

# Pénurie de fludrocortisone (Florinef®)

## Fournisseurs de fludrocortisone<sup>1</sup>

Produit	Teneur	DIN	Fabricant
Florinef	0,1 mg	02086026	PAL

## Indications de la fludrocortisone approuvées par Santé Canada<sup>2</sup>:

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

## Utilisation de la fludrocortisone hors indication<sup>3</sup>:

- augmenter la tension artérielle chez le patient atteint d'hypotension orthostatique

Les comprimés d'acétate de fludrocortisone à 0,1 mg pourraient devenir en rupture de stock en raison de retards d'expédition. En date de juin 2022, les quantités du produit allouées sont basées sur les historiques de commandes jusqu'à la fin septembre 2022<sup>4</sup>. **Idéalement, réserver les stocks existants aux nourrissons et aux enfants** (voir la section PÉDIATRIE) jusqu'à ce qu'une ligne d'approvisionnement stable soit rétablie.

## Prise en charge en cas de pénurie du fabricant

### Alternatives pharmacologiques

#### Préparations magistrales

- Certaines pharmacies préparatrices sont en mesure de préparer des gélules.
- Medisca dispose d'un nombre limité de paquets contenant une petite quantité (1 g, 5 g) d'acétate de fludrocortisone en vrac (CAS RN 514-36-3). Elle dispose toutefois d'un inventaire suffisant de paquets de 25 g, qui sont dispendieux<sup>5</sup>.
- Communiquer avec le personnel du Saskatchewan Drug Plan pour obtenir l'approbation des préparations magistrales avant de les préparer, car celles-ci ne sont couvertes que lorsqu'aucun produit manufacturé n'est disponible<sup>6</sup>.
- Envoyer les demandes de remboursement des SSNA avec le pseudoDIN 99505004, le DIN extemporané pour les produits en rupture de stock; indiquer la raison de la demande à des fins de vérification<sup>7</sup>.

### Alternatives thérapeutiques

#### Insuffisance corticosurrénale chronique (p. ex., maladie d'Addison) et

#### Hyperplasie congénitale des surrénales (Syndrome génito-surrénal avec déperdition sodique)

La fludrocortisone est un corticostéroïde ayant un très fort pouvoir minéralocorticoïde pour lequel il n'existe pas d'alternative ayant les mêmes effets thérapeutiques. Un traitement personnalisé sera nécessaire. **Les patients, en particulier les enfants, doivent consulter leur endocrinologue (soit directement, soit par l'intermédiaire de leur fournisseur de soins primaires).**

## Contexte<sup>8-10</sup>

- Les patients présentant une insuffisance corticosurrénale chronique primaire (p. ex., maladie d'Addison, surrénalectomie postopératoire, autre) ont besoin d'une supplémentation en corticostéroïdes pour l'activité glucocorticoïde et/ou minéralocorticoïde.
- L'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) est une maladie génétique due à un déficit enzymatique qui se manifeste le plus souvent dans la petite enfance; le type classique avec déperdition sodique est associé à un déficit en minéralocorticoïdes<sup>11</sup>.

- La fludrocortisone est un corticostéroïde ayant un très fort pouvoir minéralocorticoïde qui est parfois administré avec un corticostéroïde à dominante glucocorticoïde comme la prednisone, la dexaméthasone ou l'hydrocortisone pour prévenir l'hyponatrémie, l'hypotension et l'hyperkaliémie. Les besoins en aldostérone/fludrocortisone varient d'une personne à l'autre et certains patients n'ont pas besoin d'une supplémentation quotidienne voire d'aucune supplémentation.
- La dose habituelle de fludrocortisone se situe entre 0,05 mg et 0,1 mg 1 fois par jour, bien qu'elle puisse varier en fonction de la réponse du patient.
- L'administration de glucocorticoïdes IV à des doses de stress (c.-à-d. hydrocortisone 100 mg IV Q6-8H) a un effet minéralocorticoïde rendant ainsi l'administration additionnelle de fludrocortisone non essentielle.
- Les corticostéroïdes à dominante glucocorticoïde peuvent avoir une certaine activité minéralocorticoïde, bien qu'elle soit considérablement inférieure à celle fournie par la fludrocortisone.
  - o Puissance minéralocorticoïde relative : fludrocortisone >>>> hydrocortisone > prednisone > dexaméthasone (aucune activité minéralocorticoïde)
  - o L'estimation des doses entraînant une activité minéralocorticoïde équivalente parmi les corticostéroïdes varie, car elles ne sont pas bien établies. Le tableau ci-dessous donne une idée de l'activité relative.

