

Pénurie de comprimés d'hydrocortisone à 10 mg (Cortef®)

FOURNISSEURS DE COMPRIMÉS ORAUX D'HYDROCORTISONE AU CANADA¹

| Produit | Concentration | NIP | Fabricant |
|---------|---------------|---|-----------|
| Cortef® | 10 mg | 00030910 | PFIZER |
| | 20 mg | 00030929 | |
| | 5 mg | Disponible seulement avec le Programme d'accès spécial pour les patients nécessitant des doses faibles ou précises. | |

Indications des comprimés oraux d'hydrocortisone approuvées par Santé Canada

L'hydrocortisone est indiquée dans plusieurs affections, entre autres inflammatoires et auto-immunes². Ce document met l'accent sur les affections nécessitant un traitement de substitution des glucocorticoïdes, notamment :

- l'insuffisance corticosurrénale primaire ou secondaire;
- l'hyperplasie surrénale congénitale.

Renseignements généraux

- Les comprimés [Cortef®](#) à 10 mg sont actuellement en rupture de stock³.
- D'autres glucocorticoïdes peuvent être substitués à l'hydrocortisone dans de nombreuses indications.
- Dans l'insuffisance corticosurrénale et l'hyperplasie surrénale congénitale, l'hydrocortisone et la cortisone sont généralement les glucocorticoïdes de choix bien que les autres glucocorticoïdes, en particulier la prednisone, peuvent aussi être utilisés^{4 à 6}.
 - Étant donné les différences en matière d'activité minéralocorticoïde des glucocorticoïdes, il est impossible de simplement les substituer à la dose équivalente chez les patients nécessitant un traitement de substitution. **Le but consiste donc à poursuivre le traitement à la dose initialement prescrite⁴.**
- À l'heure actuelle, aucune pénurie de Cortef® à 20 mg n'a été signalée⁷, mais nous devons néanmoins nous efforcer de protéger ces stocks (voir ci-dessous les stratégies proposées à cette fin).

MESSAGE DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE D'ENDOCRINOLOGIE ET DE MÉTABOLISME

Des milliers d'adultes et d'enfants canadiens prennent de l'hydrocortisone (Cortef®) dans le traitement de l'insuffisance corticosurrénale (p. ex., maladie d'Addison). Pour eux, l'hydrocortisone est un médicament essentiel et salvateur qu'ils doivent prendre quotidiennement. Omettre de le prendre peut entraîner de graves conséquences pour leur santé, conduire à l'hospitalisation et même causer la mort. Le remplacement par d'autres médicaments peut se révéler très compliqué et coûteux et chez certains patients, tout simplement inefficace. Par conséquent, le but consiste à poursuivre le traitement avec le médicament initialement prescrit.

Stratégies de conservation

- Les patients devraient avoir une quantité adéquate du médicament en tout temps, mais il faudrait **limiter l'approvisionnement de toutes les concentrations à une quantité suffisante pour au plus 30 à 60 jours**.
- Dans le cas où les comprimés d'hydrocortisone à 10 mg seraient disponibles en quantités limitées :
 - réserver le médicament aux patients (en particulier les jeunes enfants) qui doivent prendre de faibles doses et chez lesquels les comprimés à 20 mg ne conviennent pas;
 - utiliser les comprimés à 20 mg pour la préparation des suspensions orales;
 - utiliser les comprimés à 20 mg plutôt que 2 comprimés à 10 mg pour le **traitement en situation de stress** le cas échéant.
 - Un groupe de chercheurs britanniques recommande ce qui suit à l'apparition de signes et de symptômes évocateurs de la COVID-19 (fièvre > 38 °C, toux sèche nouvelle ou aggravée, mal de gorge, perte du goût ou de l'odorat, maux et douleurs, fatigue)⁸ :
 - adultes et adolescents : 20 mg d'hydrocortisone par voie orale toutes les 6 heures;
 - enfants : tripler la dose quotidienne habituelle et administrer toutes les 6 heures en quatre doses égales.

- **Note :** Les patients devraient suivre les directives posologiques qui leur ont été prescrites pour les situations de stress, lesquelles peuvent différer de la posologie ci-dessus.

Solutions pharmacologiques de substitution

• Comprimés Cortef® à 5 mg

- Disponibles par l'entremise du Programme d'accès spécial pour les patients nécessitant de faibles doses⁹
- Seuls les prescripteurs peuvent présenter une demande au nom d'un patient. Pour savoir comment présenter une demande, cliquer [ici](#).
- Certaines pharmacies d'hôpital peuvent aider à faciliter les demandes.

