Hyperpigmentation Hypopigmentation Hyperhidrose Éruption cutanée Abscesses stériles Stries cutanées Alopécie Érythème facial
<i>Troubles des tissus musculaires, conjonctifs ou osseux</i>	Arthralgie Myopathie Myalgie Faiblesse musculaire Ostéonécrose des têtes fémorale et humérale Ostéoporose Fracture pathologique Retard de croissance Arthropathie neurogène Atrophie musculaire
<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 (habituellement aux fortes doses) Œdème périphérique Fatigue Malaise
<i>Examens</i>	Augmentation de la pression intraoculaire Diminution de la tolérance aux glucides Déplétion potassique pouvant être corrigée et généralement évitée par un apport en sodium limité à 500 mg/j et par des suppléments de potassium Bilan azoté négatif (dû au catabolisme protéique) Élévation de la calciurie Hausse du taux d'alanine aminotransférase Hausse du taux d'aspartate aminotransférase Hausse du taux sanguin de phosphatases alcalines Hausse du taux d'azote uréique sanguin Hépatomégalie Suppression des réactions aux tests cutanés*
<i>Lésion, intoxication et complications liées à une intervention</i>	Fractures rachidiennes par tassement Rupture de tendons (particulièrement du tendon d'Achille)

* N'est pas un terme privilégié par MedDRA

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

L'hydrocortisone est métabolisée par la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 β -HSD2) et l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (CYP3A4). La CYP3A4 catalyse la 6 β -hydroxylation des stéroïdes, réaction de phase I essentielle à la biotransformation des corticostéroïdes tant endogènes que synthétiques. De nombreuses autres 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 (p. ex., kétoconazole, itraconazole, clarithromycine et jus de pamplemousse), il peut être nécessaire de réduire la dose d'hydrocortisone pour éviter la toxicité causée par les stéroïdes.

INDUCTEURS DE LA CYP3A4 – Ils peuvent accroître la biotransformation des corticostéroïdes. Ils peuvent accroître la clairance hépatique et réduire la concentration plasmatique de l'hydrocortisone. En présence d'un inducteur de la CYP3A4 (p. ex., barbituriques, rifampicine, carbamazépine, phénobarbital et phénytoïne), il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'hydrocortisone pour obtenir la réponse escomptée.

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 présente une liste et la description des interactions médicamenteuses ou des effets de l'hydrocortisone les plus fréquents ou les plus importants sur le plan clinique.

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

Classe ou type de médicament - MÉDICAMENT ou SUBSTANCE	Interaction/effet
Antibiotiques - ISONIAZIDE	INHIBITEUR DE LA CYP3A4 La concentration sérique de l'isoniazide peut diminuer.
Antibiotiques, antituberculeux - RIFAMPICINE	INDUCTEUR DE LA CYP3A4
Antibiotiques, macrolides - CLARITHROMYCINE - ÉRYTHROMYCINE	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 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 - PHÉNOBARBITAL - PHÉNYTOÏNE	INDUCTEURS DE LA CYP3A4
Anticholinergiques - BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES	Les corticostéroïdes peuvent modifier l'effet des anticholinergiques. Une myopathie aiguë a été signalée avec l'administration concomitante de doses élevées de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, comme les bloqueurs neuromusculaires (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur). 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.
Inhibiteurs de la cholinestérase	Les stéroïdes peuvent réduire les effets des inhibiteurs de la cholinestérase en cas de myasthénie grave. L'emploi concomitant d'un inhibiteur de la cholinestérase et d'un corticostéroïde peut provoquer une faiblesse sévère 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.
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 - ITRACONAZOLE - KÉTOCONAZOLE	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4 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 1) Les inhibiteurs de la protéase, comme l'indinavir et le ritonavir, peuvent causer une augmentation des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes.

