Monographie de produit Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

PrCORTEF

Comprimés d'hydrocortisone Comprimés à 10 mg et 20 mg Pour utilisation orale

Code de l'ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) : D07XA01

Corticostéroïde

USP

Pfizer Canada SRI 17300, autoroute Transcanadienne Kirkland (Québec) H9J 2M5 Date d'approbation : 2025-10-20

Distribué par : M.C. de Pharmacia Enterprises S.A. Pfizer Canada SRI, licencié © Pfizer Canada SRI, 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 298894

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire	2025-04
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif	2025-04
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction visuelle	2025-04
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants	2025-04
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur	2025-06

Table des matières

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

Mod	lifications	s importantes apportées récemment à la monographie	2
Tabl	e des ma	tières	2
Part	ie 1 : Ren	nseignements destinés aux professionnels de la santé	5
1	Indica	itions	5
	1.1	Pédiatrie	6
	1.2	Gériatrie	6
2	Contro	e-indications	6
4	Posolo	ogie et administration	6
	4.1	Considérations posologiques	6
	4.2	Posologie recommandée et ajustement posologique	7
	4.5	Dose oubliée	7
5	Surdo	se	7
6	Forme	es pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	8
7	Mises	en garde et précautions	8
	Génér	ralités	8
	Cancé	rogenèse et génotoxicité	8
	Appar	eil cardiovasculaire	8
	Condu	uite et utilisation de machines	9
	Systèn	me endocrinien et métabolisme	9
	Appar	eil digestif	10
	Systèn	me sanguin et lymphatique	11

	Fonctio	ons hépatique, biliaire et pancréatique	11
	Systèm	e immunitaire	11
	Agents	pathogènes particuliers	11
	Surveill	lance et examens de laboratoire	13
	Appare	il musculosquelettique	13
	Systèm	e nerveux	13
	Fonctio	on visuelle	14
	Fonctio	ons psychiatrique	14
	Fonctio	on rénale	15
	Autres.		15
	Santé r	eproductive	15
	Sensibi	lité et résistance	15
	7.1	Populations particulières	15
	7.1.1	Grossesse	15
	7.1.2	Allaitement	16
	7.1.3	Enfants et adolescents	16
	7.1.4	Personnes âgées	17
8	Effets i	ndésirables	17
	8.1	Aperçu des effets indésirables	17
9	Interac	tions médicamenteuses	22
	9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	22
	9.4	Interactions médicament-médicament	22
	9.5	Interactions médicament-aliment	26
	9.6	Interactions médicament-plante médicinale	26
	9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	26
10	Pharma	acologie clinique	26
	10.2	Pharmacodynamie	26
	10.3	Pharmacocinétique	27
11	Conser	vation, stabilité et mise au rebut	28
12	Instruc	tions particulières de manipulation du produit	28
Parti	e 2 : Rens	eignements scientifiques	2 9

13	Renseignements pharmaceutiques	29
14	Études cliniques	29
15	Microbiologie	2 9
16	Toxicologie non clinique	2 9
Rens	seignements destinés aux patient·e·s	31

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

CORTEF (hydrocortisone) est indiqué pour :

- 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 indiqués; chez le nourrisson, l'apport d'un supplément de minéralocorticoïdes est particulièrement important); hyperplasie surrénale congénitale; thyroïdite non suppurée; 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 apériodique, 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, choriorétinite, segmentite antérieure, choroïdite et uvéite postérieure diffuse, névrite optique, ophtalmie sympathique.
- Maladies respiratoires: Sarcoïdose symptomatique, syndrome de Löffler ne répondant pas aux autres traitements, bérylliose, 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 hypoplastique 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.

1.1 Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans): D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de CORTEF ont été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour cette population (voir 7 Mises en garde et précautions, 7.1.3 Enfants et adolescents).

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans): Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge (voir 7 Mises en garde et précautions, 7.1.4 Personnes âgées).