**Tableau 1 : Doses approximatives entraînant une activité MINÉRALOCORTICOÏDE équivalente**

Corticostéroïde	Dose équivalente approximative
Fludrocortisone	0,1 mg
Hydrocortisone	20 mg <sup>8,12,13</sup> à 40 mg <sup>10</sup>
Prednisone	50 mg <sup>8,12,13</sup>
Dexaméthasone	Aucune activité minéralocorticoïde aux doses de remplacement

Note : La fludrocortisone a également une certaine activité glucocorticoïde; 0,1 mg de fludrocortisone a la puissance glucocorticoïde de 1 mg d'hydrocortisone<sup>13</sup>.

## Prise en charge thérapeutique

### PÉDIATRIE

- Consulter un pédiatre endocrinologue – les mesures utilisées chez l'adulte ne sont pas nécessairement efficaces et sûres chez le nourrisson et l'enfant.

### ADULTE (possiblement l'adolescent)

- **Envisager de réduire la dose pour économiser les comprimés;** l'adulte se porte généralement bien avec une dose bihebdomadaire.
- **Les patients sous prednisone ou dexaméthasone** peuvent passer à l'hydrocortisone afin d'avoir une activité minéralocorticoïde maximale (voir tableau 1). L'hydrocortisone est généralement administrée en 2 ou 3 doses fractionnées, la plus forte dose étant administrée le matin<sup>8,14</sup>. Il convient de noter que les [comprimés d'hydrocortisone](#) ont également fait l'objet de ruptures d'approvisionnement et que des efforts de conservation sont recommandés pendant la période de pénurie afin que le médicament reste disponible pour les personnes qui en ont le plus besoin, comme les enfants atteints d'HCS.
- **Pour les patients qui prennent déjà de l'hydrocortisone,** réitérer l'importance d'augmenter l'apport hydrosodique et de faire une surveillance étroite.
- Les cornichons sont une bonne source de sodium.
- **Les éléments à surveiller** sont les symptômes de pré-syncope, la syncope, les envies de sel et l'hypotension posturale. La mesure des électrolytes sériques et des taux plasmatiques de rénine peut s'avérer nécessaire chez certains patients.

### Hypotension orthostatique<sup>15-17</sup>

- Rappeler aux/encourager les patients à adopter des mesures non pharmacologiques telles que :
  - o se lever progressivement
  - o éviter : repas copieux, alcool, environnements chauds/bains chauds, effort intense
  - o surélever la tête du lit à l'aide de blocs ou de briques, si cela est toléré

- o augmenter l'apport hydrosodique si nécessaire
- o adopter des mesures physiques telles que croiser les jambes en position debout, se pencher en avant, s'accroupir
- o porter des bas de compression (jusqu'à la taille) ou une ceinture abdominale
- Vérifier le profil de médicaments exacerbants et interrompre le médicament/réduisez la dose si cela est possible.

### Prise en charge thérapeutique

- Tous les agents pharmacologiques utilisés pour l'hypotension orthostatique ont des limites.
- Au Canada, les agents les plus couramment utilisés sont la fludrocortisone et la midodrine.
  - o midodrine 2,5 mg TID, puis augmenter la dose jusqu'à l'obtention de l'effet désiré jusqu'à concurrence de 10 mg TID
- Autres agents pour lesquels on dispose de moins de données probantes et/ou qui sont utilisés dans des situations précises :
  - o caféine, acétate de desmopressine, époétine alfa, AINS, octréotide, pyridostigmine
- Voir RxFiles pour plus de renseignements. (abonnement requis)