• Comprimés Cortef® à 20 mg

- Les comprimés Cortef® à 20 mg ne sont pas sécables; le fabricant ne dispose d'aucune étude sur la stabilité des comprimés de 20 mg fractionnés et ne peut en recommander l'utilisation. Cependant, au besoin, envisager de fractionner les comprimés à 20 mg dans les situations suivantes uniquement^{10 à 12} :
 - La dose du patient est stable.
 - Les conditions sont idéales; il est préférable d'utiliser des comprimés à 20 mg fractionnés que de recourir à un glucocorticoïde différent même si la dose n'a pas été stabilisée.
 - Le patient ou l'aidant possède les aptitudes physiques (p. ex., dextérité, vision, force) et cognitives requises et accepte de fractionner les comprimés. Dans le cas contraire, envisager la préparation d'une suspension orale à l'aide de comprimés à 20 mg.
 - Un dispositif de fractionnement est utilisé.
 - Un seul comprimé est fractionné à la fois; administrer les deux moitiés du comprimé avant de fractionner le comprimé suivant.
 - Il est possible que la dose de chaque moitié d'un comprimé ne soit pas identique, ce qui sera compensé par la prise des deux moitiés d'un même comprimé.
 - Le fait de fractionner un comprimé à la fois réduit considérablement le temps d'exposition des comprimés à l'air et à l'humidité qui risqueraient d'en réduire la stabilité à plus long terme.
 - Les effets thérapeutiques chez le patient sont surveillés.

Autres renseignements importants

- S'assurer que les patients ont toujours un [kit d'injection d'urgence](#) à portée de la main, qu'ils savent comment l'utiliser et qu'ils ont un [plan](#) de soins d'urgence.
 - S'assurer que les patients et les aidants ont reçu une formation sur l'administration des médicaments par voie intramusculaire ou intraveineuse (voir les ressources ci-dessous).
 - Les patients devraient avoir une [note](#) à remettre au personnel des urgences.
- Encourager les patients à se munir d'une carte, d'un bracelet ou d'un collier d'urgence indiquant leur diagnostic ou la nécessité d'administrer un glucocorticoïde (p. ex., Solu-Cortef®) en cas d'urgence.
 - Les préparations acceptables sont le succinate sodique d'hydrocortisone et le phosphate sodique d'hydrocortisone (les préparations de phosphate sodique ne sont pas offertes au Canada).
 - L'acétate d'hydrocortisone (non disponible au Canada sous forme injectable) est un produit à début d'action lent qui ne convient pas aux situations d'urgence¹³.
- Être conscient de la possibilité qu'une attention urgente puisse être requise lors des communications avec les patients ou les aidants.
 - Voici certains des signes et des symptômes pouvant se manifester en cas de crise surrénalienne¹⁴ :
 - vomissements, diarrhée, mal de tête, étourdissements, douleur lombaire, hypotension, symptômes rappelant le choc, confusion, hypoglycémie, perte d'appétit.
- Souligner aux patients l'importance de poursuivre la corticothérapie à moins d'avis contraire de leur professionnel de la santé.
- Rappeler aux patients de garder une [liste à jour de leurs médicaments](#), s'assurer qu'ils [comprennent leurs médicaments](#) et qu'ils les prennent correctement, en prenant soin de vérifier d'abord la concentration du comprimé qu'ils prennent s'ils en ont de différentes concentrations à portée de la main. Signaler les effets indésirables des médicaments à [ISPM Canada](#).
- Il est souvent recommandé de prendre les glucocorticoïdes avec de la nourriture¹⁵, bien que cela ne soit pas toujours nécessaire chez les patients qui doivent prendre des glucocorticoïdes de substitution et que cela puisse retarder l'absorption du médicament.
 - Les études évaluant les effets de la nourriture sur la concentration de pointe de l'hydrocortisone orale ont donné des résultats variables^{16 à 18}. Cependant :
 - Il est peu probable que les doses utilisées pour la substitution physiologique entraînent des troubles gastro-intestinaux.
 - Les patients peuvent remarquer un début d'action plus rapide s'ils prennent leurs comprimés d'hydrocortisone à jeun.