2 Contre-indications

- CORTEF (hydrocortisone) est contre-indiqué en cas d'infection fongique généralisée (voir 7 Mises en garde et précautions et 9.4 Interactions médicament-médicament).
- CORTEF (hydrocortisone) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à l'hydrocortisone ou à l'un des composants du produit (y compris les ingrédients non médicinaux) ou du contenant. Pour obtenir la liste complète, voir 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement et 7 Mises en garde et précautions.
- CORTEF (hydrocortisone) est contre-indiqué chez les patients à qui on a administré un vaccin vivant ou vivant atténué durant un traitement par des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives (voir 7 Mises en garde et précautions et 9.4 Interactions médicamentmédicament)
- CORTEF (hydrocortisone) est contre-indiqué en cas d'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
- CORTEF (hydrocortisone) est contre-indiqué en cas d'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 (voir 7 Mises en garde et précautions et 9.4 Interactions médicament-médicament).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

 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 (voir 7 Mises en garde et précautions).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose initiale d'hydrocortisone en comprimés peut varier de 20 à 240 mg d'hydrocortisone par jour, selon l'entité morbide à traiter. Il est important de retenir que la dose requise est variable et qu'elle doit être personnalisée en fonction de la maladie à traiter, de sa sévérité et de la réponse du patient pendant toute la durée du traitement. Pour chaque patient, il faut régulièrement évaluer les risques et les bienfaits de celui-ci. Dans les cas de moindre gravité, de faibles doses administrées pendant une courte période 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.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être prise aussitôt que possible. Toutefois, s'il est presque l'heure de prendre la dose suivante, il convient de reprendre l'horaire posologique habituel. Il est déconseillé de doubler la dose pour compenser celle que vous avez oubliée.

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

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau - Formes pharmaceutiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneur/ composition	Ingrédients non médicinaux
orale	comprimé à 10 mg, à 20 mg d'hydrocortisone	Stéarate de calcium, amidon de maïs, lactose, huile minérale, acide sorbique, sucrose. Sodium : < 1 mmol. Ne contient pas gluten ni de tartrazine.

10 mg: Un comprimé blanc, rond, sécable, et sur lequel est gravé « CORTEF 10 »

20 mg: Un comprimé blanc, rond, et sur lequel est gravé « CORTEF 20 »

7 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.

Il faut conseiller aux patients d'informer les professionnels de la santé 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 CORTEF (hydrocortisone) avec prudence.

L'administration concomitante de corticostéroïdes et d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens doit se faire prudemment (*voir* **9.4 Interactions médicament-médicament**).

Cancérogenèse et génotoxicité

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.

Appareil cardiovasculaire

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, 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.

Conduite et utilisation de machines

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.

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 gastroduodénal 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 inexistants.

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.

Système sanguin et lymphatique

Il faut utiliser l'acide acétylsalicylique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens avec prudence en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie (voir 9.4 Interactions médicament-médicament).

Fonctions hépatique, biliaire et 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 augmenter la vulnérabilité aux infections, masquer certains signes d'infection, exacerber des infections existantes et accroître le risque de réactivation ou d'exacerbation d'infections latentes. Par ailleurs, de nouvelles infections peuvent survenir au cours du traitement. 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.

Surveiller l'apparition d'une infection et envisager de cesser d'administrer les corticostéroïdes ou d'en réduire la dose au besoin.

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'écarter 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 2 Contre-indications et 9.4 Interactions médicament-médicament).

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 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. 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.

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, on a avancé l'hypothèse selon laquelle l'administration d'un supplément de corticostéroïdes pouvait être 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. Une revue 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.

Vaccins

L'administration d'un vaccin, vivant ou vivant atténué, est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives (voir 2 Contre-indications et 9.4 Interactions médicament-médicament). 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 tuberculinique, une surveillance étroite s'impose, car la maladie peut se réactiver. Toute corticothérapie prolongée doit s'accompagner d'une chimioprophylaxie.

Surveillance et examens 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.

Appareil musculosquelettique

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. Des cas de rhabdomyolyse ont été signalés. 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'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).

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

Système nerveux

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 manifestations indésirables associées 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 CORTEF, 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 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, 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 choriorétinopathie séreuse centrale, ce qui peut entraîner un décollement de la rétine.

Fonctions psychiatrique

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 8 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

Comme ils exposent les patients à la rétention sodique ainsi qu'à l'ædème et à la déplétion potassique qui l'accompagnent, les corticostéroïdes doivent être employés avec prudence en présence d'insuffisance rénale.