Classe ou type de médicament - MÉDICAMENT ou SUBSTANCE	Interaction/effet
	2) 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)	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4 Les effets des corticostéroïdes peuvent être excessifs chez les patients qui prennent aussi des estrogènes. 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 ajouté ou cessé chez un patient qui reçoit des doses stables d'hydrocortisone.
Hormones -SOMATROPINE	L'emploi concomitant d'un glucocorticostéroïde et de somatropine 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 - ASPIRINE à dose élevée (acide acétylsalicylique)	1) Les hémorragies et les ulcères digestifs pourraient être plus fréquents lorsqu'on administre en concomitance des corticostéroïdes et des AINS. 2) Les corticostéroïdes peuvent accroître la clairance de l'aspirine à dose élevée, ce qui peut entraîner une réduction des concentrations sériques de salicylate. L'arrêt de la corticothérapie peut causer une augmentation des concentrations sériques de salicylate pouvant entraîner un accroissement du risque de toxicité des salicylates.

Classe ou type de médicament - MÉDICAMENT ou SUBSTANCE	Interaction/effet
	3) L'aspirine doit être utilisée avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie.
Agents provoquant une déplétion potassique	Lorsqu'on administre des corticostéroïdes en concomitance avec des agents provoquant une déplétion potassique (p. ex., amphotéricine B, diurétiques), il faut surveiller étroitement les patients afin de détecter l'apparition d'une hypokaliémie. Il existe également un risque accru d'hypokaliémie lors de l'administration de corticostéroïdes en concomitance avec de l'amphotéricine B, des xanthines ou des agonistes des récepteurs bêta ₂ . 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</i>).

Interactions médicament-aliment

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

Interactions médicament-analyse de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

Effets du médicament sur le style de vie

Effets sur la 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

La dose initiale d'hydrocortisone en comprimés peut varier de 20 à 240 mg d'hydrocortisone par jour, selon l'entité morbide à traiter. Dans les cas de moindre gravité, de faibles doses seront généralement suffisantes, alors que chez certains patients, des doses initiales plus fortes peuvent être nécessaires. La dose initiale doit être maintenue ou ajustée jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante. Si, après une période raisonnable, il n'y a pas de réponse clinique satisfaisante, il faut mettre fin à l'administration d'hydrocortisone en comprimés et faire passer le patient à un autre traitement approprié.

Il est important de retenir que la dose requise est variable et qu'elle doit être personnalisée en fonction de la maladie à traiter et de la réponse du patient.

Une fois qu'une réponse favorable a été constatée, 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 une réponse clinique adéquate ait été atteinte. Il faut se rappeler que la dose du médicament doit faire l'objet d'une surveillance constante. Les situations qui pourraient exiger un réglage posologique comprennent les changements de l'état clinique consécutifs à une rémission ou à une exacerbation du processus morbide, la réponse du patient au médicament et l'effet de l'exposition du patient à des situations stressantes qui ne sont pas directement liées à l'entité morbide sous traitement; dans ce dernier cas, il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose d'hydrocortisone en comprimés pendant une période dont la durée est dictée par l'état du patient. Si on doit cesser d'administrer l'hydrocortisone après un traitement prolongé, il est recommandé de le faire graduellement plutôt que de manière abrupte.

SURDOSE

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

L'hydrocortisone est dialysable.

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
--

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'hydrocortisone (cortisol) est un corticostéroïde (glucocorticoïde) sécrété par la corticosurrénale. Aux doses physiologiques, elle est administrée pour suppléer à une carence hormonale endogène. Les glucocorticoïdes sont des stéroïdes corticosurrénaux, naturels comme synthétiques, qui sont rapidement absorbés dans le tractus gastro-intestinal. À des doses plus fortes (pharmacologiques), l'hydrocortisone réduit l'inflammation et inhibe la réponse immunitaire. Elle stimule les cellules érythrocytaires de la moelle osseuse, prolonge la durée de survie des érythrocytes et des plaquettes et produit une neutrophilie et une éosinopénie. L'hydrocortisone stimule le catabolisme protéique, la gluconéogenèse et la redistribution des graisses de la périphérie vers les régions centrales du corps. Elle réduit l'absorption intestinale et augmente l'excrétion rénale du calcium.

