

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

Fournisseurs de comprimés oraux d'hydrocortisone au Canada¹

Produit	Teneur	DIN (NDC U.S.)	Fabricant
Cortef	10 mg	00030910	PFIZER
	20 mg	00030929	
	5 mg	NDC 0009-0012-01 [Disponible seulement avec le Programme d'accès spécial pour les patients nécessitant de faibles doses ² .]	

Indications des comprimés oraux d'hydrocortisone approuvées par Santé Canada³:

L'hydrocortisone est indiquée dans plusieurs affections, notamment des affections inflammatoires et auto-immunes*. Le présent document met l'accent sur les affections nécessitant un traitement de substitution des glucocorticoïdes (un type de corticostéroïde), notamment :

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

*Dépendamment la dose et de la durée, le patient qui utilise un traitement aux glucocorticoïdes peut être exposé à un risque d'insuffisance surrénale pendant les périodes de stress physiologique (p. ex., maladie aiguë, chirurgie) et avoir besoin d'hydrocortisone pendant ces périodes^{4,5}.

Renseignements généraux

- Les comprimés de Cortef à 10 mg sont actuellement en [rupture de stock](#) au Canada, et ce, jusqu'au 30 septembre 2022⁶, bien qu'ils ne figurent toujours pas sur la liste de la [RAMQ](#) en date du 21 avril 2022. La pénurie de comprimés d'hydrocortisone a été classée comme une pénurie de niveau 3 le 25 avril 2022; l'hydrocortisone figurera donc sur la [liste des pénuries de médicaments de niveau 3](#). Les pénuries de niveau 3 sont celles qui peuvent entraîner le plus de répercussions à la fois sur l'approvisionnement en médicaments et sur le système de soins de santé canadien.
- D'autres glucocorticoïdes peuvent être utilisés de manière interchangeable dans de nombreuses indications.
- L'hydrocortisone et la cortisone sont généralement les glucocorticoïdes de choix pour l'insuffisance corticosurrénale et l'hyperplasie surrénale congénitale, bien que les autres glucocorticoïdes, en particulier la prednisone, peuvent aussi être utilisés⁷⁻¹⁰.
 - o Étant donné les différences en matière d'activité minéralocorticoïde des glucocorticoïdes¹⁰, il est impossible de simplement les substituer à la dose équivalente chez le patient nécessitant un traitement de substitution. **Le but consiste donc à poursuivre le traitement avec le médicament initialement prescrit⁷.**
- En date du 21 avril 2022, aucune pénurie de comprimés de Cortef à 20 mg n'a été signalée¹¹, 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

- Le patient devrait avoir une quantité adéquate du médicament en tout temps, mais **l'approvisionnement de toutes les concentrations devrait se limiter à une quantité suffisante pour au plus 30 à 60 jours.**
- Si les comprimés d'hydrocortisone à 10 mg sont disponibles en quantités limitées :
 - o 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.
 - o Utiliser les comprimés à 20 mg pour la préparation des suspensions orales.
 - o Utiliser les comprimés à 20 mg plutôt que 2 comprimés à 10 mg comme **dose de stress** le cas échéant.

Solutions pharmacologiques de substitution

• Comprimés de Cortef à 5 mg

- o Disponibles par l'entremise du Programme d'accès spécial pour le patient nécessitant une faible dose².
- o Seul le prescripteur peut présenter une demande au nom d'un patient. Pour savoir comment présenter une demande, cliquer [ici](#).
- o Certaines pharmacies d'hôpital peuvent aider à faciliter les demandes.

Comprimés de Cortef à 20 mg

- Les comprimés de Cortef à 20 mg n'ont pas de rainure de sécabilité; 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 uniquement¹²⁻¹⁴:
 - o 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.
 - o Le patient ou le soignant 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.
 - o Un dispositif de fractionnement est utilisé.
 - o 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.
 - o Les effets thérapeutiques chez le patient sont surveillés.