Autres

Des cas de syndrome de lyse tumorale ont été signalés après la commercialisation du produit chez des patients atteints d'un cancer, y compris des patients présentant des hémopathies malignes ou des tumeurs solides, qui avaient pris des corticostéroïdes à action générale seuls ou en association avec d'autres agents chimiothérapeutiques. Les patients exposés à un risque élevé de syndrome de lyse tumorale, tels que ceux qui présentent une tumeur fortement proliférative, une importante charge tumorale et une grande sensibilité aux agents cytotoxiques, doivent faire l'objet d'une étroite surveillance et de mesures de précaution appropriées.

Santé reproductive

Voir 7.1.1 Grossesse

Fertilité

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.

Sensibilité et résistance

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 8 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 CORTEF peut contenir des traces d'ingrédients laitiers.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

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 (voir 16 Toxicologie non clinique). 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.

7.1.2 Allaitement

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.

7.1.3 Enfants et adolescents

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-hypophysosurrénalien (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 gastroduodénal, 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.

Une cardiomyopathie hypertrophique a été signalée comme l'un des effets indésirables de l'administration prophylactique ou thérapeutique de l'hydrocortisone chez des nourrissons 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 cardiaques (idéalement, au moyen d'une échocardiographie bidimensionnelle).

7.1.4 Personnes âgées

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.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des 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)
Infections et infestations	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
Néoplasmes bénins, malins ou non spécifiés (y compris kystes et polypes)	Maladie de Kaposi (des cas ont été signalés chez des patients sous corticothérapie)
Troubles sanguins et lymphatiques	Leucocytose
Troubles du système immunitaire	Réactions d'allergie ou d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie et réactions anaphylactoïdes telles que bronchospasme et œdème du larynx)
Troubles endocriniens	Aspect cushingoïde Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso- surrénalien, particulièrement en période de stress (p. ex., traumatismes, chirurgies ou maladies) Hirsutisme Hypertrichose Distribution anormale des graisses corporelles Prise de poids

Tableau 1 – Effets indésirables du médicament

Système, appareil ou organe Fréquence indéterminée	
	(les données disponibles
	ne permettent pas de l'établir)
	Faciès lunaire
	Glycosurie
Turnella a de mátach allama a da da la	Syndrome de retrait stéroïdien
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Acidose métabolique Rétention sodique
nutrition	Rétention hydrique
	Alcalose hypokaliémique
	Dyslipidémie
	Altération de la tolérance au glucose
	Augmentation des doses d'insuline ou
	d'hypoglycémiants oraux requises par les diabétiques
	Lipomatose
	Augmentation de l'appétit (pouvant entraîner une prise
	de poids)
Troubles psychiatriques	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
Troubles du système nerveux	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 épidurale

Tableau 1 – Effets indésirables du médicament

Système, appareil ou organe	Fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas de l'établir)
Troubles oculaires	Cataracte sous-capsulaire (associée à un traitement général prolongé par de fortes doses) Cataracte Exophtalmie Glaucome Choriorétinopathie
Troubles de l'oreille et du labyrinthe	Vertige
Troubles cardiaques	Insuffisance cardiaque congestive (chez les patients vulnérables) Bradycardie Arrêt cardiaque Arythmie Cardiomégalie Collapsus circulatoire Embolie graisseuse Myocardiopathie 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
Troubles vasculaires	Hypotension Hypertension Thrombose
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Embolie pulmonaire, hoquet
Troubles gastro-intestinaux	Ulcère gastroduodénal (avec risque de perforation et d'hémorragie de l'ulcère gastroduodénal) 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

Tableau 1 – Effets indésirables du médicament

Système, appareil ou organe	Fréquence indéterminée (les données disponibles
	ne permettent pas de l'établir)
	Nausées
	Élévation des taux sériques d'enzymes hépatiques
	(généralement réversible après l'arrêt du traitement)
Troubles de la peau et des tissus	Œdème angioneurotique
sous-cutanés	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
	Hyperpigmentation
	Hypopigmentation
	Panniculite
	Hyperhidrose
	Éruption cutanée Abcès stérile
	Stries cutanées
	Alopécie
	Érythème facial
Troubles des tissus musculaires,	Arthralgie
conjonctifs ou osseux	Myopathie
conjunctify ou osseux	Rhabdomyolyse
	Myalgie
	Faiblesse musculaire
	Ostéonécrose des têtes fémorale et humérale
	Ostéoporose
	Fracture pathologique
	Retard de croissance
	Arthropathie neurogène
	Atrophie musculaire
Troubles de l'appareil reproducteur et de	es Menstruations irrégulières
seins	Motilité progressive anormale des spermatozoïdes
	Concentration spermatique anormale
Troubles généraux et réactions au point	Ralentissement de la cicatrisation (habituellement aux
d'administration	fortes doses)
	Œdème périphérique
	Fatigue

