

## Pénurie de Solu-Cortef®

Il n'y a qu'un seul fabricant de succinate sodique d'hydrocortisone pour injection au Canada<sup>1</sup> :

**Tableau 1 : Solu-Cortef® fioles Act-O-Vial, Pfizer Canada SRI<sup>1</sup>**

Teneur par fiole	DIN
100 mg	0030600
250 mg	0030619
500 mg	0030627
1000 mg	0030635

### Indications du succinate sodique d'hydrocortisone pour injection approuvées par Santé Canada<sup>2</sup> :

- Solu-Cortef® est indiqué pour plusieurs affections. Le présent document porte principalement sur son utilisation d'urgence dans un contexte préhospitalier/d'urgence médicale pour des affections pour lesquelles aucun autre traitement (y compris d'autres corticostéroïdes) n'est aussi efficace, en particulier :
  - l'insuffisance corticosurrénale primaire, secondaire ou aiguë
- Noter que d'autres affections, généralement traitées dans un établissement médical, peuvent également justifier une utilisation préférentielle de Solu-Cortef®.

### Disponibilité du Solu-Cortef®

- Des pénuries sporadiques ont touché divers formats de fioles de Solu-Cortef® au Canada<sup>3</sup>.
  - La concentration varie selon la teneur des fioles de Solu-Cortef®, ce qui fait que pour une même dose les volumes diffèrent<sup>2</sup>. **Les patients doivent être informés du volume requis pour une dose donnée.** Voir Tableau 2.
  - Si la pénurie pour un format de fiole donné se prolonge, la demande pour les autres formats pourrait augmenter. **L'objectif est de maintenir les stocks de Solu-Cortef® et de veiller à en avoir en quantité suffisante pour être en mesure d'approvisionner les personnes qui ont besoin de corticostéroïdes de secours en cas d'urgence.**
- Solu-Cortef® reste stable pendant 3 jours après la reconstitution (c.-à-d. l'activation d'Act-O-Vial) lorsque la solution est conservée à une température entre 15-30°C, à condition que la fiole n'ait pas été perforée.
  - Une fois l'hydrocortisone reconstituée, garder la fiole à portée de main pendant 3 jours tout au plus, à condition que la fiole n'ait pas été perforée.
- Solu-Cortef® ne contient aucun agent de conservation<sup>2</sup>. Une fois la fiole perforée, tout contenu non utilisé dans l'heure qui suit doit être jeté<sup>4</sup>.
  - Avant d'utiliser un reste d'hydrocortisone reconstituée une fois que la fiole Act-O-Vial ou autre fiole à usage unique a été perforée, il faut établir les risques et les avantages et les soupeser. Il est recommandé de consulter un fournisseur de soins de santé en fonction des cas individuels et/ou des politiques et procédures de l'organisation.

**Tableau 2 : Comparaison des concentrations et des volumes des différents formats de fioles de Solu-Cortef®<sup>2</sup>**

Teneur de la fiole	Concentration	Volume total après reconstitution	Volume nécessaire pour <b>25 mg</b>	Volume nécessaire pour <b>50 mg</b>	Volume nécessaire pour <b>100 mg</b>
100 mg	50 mg/mL	2 mL	0,5 mL	1 mL	2 mL
250 mg	125 mg/mL	2 mL	0,2 mL	0,4 mL	0,8 mL
500 mg	125 mg/mL	4 mL	0,2 mL	0,4 mL	0,8 mL
1000 mg	125 mg/mL	8 mL	0,2 mL	0,4 mL	0,8 mL