Remarque sur la pédiatrie

- [ISMP Canada a souligné](#) que le manque de préparations pédiatriques (en général) au Canada est préoccupant et qu'il faut y remédier.
- En ce qui concerne l'hydrocortisone, il n'y a pas de préparations commerciales agréables au goût pour l'enfant et les teneurs offertes ne sont pas appropriées¹.
 - o Les enfants ont parfois besoin de doses de 2,5 mg ou moins, qui ne sont pas facilement ou précisément obtenues avec des comprimés de 10 mg et 20 mg. Tel qu'indiqué plus haut, il est possible d'obtenir des comprimés d'hydrocortisone à 5 mg par le biais du Programme d'accès spécial, à la demande du prescripteur².
 - o Certaines pharmacies sont en mesure de préparer une suspension orale d'hydrocortisone. Une étude lors de laquelle on a comparé les résultats pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre les enfants traités avec une suspension magistrale et ceux traités avec des comprimés n'a révélé aucune différence significative dans la plupart des résultats¹⁵. Il est préférable d'opter pour les comprimés offerts dans le commerce, mais lorsque cela est impossible (notamment chez le jeune enfant), la suspension magistrale peut être envisagée. SickKids a établi une [recette](#).
 - o Il est parfois nécessaire de modifier les formes posologiques (p. ex., fractionnement des comprimés, suspensions magistrales) pour certains patients; cette pratique amène toutefois un risque additionnel d'inexactitude de la posologie^{16,17}, que les soignants et les professionnels de la santé doivent garder en tête.
 - o Les granules oraux d'hydrocortisone (ALKINDI SPRINKLE®) à teneurs pédiatriques (0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 5 mg) sont disponibles ailleurs dans le monde (p. ex., États-Unis, Europe)¹⁸. Des démarches sont en cours pour que ces produits soient offerts au Canada.

Autres renseignements importants

Dose de stress et COVID-19

- Le patient atteint d'insuffisance surrénalienne peut présenter un risque accru de contracter des infections, comme la COVID-19¹⁹. Il est important de prendre des [mesures](#), comme celles qui sont recommandées dans la population générale, pour prévenir l'infection, comme la vaccination, le port du masque, le lavage des mains et la distanciation physique.
 - o 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.
- Un groupe de recherche britannique recommande l'adoption des mesures suivantes dès l'apparition de signes et de symptômes évocateurs de la COVID-19 (fièvre >38 °C, toux sèche nouvelle ou persistante, mal de gorge, perte de l'odorat ou du goût, courbatures, fatigue)¹⁹:
 - adulte et adolescent : hydrocortisone orale à 20 mg toutes les 6 heures
 - enfant : tripler la dose quotidienne habituelle et administrer en 4 doses égales toutes les 6 heures

Remarque : Les renseignements ci-dessus correspondent à la directive générale. Le patient doit consulter son équipe médicale pour établir la dose de stress.

- En général, le patient qui a besoin de Paxlovid^{MC} (nirmatrelvir/ritonavir), un antiviral contre la COVID-19, doit prendre les doses de stress d'hydrocortisone conformément à leurs directives habituelles de jours de maladie.
 - L'hydrocortisone est un substrat mineur du CYP3A4, dont le métabolisme est inhibé par le ritonavir²⁰. Les concentrations d'hydrocortisone sont donc susceptibles d'augmenter avec le ritonavir, bien que la signification clinique de cette interaction demeure inconnue.
 - Selon plusieurs ressources sur le Paxlovid^{MC}, la prise concomitante d'hydrocortisone n'entraînerait pas d'interaction médicamenteuse²¹⁻²³. Le Liverpool COVID-19 Drug Interaction Checker indique pour sa part qu'il n'y a « Aucune interaction attendue » entre le Paxlovid^{MC} et l'hydrocortisone²⁴.
 - Compte tenu de la courte durée du traitement avec Paxlovid^{MC} (5 jours) et de l'importance des doses de stress d'hydrocortisone durant la maladie, le patient doit suivre ses directives habituelles de jours de maladie. **Le clinicien doit impérativement évaluer les symptômes (nausées, tension artérielle, fièvre, saturation en O₂, etc.) lorsqu'il établit la dose. Chaque prescripteur doit faire preuve de discernement.**

