

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

SOLU-CORTEF*

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection, USP

Poudre stérile et diluant

Fioles Act-O-Vial[†] de 100 mg, de 250 mg, de 500 mg et de 1 g

Glucocorticoïde

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :
24 septembre 2003

Date de révision :
18 septembre 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 274957

* M.D. de Pfizer Enterprises, SARL
Pfizer Canada SRI, licencié

† M.D. de Pharmacia & Upjohn Company LLC
Pfizer Canada SRI, licencié

© Pfizer Canada SRI 2023

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, AUTRES	2023-01
8 EFFETS INDÉSIRABLES, 8.1 APERÇU DES EFFETS INDÉSIRABLES	2023-01

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1. Enfants.....	6
1.2. Personnes âgées.....	6
2 CONTRE-INDICATIONS	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	7
4.1. Considérations posologiques.....	7
4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique	7
4.3. Reconstitution	8
4.4. Administration.....	9
5 SURDOSAGE	10
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	12
7.1. Populations particulières.....	18
7.1.1 Femmes enceintes	18
7.1.2 Femmes qui allaitent	19
7.1.3 Enfants	19
7.1.4 Personnes âgées	19
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	20
8.1. Aperçu des effets indésirables	20
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	23
9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses	23

9.4.	Interactions médicament-médicament.....	24
9.5.	Interactions médicament-aliment.....	28
9.6.	Interactions médicament-plante médicinale.....	28
9.7.	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	29
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	29
10.1.	Mode d'action.....	29
10.2.	Pharmacodynamie.....	29
10.3.	Pharmacocinétique.....	29
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	31
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	31
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	32
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	32
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	32
15	MICROBIOLOGIE.....	32
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	32
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....	34

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

SOLU-CORTEF (succinate sodique d'hydrocortisone pour injection, USP) est indiqué pour :

1. Troubles endocriniens

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

2. Affections rhumatismales

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

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

3. Maladies du collagène

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

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

4. Affections dermatologiques

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

5. Allergies

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

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

6. Affections ophtalmiques

Inflammations et allergies chroniques et sévères touchant l'œil :

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

7. Affections de l'appareil digestif

Pour aider le patient lors de crises aiguës de :

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

8. Maladies respiratoires

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

9. Troubles hématologiques

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

10. Maladies néoplasiques

Pour le traitement palliatif de :

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

11. États œdémateux

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

12. Urgences médicales

- pour le traitement des chocs secondaires à une insuffisance corticosurrénale ou des états de choc ne répondant pas au traitement traditionnel lorsque l'on soupçonne la présence d'une insuffisance corticosurrénale;
- avant une intervention chirurgicale et dans les cas de maladie ou de traumatisme grave, chez les patients souffrant d'insuffisance surrénale ou lorsque les réserves corticosurrénales sont incertaines;
- pour le traitement des troubles allergiques aigus (état de mal asthmatique, réactions anaphylactiques, piqûres d'insectes, œdème laryngé non infectieux, etc.) après l'administration d'épinéphrine (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

13. Divers

SOLU-CORTEF est indiqué en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée dans les cas de méningites tuberculeuses avec blocage sous-arachnoïdien ou blocage imminent. Il est aussi indiqué dans les cas de trichinose avec atteinte neurologique ou myocardique.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de SOLU-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 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : 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, et 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

2 CONTRE-INDICATIONS

SOLU-CORTEF (succinate sodique d'hydrocortisone) est contre-indiqué :

- chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'un des ingrédients du produit (*voir 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT*);
- chez les patients souffrant d'infections fongiques généralisées;

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

SOLU-CORTEF n'est pas indiqué pour l'administration périurale.

SOLU-CORTEF n'est pas indiqué pour l'administration intrathécale, sauf dans les cas où il est administré dans le cadre de certains schémas chimiothérapeutiques (les diluants contenant de l'alcool benzylique ne doivent alors pas être utilisés).

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

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

La dose requise est variable et doit être personnalisée en fonction de la maladie à traiter, de sa gravité et de la réponse du patient tout au long du traitement. Les décisions doivent être fondées sur l'évaluation continue des risques et des bienfaits dans chaque cas.

Les corticostéroïdes doivent être administrés à la plus faible dose permettant de maîtriser l'affection pour laquelle on les utilise et pendant la plus courte période possible. Il convient d'établir la dose d'entretien adéquate en abaissant lentement la dose initiale du médicament à intervalles appropriés jusqu'à ce que la plus faible dose assurant le maintien d'une réponse clinique adéquate ait été atteinte.