## Stratégies de conservation

- S'assurer que le patient a la quantité nécessaire de Solu-Cortef® à sa disposition, sans plus (en règle générale, chaque patient devrait avoir 3 à 5 fioles de 100 mg à portée de main). Il est possible que plusieurs fioles soient nécessaires, notamment si des fioles se brisent et/ou si les signes/symptômes s'aggravent dans un contexte préhospitalier ou hospitalier. Le patient doit toujours avoir des fioles supplémentaires avec lui au cas où les services médicaux d'urgence et/ou l'hôpital n'en auraient pas.
- Informer les patients sur les moyens de prévenir l'insuffisance corticosurrénale aiguë. Voir Tableau 3.
- Envisager l'utilisation hors indication de Solu-Cortef® périmé **uniquement lorsque c'est le seul produit disponible**.
  - o Discuter avec l'équipe de soins du service d'endocrinologie pour déterminer les avantages et les risques pour chaque patient.
  - o Un précédent a été établi lors de la pénurie d'auto-injecteurs d'épinéphrine de 2018, une situation similaire, alors que [Santé Canada avait conseillé l'utilisation d'épinéphrine périmée pendant la pénurie](#).
  - o La solution de succinate sodique d'hydrocortisone pour injection a été ajoutée au Shelf-Life Extension Program (SLEP) de la FDA et du Department of Defense des États-Unis. Seuls trois échantillons étaient disponibles, mais le SLEP a pu prolonger la date de péremption au-delà de celle indiquée sur l'étiquette<sup>5</sup>.
  - o Pour des exemples de cas où des politiques relatives aux médicaments périmés ont été utilisées, consulter les agences de services médicaux d'urgence du [Wisconsin \(États-Unis\)](#) et de [Pennsylvanie \(États-Unis\)](#).

## Alternatives pharmacologiques

- Si le Solu-Cortef® n'est pas disponible, envisager le recours à un autre corticostéroïde parentéral : phosphate sodique de dexaméthasone ou succinate sodique de méthylprednisolone (Solu-Medrol®).
- Le principal inconvénient de ces agents est leur activité minéralocorticoïde négligeable/minime<sup>6,7</sup>, pouvant nécessiter l'ajout de fludrocortisone chez les personnes atteintes d'insuffisance corticosurrénale primaire, en particulier chez les nourrissons.
- L'hydrocortisone a une demi-vie biologique plus courte (8-12 heures) que la dexaméthasone (36-72 heures) et la méthylprednisolone (12-36 heures)<sup>6</sup>.
- **Phosphate sodique de dexaméthasone** (générique, Decadron)
  - o *Considérations* :
    - mêmes voies d'administration que Solu-Cortef® (intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV))<sup>8</sup>
    - non offert en fioles Act-O-Vial<sup>1</sup> et l'offre d'autres formats de fioles varie<sup>9</sup>
      - fioles à usage unique : pourrait être offert à raison de 10 mg/mL (fioles de 1 mL)
      - fioles à usage multiple : pourrait être offert à raison de 4 mg/mL (fioles de 5 mL) et de 10 mg/mL (fioles de 10 mL)
  - o **Phosphate sodique de dexaméthasone 4 mg** = ~ 100 mg de succinate sodique d'hydrocortisone (équivalence de l'effet glucocorticoïde)<sup>6,10</sup>
  - o Schéma posologique moins contraignant que l'hydrocortisone (p. ex., toutes les 12-24 heures<sup>11</sup> contre toutes les 6-8 heures pour l'hydrocortisone)
- **Succinate sodique de méthylprednisolone** (Solu-Medrol®)
  - o *Considérations* :
    - mêmes voies d'administration que Solu-Cortef® (IM ou IV)
    - offert dans le même format de fiole que Solu-Cortef® (Act-O-Vial) (fioles de 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 000 mg)<sup>12</sup>
    - comme pour le Solu-Cortef®, certains formats de fioles sont en rupture de stock<sup>3</sup>
    - ÉVITER d'utiliser l'acétate de méthylprednisolone (Depo-Medrol®) en raison de son absorption tardive (concentrations plasmatiques maximales atteintes après ~ 7 heures)<sup>13</sup>.
  - o **Succinate sodique de méthylprednisolone 20 mg** = ~ 100 mg de succinate sodique d'hydrocortisone (équivalence de l'effet glucocorticoïde)<sup>6,10</sup>
  - o Schéma posologique moins contraignant que l'hydrocortisone (p. ex., toutes les 8-12 heures contre toutes les 6-8 heures pour l'hydrocortisone)

## Alternatives pharmaceutiques

- Comme il est essentiel d'avoir un début d'action rapide et de parvenir de manière fiable à une concentration plasmatique minimale, les autres formes posologiques de l'hydrocortisone ne sont généralement pas adaptées à l'insuffisance corticosurrénale aiguë.
  - o On a exploré le recours aux suppositoires rectaux d'hydrocortisone comme alternative à l'hydrocortisone parentérale comme dose de stress chez l'enfant lorsque l'administration orale n'est pas possible<sup>14,15</sup>.