Préparation aux situations d'urgence

- S'assurer que le patient a toujours une trousse d'injection d'urgence à portée de main, qu'il sait comment l'utiliser et qu'il a avec lui un protocole de soins d'urgence à l'hôpital. Ce protocole permettra de s'assurer que l'hydrocortisone, qui peut lui sauver la vie, est administrée sans délai.
 - o S'assurer que le patient et les soignants ont reçu une formation sur l'administration intramusculaire/sous-cutanée (voir les ressources ci-dessous).
 - o Le patient peut souhaiter avoir avec lui un [avis](#) à remettre au personnel d'urgence.
- Encourager le patient à avoir une carte d'urgence, un bracelet ou un collier indiquant le diagnostic et/ou qu'en cas d'urgence, il faut administrer de l'hydrocortisone intraveineuse (p. ex., [Solu-Cortef](#)[®]).
 - o Les préparations acceptables sont le succinate d'hydrocortisone sodique et le phosphate d'hydrocortisone sodique (la préparation de phosphate de sodium n'est pas disponible au Canada¹).
 - o L'acétate d'hydrocortisone (forme injectable non offerte au Canada¹) est un produit à début d'action lent et ne convient pas en situation d'urgence²⁵.
- Être attentif à la possibilité qu'une attention d'urgence soit requise lorsque l'on communique avec le patient ou ses soignants.
 - o Voici certains des signes et des symptômes pouvant se manifester en cas de crise surrénalienne²⁶:
 - vomissements, diarrhée, céphalées, étourdissements, douleur lombaire, hypotension, symptômes rappelant le choc, confusion, hypoglycémie, perte d'appétit
- Rappeler au patient l'importance de poursuivre le traitement aux glucocorticoïdes à moins d'avis contraire d'un professionnel de la santé. L'interruption ou le sevrage rapide d'un traitement aux glucocorticoïdes peut entraîner une crise surrénalienne^{3,4}.
- Rappeler au patient de garder une [liste à jour de ses médicaments](#), s'assurer qu'il [comprend ses médicaments](#) et qu'il les prend correctement, – en prenant soin de vérifier d'abord la teneur du comprimé qu'il prend s'il en a de différentes teneurs à portée de la main. Signaler les incidents liés aux médicaments à [ISMP Canada](#).

Ressources d'urgence pour le patient atteint d'insuffisance surrénalienne :

- o [Carte d'information médicale d'urgence](#) (Société Canadienne d'endocrinologie et de métabolisme, SCEM) - des exemplaires à distribuer aux patients peuvent être obtenus auprès de la SCEM.
- o [Modèle de carte format portefeuille \(hydrocortisone\)](#) d'urgence (Société Canadienne de pédiatrie)
- o [Carte-portefeuille](#) d'instructions d'injection d'urgence
- o [Vidéo](#) sur les instructions d'injection d'urgence. Les instructions pour l'injection d'urgence chez l'enfant sont fournies [ici](#).
- o Instructions d'injection d'urgence [écrites/infographie](#)

Prendre avec de la nourriture

- Il est souvent recommandé de prendre les glucocorticoïdes avec de la nourriture²⁰, bien que cela ne soit pas toujours nécessaire chez le patient qui doit prendre des glucocorticoïdes de substitution et que cela puisse retarder l'absorption du médicament.
 - o Les études évaluant les effets de la nourriture sur le délai pour atteindre la concentration de pointe de l'hydrocortisone orale ont donné des résultats variables²⁷⁻²⁹. Cependant :
 - Il est peu probable que les doses utilisées pour la substitution physiologique entraînent des troubles gastro-intestinaux. Si des troubles gastro-intestinaux (p. ex., une indigestion) surviennent lorsque le médicament est pris uniquement avec de l'eau, le fait de le prendre avec du lait ou un substitut de lait aide généralement.
 - Le patient peut remarquer un début d'action plus rapide s'ils prennent leurs comprimés d'hydrocortisone à jeun.