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

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

Si on doit cesser d'administrer le médicament après un traitement prolongé, on doit le faire graduellement plutôt que de manière abrupte (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Selon la gravité de la maladie, la dose initiale de SOLU-CORTEF est de 100 mg à 500 mg ou plus. On amorce le traitement par une administration de SOLU-CORTEF par voie intraveineuse sur une période allant de 30 secondes (p. ex., 100 mg) à 10 minutes (p. ex., 500 mg ou plus). Cette dose peut être répétée à des intervalles de 2, de 4 ou de 6 heures, selon la réponse et l'état du patient. S'il faut maintenir en permanence des concentrations sanguines élevées, il faut injecter SOLU-CORTEF toutes

les 4 à 6 heures. En général, la corticothérapie par de fortes doses doit cesser lorsque l'état du patient est stabilisé, et ne dure généralement pas plus de 48 à 72 heures. L'administration de fortes doses d'hydrocortisone pendant plus de 48 à 72 heures peut entraîner une hypernatrémie. Dans ce cas, il peut être préférable de remplacer SOLU-CORTEF par un corticostéroïde tel que le succinate sodique de méthylprednisolone, qui ne cause que peu ou pas de rétention sodée.

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

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

Comme le produit peut avoir des effets plus marqués chez les patients souffrant d'une maladie du foie, on peut envisager d'en réduire la dose (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Populations particulières

Enfants

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

Personnes âgées

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

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux

Injection intraveineuse/intramusculaire

Pour l'injection intraveineuse ou intramusculaire, reconstituer le contenu des fioles Act-O-Vial selon le mode d'emploi. Il n'est pas nécessaire de diluer davantage le produit pour l'injection intraveineuse ou intramusculaire.

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

Perfusion intraveineuse

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

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

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

La solution de **500 mg** peut être ajoutée à un volume de 500 à 1000 mL de diluant.

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

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

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

Stabilité de SOLU-CORTEF	
CONCENTRATION	STABILITÉ (durée)
0,5 mg/mL – 20 mg/mL	4 heures

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

L'Act-O-Vial est une fiole à dose unique. Jeter tout reste de solution reconstituée après l'utilisation.

4.4 Administration

SOLU-CORTEF est présenté en fioles Act-O-Vial formées de deux compartiments. Le compartiment inférieur contient la poudre stérile blanche et le compartiment supérieur, de l'eau stérile. Pour utiliser SOLU-CORTEF en fiole Act-O-Vial, reconstituer selon le MODE D'EMPLOI DU SYSTÈME ACT-O-VIAL. Les médicaments administrés par voie parentérale doivent faire l'objet d'une inspection visuelle préalable. Il faut vérifier la présence éventuelle de particules ou d'une altération de la couleur avant l'administration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

MODE D'EMPLOI DU SYSTÈME ACT-O-VIAL

1. Appuyer sur le piston en plastique pour pousser le diluant dans le compartiment inférieur.



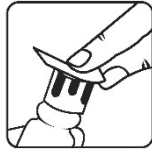
2. Agiter doucement pour dissoudre le produit.



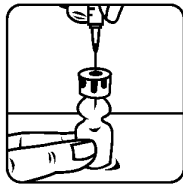
3. Enlever la pastille de plastique couvrant le centre du bouchon.



4. Stériliser le dessus du bouchon avec un germicide convenable.



5. Insérer l'aiguille directement dans le centre du bouchon jusqu'à ce que la pointe de l'aiguille soit juste visible.



6. Renverser la fiole et prélever la dose.

5 SURDOSAGE

L'hydrocortisone est dialysable.

En cas de surdose aiguë de ce médicament, le traitement consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes. Pour éviter un surdosage chronique en présence d'une maladie 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.

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

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

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intraveineuse Perfusion intraveineuse Injection intramusculaire	100 mg, 250 mg, 500 mg et 1 g	Poudre stérile : phosphate disodique anhydre, phosphate monosodique anhydre Diluant : eau stérile pour injection

Une fiole Act-O-Vial de SOLU-CORTEF contient :

SOLU-CORTEF	Act-O-Vial de 100 mg	Act-O-Vial de 250 mg	Act-O-Vial de 500 mg	Act-O-Vial de 1 g
POUDRE				
Hydrocortisone (sous forme de succinate sodique d'hydrocortisone)	100 mg	250 mg	500 mg	1000 mg
Phosphate monobasique de sodium anhydre	0,8 mg	2 mg	4 mg	8 mg
Phosphate dibasique de sodium anhydre	8,73 mg	21,8 mg	44 mg	87,32 mg
DILUANT				
Eau stérile pour injection	2 mL	2 mL	4 mL	8 mL

Présentation :

Les fioles Act-O-Vial de SOLU-CORTEF de 100 mg sont emballées dans des boîtes de 10.

Les fioles Act-O-Vial de SOLU-CORTEF de 250 mg sont emballées dans des boîtes de 10.

Les fioles Act-O-Vial de SOLU-CORTEF de 500 mg sont emballées dans des boîtes de 5.

Les fioles Act-O-Vial de SOLU-CORTEF de 1 g sont emballées dans des boîtes de 5.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

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

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

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

On doit conseiller aux patients d'informer les 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 SOLU-CORTEF avec prudence.

Cancérogénicité et mutagénicité

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

Des études menées chez des animaux ont mis en évidence un éventuel pouvoir mutagène des corticostéroïdes (*voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Mutagénicité*).