Tableau 1 – Effets indésirables du médicament

Système, appareil ou organe	Fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas de l'établir)
	Malaise
Examens	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*
Lésion, intoxication et complications liées à une intervention	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •

^{*} N'est pas un terme privilégié par MedDRA

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'hydrocortisone est métabolisée par la 11β-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11β-HSD2) et l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (CYP3A4). La CYP3A4 catalyse la 6β-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.

9.4 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 manifestations indésirables associées à l'utilisation de chacun des médicaments soient plus susceptibles de survenir 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 ci-dessous se fonde sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions dont on s'attend qu'elles soient intenses et graves (c.-à-d. mettant en cause des associations contre-indiquées).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Classe ou type de médicament	Interaction/effet
- MÉDICAMENT ou SUBSTANCE	
Antibiotiques	INHIBITEUR DE LA CYP3A4
- ISONIAZIDE	La concentration sérique de l'isoniazide peut diminuer.
Antibiotiques, antituberculeux	INDUCTEUR DE LA CYP3A4
- RIFAMPICINE	
Antibiotiques, macrolides	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) DE LA CYP3A4
- CLARITHROMYCINE	On a constaté que les antibiotiques de la famille des macrolides causent
- ÉRYTHROMYCINE	diminution importante de la clairance des corticostéroïdes.
Anticoagulants (oraux)	L'effet des corticostéroïdes sur les antagonistes de la vitamine K (p. ex., warfarine,
ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K	acénocoumarol, fluindione) est variable. D'après certains rapports, l'effet de ces 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	INDUCTEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4
- CARBAMAZÉPINE	
Anticonvulsivants	INDUCTEURS DE LA CYP3A4
- PHÉNOBARBITAL	
- PHÉNYTOÏNE	
Anticholinergiques	Les corticostéroïdes peuvent modifier l'effet des anticholinergiques.
- BLOQUEURS	Une myopathie aiguë a été signalée avec l'administration concomitante de doses
NEUROMUSCULAIRES	élevées de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, comme les bloqueurs neuromusculaires (voir 7 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.

Classe ou type de médicament	Interaction/effet
- MÉDICAMENT ou SUBSTANCE	
Antidiabétiques	Étant donné que les corticostéroïdes peuvent augmenter la glycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des antidiabétiques.
Antiémétiques - APRÉPITANT	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4
- FOSAPRÉPITANT	
Antifongiques	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4
- 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 (et SUBSTRATS) de la CYP3A4
- INHIBITEURS DE LA PROTÉASE DU VIH	1) Les inhibiteurs de la protéase, comme l'indinavir et le ritonavir, peuvent causer une augmentation des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes.
111012/02/30 1111	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	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4
contraceptifs oraux renfermant des estrogènes)	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.

Classe ou type de médicament	Interaction/effet
- MÉDICAMENT ou SUBSTANCE	
Hormones	L'emploi concomitant d'un glucocorticostéroïde et de somatropine peut inhiber la
-SOMATROPINE	réponse à cette dernière.
Hypoglycémiants	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	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4
- CYCLOSPORINE	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	SUBSTRATS DE LA CYP3A4
- CYCLOPHOSPHAMIDE	
- TACROLIMUS	
Macrolides	INHIBITEUR DE LA CYP3A4
- TROLÉANDOMYCINE	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	1) Les hémorragies et les ulcères digestifs pourraient être plus fréquents lorsqu'on administre en concomitance des corticostéroïdes et des AINS.
(acide acétylsalicylique)	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.
	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 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 (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire).

9.5 Interactions médicament-aliment

On sait que le pamplemousse, y compris son jus, inhibe la CYP3A4, ce qui peut accroître la concentration plasmatique d'hydrocortisone. Les patients doivent éviter de consommer ce fruit durant le traitement par CORTEF. *Voir* **9.4 Interactions médicament-médicament.**

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

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.