Prendre avec de la nourriture

- Il est souvent recommandé de prendre les glucocorticoïdes avec de la nourriture²⁰, bien que cela ne soit pas toujours nécessaire chez le patient qui doit prendre des glucocorticoïdes de substitution et que cela puisse retarder l'absorption du médicament.
 - o Les études évaluant les effets de la nourriture sur le délai pour atteindre la concentration de pointe de l'hydrocortisone orale ont donné des résultats variables²⁷⁻²⁹. Cependant :
 - Il est peu probable que les doses utilisées pour la substitution physiologique entraînent des troubles gastro-intestinaux. Si des troubles gastro-intestinaux (p. ex., une indigestion) surviennent lorsque le médicament est pris uniquement avec de l'eau, le fait de le prendre avec du lait ou un substitut de lait aide généralement.
 - Le patient peut remarquer un début d'action plus rapide s'ils prennent leurs comprimés d'hydrocortisone à jeun.

Autres sources d'information

- o [Société canadienne d'Addison](#)
- o [Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme](#)
- o [Société d'endocrinologie](#) – document concernant la COVID-19 à l'intention des patients prenant des glucocorticoïdes de substitution
- o [CARES Foundation](#)

14 décembre 2020 | Mises à jour mineures le 21 avril 2022

Préparé par medSask

Nous remercions les personnes suivantes pour leur contribution et/ou leurs révisions :

Mitchell E. Geffner, MD; Professor of Pediatrics, Keck School of Medicine of USC; Children's Hospital Los Angeles (CHLA), Ron Burkle Chair in the Center for Endocrinology; Diabetes & Metabolism Co-Director, CAH Center of Excellence

Mark Inman, MD, FRCPC; Pediatric Endocrinologist, Program Director - Pediatric Residency Program, Assistant Professor, University of Saskatchewan, Saskatoon, SK

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

[APhC](#)

[ISMP Canada](#)

Références

1. Santé Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne. Ottawa, ON: Santé Canada; [cité le 29 mars 2022.] [En ligne.] <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>.
2. Programme d'accès spécial [communication personnelle]: Ottawa, ON. 29 mars 2022. 613-941-2108.
3. Monographie de produit de Cortef. Pfizer Canada ULC. Kirkland QC, H9J 2M5. 22 février 2022. [En ligne.] https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202202/Cortef_PM_256395_04Feb2022_F.pdf.
4. Erskine D, Simpson H. Exogenous steroids treatment in adults. Adrenal insufficiency and adrenal crisis - who is at risk and how should they be managed safely. Society for Endocrinology: Bristol, UK; [cité le 14 avril 2022.] [En ligne.] https://www.endocrinology.org/media/4091/spssfe_supporting_sec_final_10032021-1.pdf
5. SCP. La suppression surrénalienne causée par les glucocorticoïdes exogènes : en reconnaître les facteurs de risque et en prévenir les effets. Société Canadienne de pédiatrie: Ottawa, ON; [15 juillet 2021; cité le 14 avril 2022.] [En ligne.] <https://cps.ca/fr/documents/position/la-suppression-surrenalienne>.
6. Pénuries de médicaments Canada. Rapport de pénurie 157486 pour les comprimés de Cortef à 10 mg. [mise à jour le 2 avril 2022; cité le 2 avril 2022.] [En ligne.] <https://www.drugshortagescanada.ca>.
7. 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.
8. DynaMed [Internet.] Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - 2022. Record No. T116703, Adrenal Insufficiency in Adults; [mise à jour le 30 novembre 2018, cité 29 mars 2022.] [En ligne.] <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116703>. Inscription et connexion requises.
9. DynaMed [Internet.] Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - 2022. Record No. T903432, Adrenal Insufficiency in Children; [mise à jour le 30 novembre 2018, cité le 29 mars 2022.] [En ligne.] <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T903432>. Inscription et connexion requises.