Appareil cardiovasculaire

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

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

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

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

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

Conduite de véhicules 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

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

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

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

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

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

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

Appareil digestif

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

Un traitement par des glucocorticoïdes peut masquer les manifestations de la péritonite ou encore les signes ou symptômes de troubles gastro-intestinaux tels qu'une perforation, une occlusion ou une pancréatite.

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

Système sanguin et lymphatique

L'administration conjointe d'aspirine (acide acétylsalicylique) et de corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie commande la prudence (*voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

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

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

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients souffrant de cirrhose.

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

Système immunitaire

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

En présence d'infection aiguë localisée, ne pas injecter SOLU-CORTEF dans les articulations, les bourses séreuses ni les tendons pour obtenir un effet local.

Infctions 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 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Agents pathogènes particuliers

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

Il est recommandé d'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.

De même, les corticostéroïdes devraient être utilisés avec une grande prudence dans les cas d'infestation par *Strongyloides* (un nématode) connue ou soupçonnée. Chez ces patients, l'immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes peut entraîner une surinfection et la dissémination de *Strongyloides*, la migration massive des larves s'accompagnant souvent d'une sévère entérocologie et d'une septicémie à organismes Gram- dont l'issue peut être mortelle.

Les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés pour le traitement du paludisme cérébral, puisqu'ils n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité dans ce cas.

Infections virales

La varicelle et la rougeole peuvent avoir une issue plus grave, voire mortelle, chez les enfants non immunisés et chez les adultes sous corticostéroïdes. Chez ces enfants et ces adultes, il faut veiller tout particulièrement à ce que ceux qui n'ont pas eu ces maladies n'y soient pas exposés. Dans le cas d'une exposition à la varicelle, un traitement prophylactique par des immunoglobulines 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.

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

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

Vaccins

L'administration d'un vaccin, vivant ou vivant atténué, est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives (*voir 2 CONTRE-INDICATIONS*). Les vaccins à virus morts ou inactivés peuvent leur être administrés, mais la réponse vaccinale peut être diminuée dans ces cas. Les programmes d'immunisation indiqués peuvent être entrepris chez les patients traités

par des doses de corticostéroïdes non immunosuppressives.

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

Tuberculose

En présence de tuberculose évolutive, employer SOLU-CORTEF seulement dans les cas de tuberculose fulminante ou disséminée, en association avec un traitement antituberculeux approprié.

Si les corticostéroïdes sont indiqués chez les patients présentant une tuberculose latente ou une réactivité tuberculique, une surveillance étroite s'impose, car la maladie peut se réactiver. Toute corticothérapie prolongée doit s'accompagner d'une chimioprophylaxie.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

La surveillance des signes et des symptômes éventuels d'une insuffisance corticosurrénale secondaire d'origine médicamenteuse peut devoir se poursuivre jusqu'à un an après l'arrêt d'une corticothérapie prolongée ou par de fortes doses.

Appareil locomoteur

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

Les corticostéroïdes ralentissent l'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). L'ostéoporose est un effet indésirable généralement associé à l'utilisation prolongée de fortes doses de glucocorticoïdes.

Système nerveux

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

Les corticostéroïdes à action générale, y compris SOLU-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 doit utiliser les corticostéroïdes avec prudence en cas de myasthénie grave.

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

Fonction visuelle

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

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

Fonctions mentale et psychique

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

L'administration d'une corticothérapie à action générale peut s'accompagner de réactions psychiatriques pouvant être 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

Il faut utiliser les corticostéroïdes avec précaution chez les patients présentant une 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 : risque pour les femmes et les hommes

Fertilité

Les corticostéroïdes peuvent accroître ou réduire le nombre de spermatozoïdes, ainsi que la motilité de ceux-ci (*voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE*).

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*).

Appareil cutané

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

7.1 Populations particulières

7.1.1 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. Cependant, les corticostéroïdes ne semblent pas causer d'anomalies congénitales lorsqu'ils sont administrés à des femmes enceintes.

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

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

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

7.1.2 Femmes qui allaitent

Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel. Ils peuvent inhiber la croissance des nourrissons, perturber la production endogène de corticostéroïdes ou entraîner d'autres effets indésirables.

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

7.1.3 Enfants

Enfants

Les enfants peuvent connaître un ralentissement de leur croissance à de faibles doses systémiques et en l'absence de signes cliniques d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Chez l'enfant, la vitesse de la croissance serait donc un indicateur de l'exposition à des corticostéroïdes à action générale plus sensible que certaines méthodes d'évaluation de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysio-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 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.

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 cardiaque (idéalement, au moyen d'une échocardiographie bidimensionnelle).

7.1.4 Personnes âgées

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

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

On a signalé les effets indésirables suivants avec l'utilisation par voie générale de SOLU-CORTEF et/ou d'autres corticostéroïdes.