Leurs analogues synthétiques sont principalement utilisés pour leurs puissants effets antiinflammatoires 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.

10.2 Pharmacodynamie

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.

10.3 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 $20 \, \text{mg}$, 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.

Métabolisme

L'hydrocortisone est métabolisée dans la plupart des tissus, mais principalement dans le foie, en composés biologiquement inactifs. 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 la CYP3A4 en 6β-hydroxycortisol (6β-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.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver à une température située entre 15 et 30 °C.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

On ne dispose d'aucun renseignement à ce sujet pour ce médicament.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse : hydrocortisone

Nom chimique : (11β)-11,17,21-trihydroxyprégn-4-ène-3,20-dione

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₁H₃₀O₅ (362,46)

Formule développée :

Propriétés physicochimiques : poudre cristalline inodore blanche ou blanchâtre

14 Études cliniques

Les données d'études cliniques à partir desquelles l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 Microbiologie

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

16 Toxicologie non clinique

Cancérogénicité: 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.

Génotoxicité: 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 pour la reproduction et le développement : 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 souscutanée 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.

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

PrCORTEF*

Comprimés d'hydrocortisone

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **CORTEF**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **CORTEF**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert CORTEF:

CORTEF est utilisé chez l'adulte :

- dans le traitement de diverses affections liées à une allergie ou à une inflammation;
- pour remplacer les hormones corticostéroïdes lorsque l'organisme n'en produit pas suffisamment à cause d'un problème aux glandes surrénales.

Comment fonctionne CORTEF:

CORTEF est 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.

Les ingrédients de CORTEF sont :

Ingrédient médicinal : hydrocortisone

Ingrédients non médicinaux : stéarate de calcium, amidon de maïs, lactose, huile minérale, acide sorbique, sodium et sucrose.

CORTEF se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés: 10 et 20 mg

N'utilisez pas CORTEF dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à l'hydrocortisone ou à n'importe quel autre corticostéroïde, ou encore à l'un des ingrédients non médicinaux de CORTEF (voir Les ingrédients de CORTEF sont :);
- 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 récemment reçu un vaccin vivant ou un vaccin vivant atténué. Ne recevez pas ce type de vaccin pendant le traitement par CORTEF.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser CORTEF, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez une intolérance au lactose ou l'une des maladies héréditaires rares suivantes :
 - intolérance au galactose,
 - déficit congénital en lactase,
 - malabsorption du glucose-galactose.

Le lactose fait partie des ingrédients non médicinaux de CORTEF.

- vous souffrez ou avez souffert d'une infection, comme l'herpès, la varicelle, la tuberculose, une infection par un parasite (nématode).
 - Si vous ou votre enfant êtes exposés à la varicelle ou à la rougeole durant le traitement par CORTEF, communiquez avec votre professionnel de la santé immédiatement. Des effets secondaires graves, et peut-être mortels, peuvent se produire si vous ou votre enfant n'avez pas déjà eu ces infections.
- 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 êtes diabétique.
- vous avez les os fragiles (ostéoporose).
- votre tension artérielle est élevée.
- vous souffrez d'un problème cardiaque, comme l'insuffisance cardiaque ou une maladie du cœur, ou vous avez fait une crise cardiaque.
- vous faites de la rétention d'eau (œdème).
- vous avez des problèmes de 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 avez une myasthénie grave, une affection qui entraîne graduellement une douleur et une faiblesse musculaires.
- vous avez un cancer de la peau (maladie de Kaposi) ou une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome).
- vous avez des problèmes oculaires, comme un glaucome, des cataractes, une infection par le virus de l'herpès ou tout problème touchant la rétine.
- vous avez une maladie du foie, comme la cirrhose.
- vous avez des problèmes de santé mentale, comme une dépression.
- vous avez ou avez eu des problèmes d'estomac ou d'intestins, comme un ulcère ou une colite ulcéreuse.
- la teneur de votre sang en potassium ou en calcium est basse.

- votre système immunitaire est affaibli. Informez votre professionnel de la santé si vous croyez avoir une infection, car les corticostéroïdes peuvent vous rendre sujet aux infections ou masquer les signes d'une infection.
- vous êtes atteint de la maladie de Cushing (causée par un excès de cortisol, une hormone).