**Préparé par medSask**

**Publié le 28 juin 2019**

Mises à jour mineures : 5 juillet 2019 | 21 juin 2022

### Endocrinologues réviseurs :

Dr. Terra Arnason MD PhD FRCPC Adult Endocrinology, Associate Professor, Uof S

Dr. Mark Inman MD, FRCPC, Pediatric Endocrinology, Assistant Professor, Uof S

### Réviseurs externes :

Gino Innamorato, OCT, M.Ed; Researcher-Educator, The Canadian Addison Society

[ISMP Canada](#)

### Réviseurs internes :

Kirsten Bazylak BSP; Kelly Kizlyk BSP; Dorothy Sanderson BSP

### Références :

1. Santé Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne. Ottawa, ON: Santé Canada; [cité le 27 avril 2022.]. [En ligne.] <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>
2. Florinef® [Monographie de produit.] St-Laurent (QC): Paladin Labs Inc.; 27 février 2019 [cité le 27 avril 2022.]. [En ligne.] [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00050125.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00050125.PDF)
3. RxTx [Internet.] Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; 2019. CPS en ligne: Corticostéroïdes : généraux. Monographie de l'APhC; [Mise à jour en août 2018; cité le 23 avril 2022.]. [En ligne.] <https://cps.pharmacists.ca>. Également offert en version papier auprès de l'éditeur.
4. Pénuries de médicaments Canada. Rapport de pénurie 159434 pour le Florinef. [Mise à jour le 21 juin 2022; cité le 21 juin 2022.]. [En ligne.] <https://www.penuriesdemedicamentscanada.ca>.
5. Communication personnelle avec Medisca Canada, 1.800.665.6334; 27 avril 2022.
6. Communication personnelle avec Saskatchewan Drug Plan. 3 mai 2022.
7. Services de santé non assurés pour les Premières Nations et les Inuits. Annexe E- Préparations magistrales. Gatineau QC: Services aux Autochtones Canada; [mise à jour le 1 avril 2021; cité le 27 avril 2022.]. [En ligne.] <https://www.sac-isc.gc.ca/fra/1573681751697/1573681791878>.
8. Nieman L. Treatment of adrenal insufficiency in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [mise à jour le 31 juillet 2020; cité le 27 avril 2022.]. [En ligne.] <https://www.uptodate.com>. Abonnement requis.
9. DynaMed Plus [Internet.] Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - 2022. Record No. T116703, Adrenal insufficiency in adults; [mise à jour le 30 novembre 2018, cité le 27 avril 2022.]. [En ligne.] <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116703>. Abonnement et connexion requis. <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T114916>.

10. 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.* 2016;101(2):364-389. [En ligne.] <https://academic.oup.com/jcem/article/101/2/364/2810222>
11. DynaMed Plus [Internet.] Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - 2022. Record No. T114916, Congenital adrenal hyperplasia; [mise à jour le 30 novembre 2018, cité le 28 avril 2022.] [En ligne.] <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T114916>. Abonnement et connexion requis.
12. Corticosteroids Systemic Equivalencies. Dans : Lexi-Comp Calculators [base de données sur Internet.] Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc.; 2022; [cité le 27 avril 2022.] [En ligne.] <http://online.lexi.com>.
13. Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013;9(1):30.
14. Hydrocortisone (Systemic). Dans : Lexi-Comp Online Database [base de données sur Internet.] Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc.; 2022; [mise à jour le 28 avril 2022; cité le 28 avril 2022.] [En ligne.] <http://online.lexi.com>.
15. RxTx [Internet.] Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; 2019. Solbiati M, Sheldon M. Syncope; [mise à jour le 27 mars 2022; cité le 27 avril 2022.] [En ligne.] <https://cps.pharmacists.ca>. Également offert en version papier auprès de l'éditeur.
16. Palma J, Kaufmann H. Treatment of orthostatic and postprandial hypotension. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [mise à jour le 13 avril 2022; cité le 27 avril 2022.] [En ligne.] <https://www.uptodate.com>. Abonnement requis.
17. Lu L, Stone S, Regier L. Orthostatic hypotension (OH. RxFiles drug comparison charts. Saskatoon, SK: University of Saskatchewan. [Juin 2014; page consultée le 27 avril 2022.] [En ligne.] [www.RxFiles.ca](http://www.RxFiles.ca).