Tableau 1. Effets indésirables	
Système, appareil ou organe	Effets indésirables
<i>Infections et infestations</i>	Infection opportuniste Infection Diminution de la résistance aux infections
<i>Néoplasmes bénins, malins ou non spécifiés (y compris kystes et polypes)</i>	Maladie de Kaposi (des cas ont été signalés chez des patients sous corticothérapie)
<i>Troubles sanguins et lymphatiques</i>	Leucocytose
<i>Troubles du système immunitaire</i>	Hypersensibilité au médicament Réactions anaphylactiques Réactions anaphylactoïdes
<i>Troubles endocriniens</i>	Aspect cushingoïde Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien 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 Augmentation de l'appétit (pouvant entraîner un gain pondéral) Bilan azoté négatif (dû au catabolisme protéique)
<i>Troubles psychiatriques</i>	Troubles affectifs (y compris dépression, humeur euphorique, labilité affective, toxicomanie, idées suicidaires) Troubles psychotiques (y compris manie, délire, hallucinations, schizophrénie) Trouble mental Changement de la personnalité

Tableau 1. Effets indésirables	
Système, appareil ou organe	Effets indésirables
	Confusion 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 Céphalée Névrite Neuropathie périphérique Paresthésie Arachnoïdite Méningite Paraparésie/paraplégie Cas de troubles sensoriels survenus après l'administration intrathécale Lipomatose épidurale
Troubles oculaires	Cataracte Exophtalmie Glaucome Rares cas de cécité liés à l'injection périoculaire Chorioretinopathie séreuse centrale
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 Mycardiopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés Rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde récent (<i>voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</i>) Œdème pulmonaire Syncope

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

Tableau 1. Effets indésirables	
Système, appareil ou organe	Effets indésirables
	Alopécie Prurit Urticaire
Troubles des tissus musculaires et conjonctifs	Myopathie Faiblesse musculaire Ostéonécrose des têtes fémorale et humérale Ostéoporose Fracture pathologique des os longs Poussée inflammatoire consécutive à une injection intra-articulaire Retard de croissance Arthropathie neurogène Atrophie musculaire Malaise Myalgie Arthralgie
Troubles de l'appareil reproducteur et des seins	Menstruations irrégulières Motilité progressive anormale des spermatozoïdes Concentration spermatique anormale
Troubles généraux et réactions au point d'administration	Ralentissement de la cicatrisation Œdème périphérique Fatigue Malaise Réaction au point d'injection
Examens	Augmentation de la pression intraoculaire Diminution de la tolérance aux glucides Déplétion potassique Élévation de la calciurie Hausse du taux d'alanine aminotransférase Hausse du taux d'aspartate aminotransférase Hausse du taux sanguin de phosphatases alcalines Hépatomégalie Hausse du taux d'azote uréique sanguin Suppression des réactions aux tests cutanés
Lésion, intoxication et complications liées à une intervention	Fractures rachidiennes par tassement Rupture de tendons

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'hydrocortisone est métabolisée par la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 β -HSD2) et l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450. 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 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, il se peut que la dose d’hydrocortisone doive être réduite pour éviter une toxicité stéroïdienne.

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

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

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

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

Tableau 2 – Interactions/effets importants associés à l’utilisation d’hydrocortisone

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

Classe ou type de médicament - SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE	Interaction/effet
Anticonvulsivants - CARBAMAZÉPINE	INDUCTEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4
Anticonvulsivants, sédatifs, hypnotiques - PHÉNYTOÏNE - BARBITURIQUES - PHÉNOBARBITAL	INDUCTEURS DE LA CYP3A4
Anticholinergiques - AGENTS DE BLOCAGE NEUROMUSCULAIRE	<p>Les corticostéroïdes peuvent modifier l'effet des anticholinergiques.</p> <p>Des cas de myopathie aiguë ont été signalés lors de la prise concomitante de fortes doses de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, entre autres des agents de blocage neuromusculaire (<i>voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur</i>).</p> <p>On a noté une suppression des effets de blocage neuromusculaire du pancuronium et du vécuronium chez des patients sous corticothérapie. On peut s'attendre à une telle interaction lors de l'utilisation de tout agent de blocage neuromusculaire agissant par antagonisme compétitif.</p>
Inhibiteurs de la cholinestérase	<p>Les stéroïdes peuvent réduire les effets des inhibiteurs de la cholinestérase en cas de myasthénie grave.</p> <p>L'emploi concomitant d'un inhibiteur de la cholinestérase et d'un corticostéroïde peut provoquer une faiblesse 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.</p>
Antidiabétiques	Étant donné que les corticostéroïdes peuvent augmenter la glycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des antidiabétiques.

Classe ou type de médicament - SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE	Interaction/effet
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. 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.