- Il est possible que les concentrations cibles ne soient pas atteintes chez tous les enfants<sup>14</sup>.
- Les suppositoires rectaux d'hydrocortisone ne sont pas offerts dans le commerce et doivent être préparés. Comme l'absorption dépendra de l'excipient utilisé pour la préparation du suppositoire, les résultats des études pourraient ne pas s'appliquer aux préparations magistrales offertes.

## Renseignements généraux sur l'insuffisance corticosurrénale

- Le cortisol et l'aldostérone sont des hormones essentielles sécrétées par le cortex surrénalien. Le cortisol intervient dans le métabolisme des protéines, des graisses et des glucides et, fait important, il est sécrété en plus grande quantité en cas de stress physiologique et/ou psychologique. L'aldostérone contrôle l'équilibre volumique et électrolytique<sup>16</sup>.
- L'insuffisance corticosurrénale, qui se caractérise par une sécrétion insuffisante ou nulle de cortisol et, dans certains cas, d'aldostérone, peut être primaire ou secondaire.
  - o **L'insuffisance corticosurrénale primaire (aussi appelée maladie d'Addison)** survient lorsqu'il y a une atteinte du cortex surrénalien et, dans les pays développés, est souvent provoquée par un dérèglement auto-immun. Les personnes atteintes d'insuffisance corticosurrénale primaire ont besoin d'un apport supplémentaire quotidien en glucocorticoïdes (généralement de l'hydrocortisone, p. ex., [Cortef®](#)) et en minéralocorticoïdes (fludrocortisone, p. ex., [Florinef®](#)); chez certaines personnes, l'apport nécessaire en minéralocorticoïdes peut être comblé par les glucocorticoïdes, de sorte que la fludrocortisone peut devenir superflue. En période de stress physiologique et/ou psychologique, la dose de corticostéroïdes doit être augmentée pour éviter une insuffisance corticosurrénale aiguë (crise surrénale)<sup>16-18</sup>. Consulter les renseignements sur les pénuries de [Cortef®](#) et/ou [Florinef®](#).
  - o **L'insuffisance corticosurrénale secondaire** survient lorsqu'il y a suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien<sup>16,19,20</sup>. L'administration de doses supraphysiologiques de corticostéroïdes exogènes est la principale cause de l'insuffisance corticosurrénale secondaire<sup>16,20</sup>. Après une utilisation prolongée et/ou la prise de doses élevées de corticostéroïdes, la boucle de rétroaction négative de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien peut se briser, entraînant éventuellement une production insuffisante de cortisol, voire un arrêt complet de la sécrétion de cortisol<sup>21</sup>. Si la dose de corticostéroïdes est réduite à des niveaux inférieurs aux niveaux physiologiques ou si aucun corticostéroïde supplémentaire n'est administré pendant les périodes de stress, une insuffisance corticosurrénale aiguë peut s'ensuivre<sup>6,22</sup>. Parmi les autres causes d'insuffisance corticosurrénale secondaire, citons :
    - les affections qui interfèrent avec la sécrétion de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) (p. ex., tumeurs, accident vasculaire cérébral)<sup>16,23</sup>
    - les interventions qui interfèrent avec la sécrétion d'ACTH (p. ex., la chirurgie de l'hypophyse ou la radiation de l'hypophyse)<sup>16,23</sup>
    - les médicaments (autres que les glucocorticoïdes) tels que les progestatifs à forte dose, les opioïdes, les anticorps monoclonaux (habituellement les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires)<sup>16,23-25</sup>
- **L'insuffisance corticosurrénale aiguë est une urgence médicale** associée à l'hypotension et au choc septique<sup>16,26</sup>.
  - o Les symptômes comprennent, entre autres : vomissements, diarrhée, céphalées, étourdissements, dorsalgie, tension artérielle basse, réaction s'apparentant à l'état de choc, confusion, hypoglycémie et perte d'appétit<sup>16,17,27</sup>.
  - o Une intervention rapide est nécessaire au moyen d'une corticothérapie parentérale, de préférence avec le succinate sodique d'hydrocortisone IV (p. ex., [Solu-Cortef®](#)) en raison de son activité glucocorticoïde et minéralocorticoïde, et de fluides<sup>16,28</sup>.
  - o Les patients doivent idéalement avoir du [Solu-Cortef®](#) pour administration IM à portée de main afin qu'ils puissent recevoir un certain traitement en attendant que l'hydrocortisone IV et la solution physiologique, avec ou sans dextrose, puissent être administrés dans un contexte préhospitalier ou hospitalier. Toute personne présentant un risque d'insuffisance corticosurrénale aiguë doit :
    - savoir comment prévenir l'insuffisance corticosurrénale aiguë (voir Tableau 3)
    - savoir quoi faire en cas d'urgence (voir l'encadré 1 pour des ressources additionnelles)
      - disposer d'une dose de stress/d'un plan d'urgence élaboré en collaboration avec l'équipe de soins du service d'endocrinologie
      - avoir une [trousse d'injection d'urgence](#) à portée de main et savoir comment l'utiliser
        - o veiller à ce que le patient et les soignants aient reçu une formation adéquate sur l'administration IM/sous-cutanée (SC) (voir l'encadré 2 concernant l'administration SC)
        - o si le [Solu-Cortef®](#) n'est pas disponible, il faut absolument savoir comment utiliser un corticostéroïde alternatif (p. ex., phosphate sodique de dexaméthasone, succinate sodique de méthylprednisolone) – il faut notamment connaître la dose requise, comment la préparer/l'administrer et comment la conserver
      - avoir un [protocole de soins d'urgence à l'hôpital](#) et peut-être avoir avec soi un [avis](#) à remettre au personnel d'urgence
      - 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 IV (p. ex., [Solu-Cortef®](#))