Autres mises en garde

Effets indésirables graves : CORTEF peut causer des effets secondaires graves, dont les suivants :

- cancer de la peau (sarcome de Kaposi): des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients traités par un corticostéroïde tel que CORTEF. Après l'arrêt du traitement par CORTEF, il est possible de constater des signes de disparition de ce cancer;
- phéochromocytome: tumeur des glandes surrénales. Des cas de tumeur de ce type ont été signalés chez des patients traités par un corticostéroïde tel que CORTEF. Le phéochromocytome peut être mortel;
- **lipomatose épidurale**: accumulation de gras sur ou à l'extérieur d'une membrane qui enveloppe la moelle épinière. L'utilisation prolongée de fortes doses de corticostéroïdes peut causer une lipomatose épidurale;
- syndrome de lyse tumorale : mort rapide et soudaine des cellules cancéreuses qui est provoquée par le traitement. Cela peut causer une insuffisance rénale et des problèmes cardiagues potentiellement mortels;
- suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et infections: CORTEF peut aussi diminuer la capacité du corps à lutter contre le stress et les maladies. Son utilisation peut vous rendre plus vulnérable aux infections, réactiver des infections existantes qui peuvent être cachées dans votre corps et aggraver des infections existantes. Évitez d'être en contact avec des personnes atteintes de la rougeole ou de la varicelle pendant votre traitement par CORTEF. En cas d'exposition, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.

Chirurgie : Si vous devez subir une intervention chirurgicale, mentionnez au professionnel de la santé que vous prenez CORTEF.

Grossesse et allaitement :

- Si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir pendant votre traitement par CORTEF, vous devez discuter de certains risques avec votre professionnel de la santé.
- CORTEF peut traverser le placenta et causer du tort au bébé avant la naissance.
- Si vous tombez enceinte pendant votre traitement par CORTEF, informez-en votre professionnel de la santé sans délai.
- Si vous allaitez ou prévoyez le faire, consultez votre professionnel de la santé pour savoir quelle est la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant votre traitement. CORTEF peut passer dans le lait maternel et faire du tort à votre bébé.

Fertilité masculine : Le traitement par CORTEF peut nuire à la fertilité masculine.

Arrêt du traitement : L'arrêt brusque du traitement par CORTEF pourrait avoir les effets suivants :

- Insuffisance surrénalienne : Ce problème survient lorsque le corps ne produit pas assez de cortisol (une hormone). Ces symptômes comprennent l'évanouissement, la faiblesse, l'agitation, les nausées, les vomissements, les maux de tête, les étourdissements, la faiblesse musculaire ou la douleur aux articulations. Ce problème peut être mortel.
- **Syndrome de sevrage.** Ce syndrome se manifeste entre autres par les symptômes suivants : perte de l'appétit, nausées, vomissements, manque d'énergie, maux de tête, fièvre, douleur aux articulations, peau qui pèle, douleur musculaire, perte de poids, baisse de la pression sanguine ou évanouissement.
- Avertissez immédiatement votre professionnel de la santé si vous ressentez ces symptômes à la fin de votre traitement ou après avoir changé de médicament. Certains d'entre eux peuvent durer des mois après la fin du traitement par CORTEF.

Immunosuppression:

- CORTEF peut :
 - o masquer les symptômes d'une infection;
 - réactiver une infection qui couvait;
 - o aggraver les infections existantes;
 - o causer des infections en abaissant la résistance de l'organisme.

Ostéoporose : La prise d'un médicament à long terme comme CORTEF peut vous exposer à un risque de :

- Fracture osseuse
- Fragilisation des os (ostéoporose; associée à une hausse du risque de fracture)

Vous devez faire très attention de ne pas vous blesser, et en particulier de ne pas tomber.

Analyses sanguines: CORTEF peut fausser les résultats de certaines analyses sanguines. Votre professionnel de la santé déterminera quand se feront les prises de sang et en interprétera les résultats. Si vous devez subir un test cutané pour détecter des allergies, dites-le à votre professionnel de la santé, car CORTEF peut changer les résultats de votre test.

Conduite et utilisation de machines : CORTEF peut causer des étourdissements, des vertiges, des changements de la vision et de la fatigue. Attendez de voir comment vous vous sentez après avoir reçu CORTEF avant de conduire ou d'utiliser une machine.