Classe ou type de médicament - SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE	Interaction/effet
Estrogènes (y compris les contraceptifs oraux renfermant des estrogènes)	<p>INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4</p> <p>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.</p>
Hormones - SOMATOTROPINE	L'emploi concomitant d'un glucocorticostéroïde et de somatotrophine peut inhiber la réponse à cette dernière.
Hypoglycémiant	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	<p>INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4</p> <p>L'emploi concomitant de la cyclosporine et d'un corticostéroïde peut entraîner une intensification de l'activité des deux agents.</p> <p>Des convulsions ont été signalées en lien avec cette association.</p>
Immunosuppresseurs - CYCLOPHOSPHAMIDE - TACROLIMUS	SUBSTRATS DE LA CYP3A4
Macrolides - TROLÉANDOMYCINE	<p>INHIBITEUR DE LA CYP3A4</p> <p>On a constaté que les antibiotiques de la famille des macrolides causent une diminution importante de la clairance des corticostéroïdes.</p>

Classe ou type de médicament - SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE	Interaction/effet
AINS - AAS (ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE) À FORTE DOSE	<p>Les hémorragies et les ulcères digestifs pourraient être plus fréquents lorsqu'on administre en concomitance des corticostéroïdes et des AINS.</p> <p>Les corticostéroïdes peuvent augmenter la clairance de l'AAS utilisé à dose élevée, et il peut s'ensuivre une diminution des concentrations sériques de salicylate. L'arrêt de la corticothérapie peut donc causer une augmentation des concentrations sériques de salicylate pouvant entraîner un accroissement du risque de toxicité des salicylates. L'AAS doit être utilisé avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie.</p>
Agents provoquant une déplétion potassique	<p>Il faut surveiller de près les patients sous corticostéroïdes qui prennent également des agents provoquant une déplétion potassique (p. ex., diurétiques) afin de déceler l'apparition éventuelle d'une hypokaliémie. Il existe également un risque accru d'hypokaliémie lors de l'administration de corticostéroïdes en concomitance avec de l'amphotéricine B, de la xanthine ou des agonistes des récepteurs bêta2. On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque congestive par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone.</p>
Vaccins	<p>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, Vaccins).</p>

9.5 Interactions médicament-aliment

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur de la CYP3A4. *Voir* Interactions médicamenteuses, Aperçu et Interactions médicament-médicament, Inhibiteurs de la CYP3A4, *ci-dessus*.

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-épreuves de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Les corticostéroïdes, comme les glucocorticoïdes, se lient à des récepteurs protéiques sur les tissus cibles pour réguler l'expression de gènes sensibles aux corticostéroïdes, ce qui modifie les concentrations et la variété de protéines synthétisées par les différents tissus cibles.

10.2 Pharmacodynamie

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

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

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

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

10.3 Pharmacocinétique

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

Tableau 3 – Valeurs moyennes des paramètres pharmacocinétiques observés après l’administration de doses uniques par voie intraveineuse

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

ASC_{0-∞} = aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps, de 0 à l’infini.

Absorption

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

Distribution

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

Métabolisme

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

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

Élimination

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

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

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

Conserver la solution SOLU-CORTEF reconstituée à la température ambiante (de 15 à 30 °C), à l'abri de la lumière. N'utiliser la solution que si elle est claire. Jeter toute solution non utilisée après 3 jours.

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

Après reconstitution, SOLU-CORTEF peut être dilué pour être administré par perfusion intraveineuse (*voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION*). Toute solution inutilisée doit être jetée 4 heures après sa dilution.

L'Act-O-Vial est une fiole à dose unique. Jeter tout reste de solution reconstituée après l'utilisation.

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

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Il n'y a pas de directives particulières de manipulation pour ce produit.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : succinate sodique d'hydrocortisone

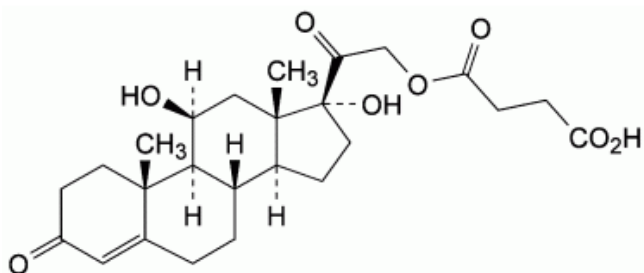
Nom chimique : sel monosodique de la (11 β)-21-(3-carboxy-1-oxopropoxy)-11,17-dihydroxyprégn-4-ène-3,20-dione

Formule moléculaire : C₂₅H₃₄O₈ · H₂O

Masse moléculaire : Hémisuccinate d'hydrocortisone : 480,56

Hydrocortisone : 362,47

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : solide blanc ou blanchâtre, inodore, hygroscopique, amorphe

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 des rats mâles et des rats femelles dans le cadre d'une étude de carcinogénicité de deux ans.