Les glucocorticoïdes naturels (l'hydrocortisone et la cortisone), qui possèdent aussi des propriétés de rétention des sels, sont utilisés comme traitement de substitution dans les cas d'insuffisance corticosurrénale. Les analogues synthétiques sont principalement utilisés pour leurs effets anti-inflammatoires contre de nombreuses affections.

Les glucocorticoïdes provoquent des effets métaboliques marqués et variés. De plus, ils modifient la réponse immunitaire de l'organisme à divers stimuli.

Aux doses pharmacologiques, les glucocorticoïdes administrés par voie générale inhibent la libération de la corticotrophine de l'hypophyse. Le degré et la durée de la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) 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. Si des doses suppressives sont administrées pendant de longues périodes, la corticosurrénale s'atrophie et les patients acquièrent des caractéristiques cushingoïdes et répondent au stress comme les patients atteints d'une insuffisance surrénale primaire. La durée de l'effet anti-inflammatoire est approximativement égale à la durée de la suppression de l'axe HHS. Dans une étude, la durée de la suppression de l'axe HHS après une dose unique d'hydrocortisone de 250 mg par voie orale était de 1,25 à 1,5 jour.

Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de l'hydrocortisone en comprimés chez des sujets en bonne santé de sexe masculin a révélé une cinétique non linéaire à la suite de l'administration orale de 10, de 30 et de 50 mg d'hydrocortisone.

Absorption

Après l'administration orale d'un comprimé d'hydrocortisone à 20 mg, les concentrations d'hydrocortisone suivaient le modèle classique à un compartiment. La biodisponibilité absolue moyenne était de $96 \pm 20 \%$, indiquant une absorption orale complète.

Distribution

Une grande partie de l'hydrocortisone est liée à des protéines plasmatiques, soit la transcortine et l'albumine. Aux concentrations physiologiques, elle est principalement liée à la transcortine, et seulement 5 à 10 % du cortisol plasmatique demeure libre. Chez l'humain, l'hydrocortisone se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 92 %. La demi-vie sérique de l'hydrocortisone en comprimés est de 1,5 heure.

Biotransformation

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

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

Élimination

La demi-vie de l'hydrocortisone peut être prolongée chez les patients souffrant d'hypothyroïdie. Les métabolites inactifs sont excrétés par les reins, principalement sous la forme de glucuroconjugués et de sulfates, mais également sous forme non conjuguée. Enfin, des quantités négligeables sont excrétées dans la bile. Le cortisol libre subit une réduction en tétrahydrocortisol dans le foie et est inactivé par glucuroconjugaison.

Études de biodisponibilité comparative

Une étude à double insu, de type croisé, à dose unique par voie orale et à répartition aléatoire, comportant deux traitements, deux séquences et deux périodes, a été réalisée auprès de volontaires, adultes en santé et à jeun dans le but de comparer la biodisponibilité des comprimés Auro-Hydrocortisone à 20 mg (Auro Pharma Inc.) à celle des comprimés CORTEF (hydrocortisone), dosés à 20 mg (Pfizer Canada Inc.).

Un résumé des données de biodisponibilité comparative pour les 36 sujets qui ont été inclus dans l'analyse statistique A est présenté dans le tableau suivant :

TABLEAU SOMMAIRE DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARÉE

Hydrocortisone (1x 20 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	À l'étude ¹	Référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (h.ng/mL)	1214,1 1246,0 (22,8)	1237,3 1266,5 (21,4)	98,1	95,7-100,6
ASC _I (h.ng/mL)	1217,3 1249,4 (22,9)	1240,9 1270,3 (21,5)	98,1	95,7-100,6
C _{max} (ng/mL)	342,1 353,3 (26,6)	301,9 308,5 (21,4)	113,3	105,8-121,4
T _{max} ³ (h)	1,5 (0,5 – 4,0)	1,5 (0,5 – 5,0)		
T _{1/2} ⁴ (h)	1,4 (17,4)	1,4 (18,2)		

¹ Comprimés Auro-Hydrocortisone (hydrocortisone) dosés à 20 mg (Auro Pharma Inc.)