Enfants et adolescents (moins de 18 ans) :

- Les corticostéroïdes peuvent perturber la croissance chez l'enfant. Votre professionnel de la santé prescrira la dose la plus faible possible pour réduire ce risque au minimum.
- Votre professionnel de la santé surveillera régulièrement la croissance et le développement des enfants en pleine croissance.

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

Les produits suivants pourraient interagir avec CORTEF:

- médicaments pour traiter le glaucome
- médicaments pour traiter l'épilepsie (comme les barbituriques, la carbamazépine, le phénobarbital et la phénytoïne)
- médicaments pour « éclaircir » le sang ou empêcher la coagulation du sang, comme l'acénocoumarol, la phénindione et la warfarine
- médicaments pour traiter la myasthénie grave (maladie qui touche les muscles), comme la distigmine et la néostigmine
- antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes, comme l'érythromycine, la clarithromycine, la rifampicine, la rifabutine et la troléandomycine
- acide acétylsalicylique et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour soulager la douleur et l'inflammation, comme l'ibuprofène
- médicaments pour traiter une maladie inflammatoire (comme la méthylprednisolone)
- médicaments pour traiter l'épilepsie (comme les barbituriques, la carbamazépine, le phénobarbital et la phénytoïne)
- médicaments pour traiter une infection fongique (causée par un champignon), comme l'itraconazole, le kétoconazole et l'amphotéricine B
- médicaments qui neutralisent le système immunitaire, comme la cyclosporine, le cyclophosphamide et le tacrolimus
- médicaments pour traiter les problèmes cardiaques ou la pression artérielle élevée, comme les bloqueurs des canaux calciques, la digoxine, le diltiazem et les diurétiques (pour éliminer le surplus d'eau)
- médicaments qui abaissent le taux de cholestérol (comme la cholestyramine)
- 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, comme l'isoniazide et la rifampine
- médicaments pour prévenir les nausées et les vomissements comme l'aprépitant et le fosaprépitant
- médicaments utilisés pour vous relaxer durant la chirurgie, comme le pancuronium ou le vécuronium
- médicaments appelés « anticholinestérasiques » pouvant être utilisés pour traiter la maladie d'Alzheimer ou d'autres affections
- médicament appartenant à la classe des inhibiteurs de l'aromatase pour le traitement des cancers du sein
- vaccins
- pamplemousse ou jus de pamplemousse

Comment utiliser CORTEF:

- Prenez CORTEF exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- Ne modifiez pas votre dose et ne cessez pas de prendre CORTEF sans d'abord consulter votre professionnel de la santé. Votre professionnel de la santé vous expliquera comment diminuer la dose graduellement lorsque vous n'aurez plus besoin de prendre CORTEF.

Dose habituelle:

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient d'après le type d'affection à soigner.

Surdose:

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

Dose oubliée :

Si vous oubliez 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 possibles de l'utilisation de CORTEF :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous utilisez CORTEF. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles:

- nausées et vomissements
- diarrhée
- indigestion
- perturbation du goût
- douleur abdominale
- ballonnements
- augmentation de l'appétit
- gain de poids
- hoquet
- mal de tête
- étourdissements ou impression que tout tourne (vertiges)
- fatigue
- crampes musculaires, spasmes, douleur

- urine foncée ou réduction du volume urinaire
- éruption cutanée
- rougeur, démangeaisons
- bosses rouges douloureuses ou sensibles sur la peau
- acné
- éclaircissement ou assombrissement d'une région de la peau
- perte de cheveux
- sensations cutanées anormales (picotements, chatouillements, fourmillements ou sensation de brûlure) dans les mains ou les pieds

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	obtenez immédiatement de l'aide médicale
Inconnu			
Suppression de l'axe			
hypothalamo-hypophyso-			
surrénalien : étourdissements,			
nausées, vomissements, douleur		√	
abdominale, faiblesse, fatigue,			
sensation de malaise général,			
maux de tête			
Réaction allergique : éruption			
cutanée, urticaire, démangeaisons,			
enflure du visage, des lèvres, de la			
langue ou de la gorge, difficulté à			
avaler ou à respirer, réaction cutanée accompagnée d'enflure,			V
de démangeaisons et de grandes			
marques sur la peau, douleur ou			
sensation d'oppression à la			
poitrine			
Caillots sanguins :			
Dans un bras ou une jambe :			
douleur, rougeur et enflure,			
chaleur se dégageant du membre			
touché.			
Dans un poumon : douleur à la			V
poitrine qui s'aggrave			
généralement lors de la			
respiration, essoufflement, toux			
pouvant comprendre des			
crachats sanglants,			