Mutagénicité

Les corticostéroïdes, la classe d'hormones stéroïdes à laquelle appartient l'hydrocortisone, donnent constamment des résultats négatifs lors des tests de mutagénicité bactérienne. L'hydrocortisone et la dexaméthasone ont entraîné des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains in vitro et chez la souris in vivo. Toutefois, la pertinence de ces données sur le plan biologique n'est pas claire,

puisque l'hydrocortisone n'a pas augmenté la fréquence des tumeurs chez des rats mâles et des rats femelles dans le cadre d'une étude de carcinogénicité de deux ans. La fludrocortisone (9 α -fluorohydrocortisone, structurellement comparable à l'hydrocortisone) a été associée à des résultats négatifs lors d'un test d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains.

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

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

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr **SOLU-CORTEF**^{MD}

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **SOLU-CORTEF** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **SOLU-CORTEF** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on SOLU-CORTEF?

SOLU-CORTEF est utilisé chez les adultes et les enfants :

- dans le traitement de diverses affections. Celles-ci incluent les allergies ou l'inflammation;
- pour remplacer les hormones corticostéroïdes lorsque l'organisme n'en produit pas suffisamment à cause d'un problème aux glandes surrénales;
- pour le traitement d'urgence de certains chocs ou de réactions allergiques sévères. SOLU-CORTEF est utilisé lorsqu'on doit atteindre rapidement une forte concentration sanguine d'hydrocortisone.

Comment SOLU-CORTEF agit-il?

SOLU-CORTEF contient un corticostéroïde, le succinate sodique d'hydrocortisone. L'hydrocortisone fait partie de la classe de médicaments appelés corticostéroïdes ou stéroïdes. L'hydrocortisone est une hormone qui diminue la réponse immunitaire de l'organisme en réaction à certaines maladies, ce qui réduit les symptômes comme l'enflure et la rougeur.

Quels sont les ingrédients de SOLU-CORTEF?

Ingrédient médicamenteux : succinate sodique d'hydrocortisone

Ingrédients non médicamenteux :

Fiole (poudre) : phosphate disodique anhydre et phosphate monosodique anhydre.

Fiole (diluante) : eau stérile pour injection.

SOLU-CORTEF se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

SOLU-CORTEF est présenté en fioles Act-O-Vial formées de deux compartiments :

- le compartiment supérieur contient de l'eau stérile (le diluant)
- le compartiment inférieur contient la poudre stérile blanche (le médicament) : 100 mg, 250 mg, 500 mg et 1 g

N'utilisez pas SOLU-CORTEF dans les cas suivants :

- vous avez eu une réaction allergique au succinate sodique d'hydrocortisone ou à n'importe quel autre corticostéroïde, ou encore à l'un des ingrédients de SOLU-CORTEF;
- vous avez une infection fongique (causée par un champignon) ou tout autre type d'infection non traitée;

- vous souffrez d'herpès oculaire, sauf si SOLU-CORTEF est utilisé pendant une courte durée dans une situation d'urgence;
- vous avez la varicelle ou la variole, sauf si SOLU-CORTEF est utilisé pendant une courte durée dans une situation d'urgence;
- vous avez récemment reçu un vaccin vivant ou un vaccin vivant atténué. Ne recevez pas ce type de vaccin pendant le traitement par SOLU-CORTEF;
- votre taux de plaquettes est bas et le médicament vous est administré par voie intramusculaire.

Ce médicament ne s'injecte pas dans la moelle épinière (voie intrathécale ou périurale).

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir SOLU-CORTEF, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous souffrez ou avez souffert d'une infection (herpès, varicelle, tuberculose, infection par un parasite [nématode]); **si vous ou votre enfant êtes exposés à la varicelle ou à la rougeole durant le traitement par SOLU-CORTEF, communiquez avec votre 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 avez les os fragiles (ostéoporose);
- vous faites de l'hypertension (haute pression);
- vous faites de la rétention d'eau (œdème);
- vous souffrez d'un problème cardiaque, comme l'insuffisance cardiaque, une maladie du cœur ou une crise cardiaque;
- vous souffrez d'une maladie du rein;
- vous faites du diabète;
- vous faites ou avez déjà fait des crises convulsives (convulsions), ou vous avez un autre trouble neurologique;
- vous souffrez d'un trouble de la thyroïde;
- vous ressentez une douleur ou une faiblesse musculaire (par exemple, myasthénie grave);
- vous avez 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. 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 : SOLU-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 SOLU-CORTEF. Après l'arrêt du traitement par SOLU-CORTEF, il est possible de constater des signes de disparition de ce cancer;
- tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome). Des cas de tumeur de ce type ont été signalés chez des patients traités par un corticostéroïde tel que SOLU-CORTEF. Le phéochromocytome peut être mortel;
- accumulation de gras sur ou à l'extérieur d'une membrane qui enveloppe la moelle épinière (lipomatose épidurale). L'utilisation prolongée de fortes doses de corticostéroïdes peut causer une lipomatose épidurale;
- **syndrome de lyse tumorale.** Il s'agit de la mort rapide et soudaine des cellules cancéreuses qui est provoquée par le traitement. Cela peut causer une insuffisance rénale et des problèmes cardiaques potentiellement mortels.
- **Suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien et infections :** SOLU-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 ou réactiver des infections existantes qui peuvent être cachées dans votre corps. Évitez d'être en contact avec des personnes atteintes de la rougeole ou de la varicelle pendant votre traitement par SOLU-CORTEF. En cas d'exposition, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.

Consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous pour obtenir de plus amples renseignements sur les effets secondaires graves.

-

Intervention chirurgicale : Si vous devez subir une intervention chirurgicale, dentaire ou autre, mentionnez au médecin, au dentiste ou à l'anesthésiste que vous prenez SOLU-CORTEF.

Grossesse et allaitement

- Si vous êtes enceinte, apte à concevoir et/ou allaitez, vous devez discuter de certains risques avec votre professionnel de la santé. SOLU-CORTEF pourrait :
 - ralentir la croissance du bébé et faire en sorte qu'il ait un faible poids à la naissance;
 - causer des cataractes chez les bébés. Ce risque est présent chez les mères qui utilisent des corticostéroïdes pendant une grande partie de la grossesse.
- Si vous allaitez ou avez l'intention de le faire, parlez-en à votre professionnel de la santé.

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

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

- Insuffisance surrénalienne grave. Ce problème survient lorsque le corps ne produit pas assez de cortisol (une hormone). L'insuffisance surrénalienne peut être mortelle.
- 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 et/ou hypotension (baisse de la pression sanguine).

Immunosuppression :

- SOLU-CORTEF peut :
 - masquer les symptômes d'une infection
 - réactiver une infection qui couvait
 - causer des infections en abaissant la résistance de l'organisme.
- Informez votre professionnel de la santé que vous prenez SOLU-CORTEF, car ce médicament peut modifier les résultats des tests cutanés.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : SOLU-CORTEF peut causer des étourdissements (vertiges), de la fatigue et une vision floue. Soyez vigilant lorsque vous devez conduire ou effectuer des activités qui demandent beaucoup d'attention. Si vous ressentez l'un ou l'autre de ces symptômes après avoir reçu SOLU-CORTEF, vous ne devez PAS conduire ni faire fonctionner une machine.

Enfants (moins de 18 ans) :

- La croissance des enfants pourrait être ralentie. Le professionnel de la santé prescrira la dose la plus faible possible pour réduire ce risque au minimum.
- Le professionnel de la santé fera souvent des tests chez les enfants traités par SOLU-CORTEF pendant une longue période. L'utilisation prolongée d'hydrocortisone peut en effet augmenter le risque d'hypertension intracrânienne (élévation de la pression dans le crâne).
- Si de l'hydrocortisone est donnée à un prématuré, il pourrait être nécessaire de surveiller le fonctionnement du cœur du bébé.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec SOLU-CORTEF :

- Médicaments :
 - anticoagulants (pour « éclaircir » le sang);
 - pour traiter la myasthénie, une maladie qui touche les muscles;
 - pour traiter les infections bactériennes (comme l'érythromycine, la clarithromycine et la troléandomycine);
 - pour traiter les infections fongiques (comme le kétoconazole et l'itraconazole);
 - pour traiter une maladie inflammatoire (comme la méthylprednisolone);
 - pour traiter l'épilepsie (comme les barbituriques, la carbamazépine, le phénobarbital et la phénytoïne);
 - pour traiter les problèmes cardiaques ou la pression artérielle élevée (comme les bloqueurs des canaux calciques, le diltiazem ou la digoxine);
 - qui abaissent le taux de cholestérol (cholestyramine);
 - pour éliminer le surplus de liquide dans le corps (diurétiques);
 - contre l'infection à VIH (comme l'indinavir ou le ritonavir);
 - pour traiter un fort taux de sucre dans le sang (diabète);
 - pour traiter la tuberculose (comme l'isoniazide et la rifampine);
 - pour prévenir ou soulager les nausées et les vomissements (comme l'aprépitant ou le fosaprépitant);

- pour traiter le cancer du sein et de l’ovaire (inhibiteurs de l’aromatase);
- qui neutralisent ou qui affaiblissent le système immunitaire (comme la cyclosporine, le cyclophosphamide et le tacrolimus, qui aident à prévenir le rejet d’organe ou à traiter un cancer);
- aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens;
- vaccins;
- hormones (comme les estrogènes et la somatropine);
- agents provoquant une déplétion potassique.

Ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant votre traitement par SOLU-CORTEF.

Comment SOLU-CORTEF s’administre-t-il?

- SOLU-CORTEF vous sera administré par votre professionnel de la santé. C’est lui qui décidera si SOLU-CORTEF vous sera donné :
 - dans une veine (perfusion ou injection intraveineuse);
 - dans un muscle (injection intramusculaire).
- Votre professionnel de la santé décidera du point d’injection, ainsi que de la dose et du nombre d’injections que vous devrez recevoir.
- Il ne faut pas cesser brusquement de prendre SOLU-CORTEF. N’arrêtez pas votre traitement par SOLU-CORTEF sans en parler d’abord à votre professionnel de la santé. Vous allez devoir arrêter ce médicament graduellement pour prévenir les symptômes de sevrage.
- Le professionnel de la santé prescrira la dose la plus faible possible pendant la période la plus courte possible.