² Comprimés CORTEF® (hydrocortisone) dosés à 20 mg (Pfizer Canada Inc.)

³ Représenté sous forme de médiane (étendue) seulement.

⁴ Représenté sous forme de moyenne arithmétique seulement (CV en %)

TOXICOLOGIE

Carcinogénèse :

L'hydrocortisone n'a pas augmenté la fréquence des tumeurs chez les rats mâles et les 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*. La fludrocortisone (9 α -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. Les nombres de nidations et de fœtus vivants étaient réduits.

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'organogenèse de la gestation.

CONSERVATION

Conserver à une température située entre 15 et 30 °C

PRÉSENTATION

10 mg : Comprimé blanc ou blanc cassé, rond, sécable avec une rainure d'un côté et l'inscription gravée « HC10 » de l'autre, contenant 10 mg d'hydrocortisone. Les ingrédients non médicinaux : Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon prégélatinisé, copovidone, glycolate d'amidon sodique, dioxyde de silice colloïdale et stéarate de magnésium. Flacons de 100 et de 500 comprimés.

20 mg : Comprimé blanc ou blanc cassé, rond, sécable avec une rainure d'un côté et l'inscription gravée « HC12 » de l'autre, contenant 20 mg d'hydrocortisone. Les ingrédients non médicinaux : Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon prégélatinisé, copovidone, glycolate d'amidon sodique, dioxyde de silice colloïdale et stéarate de magnésium. Flacons de 100 et de 500 comprimés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Monographie de produit, CORTEF[®], Comprimés d'hydrocortisone à 10 mg et 20 mg. Numéro de contrôle de la présentation : 230897, Pfizer Canada Inc., Date de révision : le 18 septembre 2019.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr Auro-Hydrocortisone

Comprimés d'hydrocortisone USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de ces « Renseignements thérapeutiques » publiés par suite de l'homologation d'Auro-Hydrocortisone pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de Auro-Hydrocortisone. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Auro-Hydrocortisone est utilisé dans le traitement de divers types d'allergies ou d'inflammation; on peut aussi l'employer pour remplacer les hormones corticostéroïdes lorsque l'organisme n'en produit pas suffisamment à cause d'un problème aux glandes surrénales (par exemple, l'insuffisance surrénalienne).

Les effets de ce médicament :

Auro-Hydrocortisone est une hormone corticostéroïde (glucocorticoïde) qui diminue la réponse immunitaire de l'organisme en réaction à certaines maladies et réduit les symptômes comme l'enflure et la rougeur.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Ne prenez pas Auro-Hydrocortisone si :

- vous avez eu une réaction allergique à l'hydrocortisone ou à n'importe quel autre stéroïde, ou encore à l'un des ingrédients des comprimés Auro-Hydrocortisone; ou
- vous avez une infection fongique (causée par un champignon) ou tout autre type d'infection non traitée
- vous souffrez d'herpès oculaire
- vous avez la varicelle ou la variole
- vous avez reçu un vaccin vivant ou un vaccin vivant atténué.

L'ingrédient médicamenteux :

Hydrocortisone

Les ingrédients non médicinaux :

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon pré-gélatinisé, copovidone, glycolate d'amidon sodique, dioxyde de silice colloïdale et stéarate de magnésium.

Les formes posologiques :

Comprimés : 10 mg et 20 mg

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser Auro-Hydrocortisone si :

- vous avez une allergie connue ou soupçonnée au lait de vache, à ses composants ou à d'autres produits laitiers
- 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 Auro-Hydrocortisone, communiquez avec votre médecin immédiatement
- vous avez des problèmes de saignement ou de coagulation
- vous avez les os fragiles (ostéoporose)
- votre tension artérielle est élevée
- vous souffrez d'un problème cardiaque, comme l'insuffisance cardiaque
- vous souffrez d'une maladie du rein
- 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

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, dentaire ou autre, mentionnez au médecin, au dentiste ou à l'anesthésiste que vous prenez Auro-Hydrocortisone.