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	obtenez immédiatement de l'aide médicale
étourdissements, perte de			
connaissance			
Rhabdomyolyse (destruction de			
tissu musculaire endommagé) :			
faiblesse, sensibilité ou douleur			V
musculaire, urine foncée, réduction du volume urinaire			
Faiblesse musculaire			٧
Ostéoporose (os minces, fragiles) :			V
fractures osseuses, douleur, mal de			
dos qui s'aggrave en position			V
debout ou pendant la marche			
Insuffisance cardiaque congestive			
(le cœur ne pompe pas le sang			
assez fort) : essoufflement à			
l'effort ou en s'allongeant, fatigue,			
faiblesse, étourdissements, enflure			V
des jambes, des chevilles et des			
pieds, battements cardiaques			
rapides ou irréguliers, toux ou			
respiration sifflante			
Syndrome de Cushing (grande quantité de cortisol dans le sang) : visage bouffi (« face de lune »), prise de poids rapide en particulier			
autour de l'abdomen, transpiration excessive, amincissement de la peau, tendance à faire des ecchymoses (bleus), peau sèche, vergetures, faiblesse musculaire, accumulation de tissus adipeux		٧	
(gras) entre les omoplates (bosse de bison), plaies qui guérissent lentement			
Diabète : envies fréquentes d'uriner, augmentation de la faim et de la soif		٧	
Œdème : rétention aqueuse, enflure des mains, des jambes ou des pieds		٧	
Problèmes aux yeux :		٧	

CORTEF (hydrocortisone) Page 38 de 41

Fuérous de la ffet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et
Fréquence/effet secondaire/symptôme	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	obtenez immédiatement de l'aide médicale
Cataractes: vision floue, douleur oculaire Glaucome: élévation de la pression dans les yeux, douleur oculaire, halo autour des sources lumineuses ou des images colorées, yeux rouges Choriorétinopathie séreuse centrale: vision floue ou autre altération de la vision			
Crise cardiaque: douleur, pression ou inconfort à la poitrine, douleur au bras, à l'épaule, à la mâchoire, au cou ou au dos, essoufflement, sensation ébrieuse			٧
Hypertension: maux de tête, malaise général, essoufflement Changements hormonaux: cycles menstruels irréguliers, croissance	V	٧	
des poils anormale Infections: fièvre, frissons, malaise général, mal de gorge, courbatures, fatigue			V
Problèmes de santé mentale: humeur dépressive, y compris des idées suicidaires, de l'anxiété et de l'insomnie, de la confusion, des hallucinations (fait de voir ou d'entendre des choses ou des sons qui ne sont pas là), de l'euphorie (bien-être, exultation, bonheur, excitation et joie intenses), des sautes d'humeur, des modifications de la personnalité, des troubles de la mémoire		V	
Réactivation de la tuberculose : toux accompagnée de crachats de sang, douleur à la poitrine, perte d'appétit, perte de poids inexpliquée, fièvre, frissons, sueurs nocturnes			V

Page 39 de 41

CORTEF (hydrocortisone)

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	obtenez immédiatement de l'aide médicale
Crises convulsives : convulsions,			V
avec ou sans perte de conscience			V
Ulcères d'estomac (hémorragie ou perforation d'un ulcère) : douleur à l'estomac, sang dans les selles ou vomissements			٧
Problèmes de foie : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (jaunisse), urine foncée, selles pâles, nausées, vomissements, douleur dans le haut de l'abdomen		٧	
Pancréatite (inflammation du pancréas): douleur dans le haut de l'abdomen, fièvre, battements de cœur rapides, nausées, vomissements, sensibilité de l'abdomen au toucher		٧	

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

Déclaration des effets secondaires

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

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<u>canada.ca/medicament-instrument-declaration</u>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

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

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

Pour en savoir plus sur CORTEF:

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<u>Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données</u>) et sur le site Web du fabricant (http://www.pfizer.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-463-3001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Date d'approbation : 2025-10-20