Dose habituelle

- La dose dépend :
 - du type de maladie traitée;
 - de la sévérité du problème;
 - de votre réponse au traitement;
 - de votre exposition au stress.

Surdose

Si vous pensez qu’une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité de SOLU-CORTEF, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d’un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l’absence de symptômes.

Dose omise

Si vous pensez qu’une personne dont vous vous occupez ou que vous-même pourriez avoir sauté une dose, dites-le immédiatement à votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à SOLU-CORTEF?

Lorsque vous recevez SOLU-CORTEF, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c’est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires suivants peuvent se produire :

Problèmes de peau :

- peau mince et fragile
- ecchymoses (bleus sur la peau causés par la rupture de petits vaisseaux sanguins)
- pétéchies (points rouges sur la peau contenant du sang)
- vergetures
- peau sèche et squameuse
- éruption cutanée
- rougeur
- démangeaisons
- urticaire
- abcès

Troubles hormonaux et métaboliques :

- apparition d'un état cushingoïde (anomalie causée par un excès de corticostéroïdes dans l'organisme)
- faciès lunaire (visage bouffi et front bombé)
- gain de poids
- distribution anormale des graisses corporelles
- hypopituitarisme (affection au cours de laquelle l'hypophyse n'arrive pas à produire une ou plusieurs de ses hormones ou n'en produit pas en quantité suffisante)
- suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (qui peut empêcher l'organisme de répondre à diverses atteintes comme une infection ou une blessure sévères)
- anomalies de la croissance des poils
- perte de cheveux
- acné
- augmentation de la transpiration
- éclaircissement ou assombrissement d'une région de la peau
- troubles de la glande thyroïde

Problèmes à l'estomac ou aux intestins :

- nausées
- vomissements
- altération du goût (lors de l'administration rapide de fortes doses)
- douleur abdominale
- ballonnements
- diarrhée
- indigestion
- augmentation de l'appétit

Problèmes aux os et aux muscles :

- perte de masse musculaire
- douleur musculaire
- malaise (sensation de gêne généralisée)

Problèmes touchant le système nerveux :

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

Troubles psychiatriques :

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

Autres :

- taux élevé de cholestérol
- fatigue
- hoquet
- réaction au point d'injection
- dépressions/trous au point d'injection

SOLU-CORTEF peut fausser les résultats de certaines analyses sanguines. Durant votre traitement, votre professionnel de la santé vous demandera de passer des analyses de sang.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Insuffisance cardiaque : essoufflement, fatigue, faiblesse, étourdissements, battements de cœur irréguliers			√
Caillots sanguins : enflure, douleur ou sensibilité, habituellement dans le bras ou la jambe		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Augmentation de volume du foie : jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux), coloration foncée de l'urine, nausées, vomissements, douleur dans la partie inférieure de l'estomac		√	
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur dans le haut de l'abdomen, fièvre, battements de cœur rapides, nausées, vomissements, sensibilité de l'abdomen au toucher		√	
Rétention d'eau, enflure		√	
Hypertension (hausse de la pression sanguine) : 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, augmentation de la faim et de la soif		√	
Crampes et spasmes		√	
Troubles visuels : baisse de la vue, vision floue, douleur aux yeux, augmentation de la pression dans les yeux		√	
Réactivation de la tuberculose : toux avec crachements de sang ou douleur à la poitrine			√
Infections : fièvre et sensation de malaise général			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Ostéoporose (os minces, fragiles) : fractures osseuses, douleur, mal de dos qui s'aggrave en position debout ou pendant la marche			√
Réactions allergiques : urticaire, éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge. Difficulté à avaler ou à respirer.			√
Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien : étourdissements, nausées, vomissements, douleur abdominale, faiblesse, fatigue, sensation de malaise général, maux de tête		√	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les 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 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro 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

Avant la reconstitution : Conservez SOLU-CORTEF à la température ambiante (15 à 30 °C).

Après la reconstitution : Conservez la solution reconstituée à la température ambiante (15 à 30 °C), à

l'abri de la lumière. On n'utilisera la solution que si elle est limpide. Jetez toute solution non utilisée après 3 jours. La solution SOLU-CORTEF reconstituée peut être congelée pendant une durée maximale d'un mois. Une fois décongelées, les solutions de SOLU-CORTEF doivent être administrées tel qu'il est indiqué ci-dessus.

SOLU-CORTEF peut être dilué pour être administré par perfusion intraveineuse. Toute solution inutilisée doit être jetée 4 heures après sa dilution.

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

Fiole à usage unique. Jeter après usage.

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

Pour en savoir plus sur SOLU-CORTEF :

- Communiquez 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 patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant <http://www.pfizer.ca>, ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 18 septembre 2023