Enfants : Les corticostéroïdes peuvent perturber la croissance chez l'enfant.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Avant de prendre Auro-Hydrocortisone, il faut informer votre médecin ou votre pharmacien de tous les autres médicaments que vous prenez, y compris les médicaments en vente libre (sans ordonnance) et les produits naturels ou à base de plantes médicinales, en particulier s'il s'agit des produits suivants :

- 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 (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 la digoxine ou le diltiazem
- 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
- hormones, comme les estrogènes et la somatropine
- médicaments pour le diabète
- médicaments contre la tuberculose
- vaccins – si vous avez eu un vaccin récemment ou si vous êtes sur le point d'en avoir un, informez-en le médecin

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle chez l'adulte :

Prenez toujours les comprimés Auro-Hydrocortisone exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. Lorsque vous irez mieux, votre médecin réduira graduellement la dose de votre médicament. Il ne faut pas cesser brusquement de prendre Auro-Hydrocortisone. N'arrêtez pas de prendre Auro-Hydrocortisone sans en parler d'abord à votre médecin.

Si vous prenez des médicaments pour traiter le diabète, la haute pression ou la rétention d'eau (œdème), dites-le à votre médecin, car il sera peut-être nécessaire d'ajuster les doses de ces médicaments.

Ne mangez pas de pamplemousse et ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant votre traitement par Auro-Hydrocortisone.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Auro-Hydrocortisone, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

En cas de surdosage, communiquez avec votre médecin ou un centre antipoison, ou rendez-vous immédiatement à l'urgence du centre hospitalier le plus proche, même en l'absence de symptômes

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, prenez-la dès que possible. Toutefois, s'il est presque l'heure de la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée – attendez et prenez la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne doublez pas la dose pour compenser celle que vous avez oubliée.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Le tableau suivant présente les effets indésirables qui peuvent survenir avec Auro-Hydrocortisone. Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Par conséquent, **consultez immédiatement votre médecin si vous remarquez un symptôme inhabituel, qu'il soit inconfortable ou non.**

Auro-Hydrocortisone 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.

Auro-Hydrocortisone peut également entraîner les effets secondaires suivants :

Réactions allergiques :

- anaphylaxie (réaction allergique sévère qui peut être mortelle)
- arrêt cardiaque
- bronchospasme (rétrécissement des voies respiratoires)
- œdème angioneurotique (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 de cholestérol élevé

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
- 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
- suppression de l'axe entre l'hypophyse et les glandes surrénales (qui peut empêcher l'organisme de répondre à diverses atteintes comme une infection ou une blessure sévères)
- arrêt de la croissance chez l'enfant
- anomalies de la croissance des poils
- apparition de nouveaux symptômes de diabète

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

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, particulièrement du tendon d'Achille
- 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
- yeux globuleux (exophtalmie)

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

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

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux sans tarder
	Seulement pour les effets secondaires sévères	Dans tous les cas	
Insuffisance cardiaque congestive			√
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			√
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			√

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux sans tarder
	Seulement pour les effets secondaires sévères	Dans tous les cas	
Réaction allergique se traduisant par un oedème angioneurotique (réaction cutanée sévère accompagnée d'enflure, de démangeaisons et de grandes marques sur la peau)			√

C'est liste n'est pas complète. Si le traitement par Auro-Hydrocortisone entraîne des effets secondaires inattendus, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

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

Déclaration des effets secondaires soupçonnés

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En visitant la page Web sur la [déclaration des effets indésirables](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/dec-laration-effets-indesirables.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/dec-laration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour en savoir davantage au sujet d'Auro-Hydrocortisone :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez l'intégralité des Renseignements thérapeutiques, rédigés à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements pour le consommateur. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); sur le site du fabricant <http://www.auropharma.ca>, ou en téléphonant au 1-855-648-6681.

Ce dépliant a été préparé par :

Auro Pharma Inc.

3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8
Canada

Dernière révision : Le 17 janvier 2022