10. Donahue P. Treatment of adrenal insufficiency in children. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. [mise à jour le 1 décembre 2022; cité le 29 mars 2022.] [En ligne.] <https://www.uptodate.com>. Inscription requise.
11. Pénuries de médicaments Canada. Recherche de produits. [Cité le 21 avril 2022.] [En ligne.] <https://www.drugshortagescanada.ca>.
12. Tablet Splitting. JAMA. 2014;311(5):521.
13. 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 30 mars 2022.] [En ligne.] <https://www.ismp.org/resources/tablet-splitting-do-it-only-if-you-half-and-then-do-it-safely>.
14. Clinical Resource, Tablet Splitting: “To Split or Not to Split”. Pharmacist’s Letter/Prescriber’s Letter. Novembre 2020.
15. Sarafoglou K, Gonzalez-Bolanos MT, Zimmerman CL, et al. Comparison of cortisol exposures and pharmacodynamic adrenal steroid responses to hydrocortisone suspension vs. commercial tablets. J Clin Pharmacol. 2015;55(4):452-457.
16. Médicamentssécuritaires.ca. Tips for parents when medications need to be compounded. ISMP Canada. [16 février 2022, cité le 4 avril 2022.] [En ligne.] <https://safemedicationuse.ca/newsletter/compounding.html>
17. Madathilethu J, Roberts M, Peak M, et al. Content uniformity of quartered hydrocortisone tablets in comparison with mini-tablets for paediatric dosing. BMJ Paediatr Open. 29 janvier 2018;2(1):e000198. doi: 10.1136/bmjpo-2017-000198.
18. IBM Micromedex® Tox & Drug Product Lookup (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. (cité le 31 mars 2022.) [En ligne.] <https://www.micromedexolutions.com/>
19. Arlt W, Baldeweg SE, Pearce SHS, et al. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of adrenal insufficiency. Eur J Endocrinol. 2020 Jul;183(1): G25-G32. doi: 10.1530/EJE-20-0361.
20. Hydrocortisone. Dans : Lexi-Comp Online Database [database on the Internet]. Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc.; 2020; [mise à jour le 22 mars 2022; cité le 30 mars 2022.] [En ligne.] <http://online.lexi.com>.
21. CTC. Practice Tool #3- Drug-drug interactions and contraindications. BC COVID Therapeutics Committee: Colombie-Britannique; [11 février 2022; cité le 7 avril 2022.] [En ligne.] http://www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/COVID-treatment/PracticeTool3_DrugInteractionsContraindications.pdf
22. Science Table. Nirmaltrelvir/ritonavir (Paxlovid): What prescribers and pharmacists need to know. University of Waterloo: Waterloo ON; [23 février 2022; cité le 6 avril 2022.] [En ligne.] https://covid19-sciencetable.ca/wp-content/uploads/2022/02/NirmaltrelvirRitonavir-Paxlovid-What-Prescribers-and-Pharmacists-Need-to-Know-with-Appendix_20220223.pdf
23. Monographie de produit de Paxlovid. Pfizer Canada ULC. Kirkland QC, H9J 2M5. 17 janvier 2022. [En ligne.] https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202201/PAXLOVID_PM_F_259186_17Jan2022.pdf.
24. COVID-19 drug interactions. University of Liverpool: Liverpool, UK; [cité le 6 avril 2022.] [En ligne.] <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>
25. emc. Hydrocortisone acetate 25 mg/ml suspension for injection. England: Datapharm Ltd; [mise à jour le 19 septembre 2019; cité le 30 mars 2022.] [En ligne.] <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6703/smpc>.
26. Société Canadienne d’Addison. Addison’s Disease. Etobicoke, ON. [cited 30 Mar 2022]. [En ligne.] <http://www.addisonsociety.ca/fr/pdfs-fr/cas-brochure-fr.pdf>.
27. 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.
28. Barbhaiya RH, Welling PG. Influence of food on the absorption of hydrocortisone from the gastrointestinal tract. Drug Nutr Interact. 1982;1(2):103-12.
29. 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):157-61.22.