- Les patients atteints d'insuffisance surrénalienne peuvent présenter un risque accru de contracter des infections, comme la COVID-19⁹. Il est recommandé de prendre des [mesures](#), comme celles qui sont recommandées à la population générale, pour prévenir l'infection.
 - En présence d'une infection par la COVID-19, le plus important consiste à assurer :
 - le remplacement quotidien des glucocorticoïdes, ou
 - le scénario le plus probable de corticothérapie de stress durant une maladie symptomatique, et
 - l'utilisation d'urgence d'hydrocortisone par voie parentérale en cas de crise surrénalienne présumée.
- Ressources d'urgence pour les patients atteints d'insuffisance surrénalienne :
 - [carte d'urgence](#)
 - [carte-portefeuille](#) d'instructions d'injection d'urgence
 - [vidéo](#) sur les instructions d'injection d'urgence
 - instructions d'injection d'urgence [écrites/infographiques](#)
- Autres sources d'information :
 - [Société canadienne d'Addison](#)
 - [Société canadienne d'endocrinologie et métabolisme](#)
 - [Société d'endocrinologie](#) — document concernant la COVID-19 à l'intention des patients prenant des glucocorticoïdes de substitution

14 décembre 2020

Préparé par medSask

Merci à ISMP Canada et à l'APhC pour leur contribution et leur travail de révision.

Références

1. Santé Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne. Ottawa, ON : Santé Canada; [cité le 13 décembre 2020]. Accessible à : <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>
2. Monographie de Cortef. Pfizer Canada ULC. Kirkland, QC, H9J 2M5. 18 septembre 2019. Accessible à : https://www.pfizer.ca/sites/default/files/201910/Cortef_PM_230897_18Sept2019_FR.pdf
3. Pénuries de médicaments Canada. Rapport de disponibilité de produit et de pénurie pour comprimés Cortef 10 mg [mis à jour le 27 novembre 2020; cité le 28 novembre 2020]. Accessible à : www.penuriesdemedicamentscanada.ca
4. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Février 2016;101(2):364-89.
5. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995-2020. Record No. T116703, Adrenal Insufficiency in Adults; [mis à jour le 30 novembre 2018, cité le 26 novembre 2020]. Accessible à : <https://www.dynamed.com/topics/dmp-AN-T116703>. Enregistrement et ouverture de session requis.
6. Auchus R. Treatment of classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (consulté le 26 novembre 2020).
7. Pénuries de médicaments Canada. Recherche de produits. [cité le 13 décembre 2020]. Accessible à : www.penuriesdemedicamentscanada.ca
8. Arlt W, Baldeweg SE, Pearce SHS, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol*. Juillet 2020;183(1): G25-G32. DOI : 10.1530/EJE-20-0361.
9. Communication téléphonique personnelle avec le Programme d'accès spécial. 26 novembre 2020. 613-941-2108.
10. Tablet Splitting. *JAMA*. 2014;311(5):521.
11. ISMP. Tablet splitting: do it only if you "half" to, and then do it safely. Institute for Safe Medication Practices: Horsham PA; [18 mai 2006;cité le 2 décembre 2020]. Accessible à : <https://www.ismp.org/resources/tablet-splitting-do-it-only-if-you-half-and-then-do-it-safely>
12. Clinical Resource, Tablet Splitting: "To Split or Not to Split". Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter. Novembre 2020.
13. emc. Hydrocortisone acetate 25 mg/ml suspension for injection. England: Datapharm Ltd; [mis à jour le 19 septembre 2019; cité le 1^{er} décembre 2020]. Accessible à : <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6703/smpc>
14. Société canadienne d'Addison. Maladie d'Addison. Etobicoke, ON. [cité le 26 novembre 2020]. Accessible à : <https://www.addisonsociety.ca/fr/pdfs-fr/cas-brochure-fr.pdf>
15. Hydrocortisone. In: Lexi-Comp Online Database [base de données sur Internet]. Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc.; 2020; [mis à jour le 26 novembre 2020; cité le 30 novembre 2020]. Accessible à : <http://online.lexi.com>
16. Mah PM, Jenkins RC, Rostami-Hodjegan A, et al. Weight-related dosing, timing and monitoring hydrocortisone replacement therapy in patients with adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Septembre 2004;61(3):367-75.
17. Barbhaiya RH, Welling PG. Influence of food on the absorption of hydrocortisone from the gastrointestinal tract. *Drug Nutr Interact*. 1982;1(2):103-12.
18. Aanderud S, Myking OL. Plasma cortisol concentrations after oral substitution of cortisone in the fasting and non-fasting state. *Acta Med Scand*. 1981;210(3):157-61.