**Tableau 3 : Causes possibles de la variation des taux de corticostéroïdes chez les personnes atteintes d'insuffisance corticosurrénale**

Causes possibles	Stratégies d'atténuation des risques
<p>Besoin accru en raison d'un stress physique (p. ex., maladie ou infection grave ou moyennement grave, trauma, chirurgie) et/ou d'un <b>stress</b> psychologique</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les personnes atteintes d'insuffisance corticosurrénale doivent avoir un plan pour l'administration d'une dose de stress, élaboré en consultation avec l'équipe de soins du service d'endocrinologie. Veiller à discuter de la COVID-19. Le UK Addison's Self-Help Group propose quelques <a href="#">pistes de prise en charge clinique</a>. Des informations sur les avantages des plans de soins sont disponibles pour les <a href="#">patients</a> et les <a href="#">professionnels de la santé</a>.</li> <li>• Noter que la <b>gastro-entérite</b> peut également réduire l'absorption des corticostéroïdes oraux<sup>10,29</sup>, auquel cas un traitement parentéral peut s'avérer nécessaire (p. ex., diarrhée sévère, vomissements dans la ½ heure suivant l'administration de deux doses de stress orales)<sup>30</sup>.</li> </ul>
<p><b>Non-adhésion</b> au traitement glucocorticoïde quotidien ou dose insuffisante</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si le patient n'adhère pas au traitement, chercher à savoir pourquoi et chercher des solutions avec le patient (p. ex., alarmes, emballage favorisant l'adhésion, rappel de l'importance de prendre toutes les doses).</li> <li>• Si l'adhésion ne pose pas de problème, réévaluez les doses actuelles.</li> </ul>
<p><b>Arrêt soudain</b> des corticostéroïdes exogènes chroniques et/ou à fortes doses <b>ou réduction trop rapide de la dose</b> en deçà des niveaux physiologiques (en particulier les corticostéroïdes oraux et les corticostéroïdes inhalés à fortes doses)<sup>6,18,31</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veillez à ce que tous les patients qui prennent des corticostéroïdes de façon chronique et/ou à fortes doses comprennent l'importance de respecter les recommandations posologiques (y compris la réduction graduelle de la dose).</li> <li>• Réduire graduellement la dose de corticostéroïdes chroniques/à forte dose → la réduction graduelle de la dose jusqu'à ce que les doses physiologiques soient atteintes (p. ex., l'équivalent de 5-7,5 mg de prednisone par jour) peut se faire assez rapidement, mais toute réduction additionnelle de la dose doit s'échelonner sur plusieurs semaines ou mois, selon la durée de l'utilisation des corticostéroïdes, et être ajustée en fonction de la réponse du patient<sup>6,22</sup>.</li> <li>• <b>La réduction graduelle de la dose peut se révéler complexe et être sujette à des erreurs</b>, comme l'indique un <a href="#">rapport d'ISMP Canada</a>. Plusieurs stratégies peuvent être envisagées; les prescripteurs peuvent envisager d'utiliser des formulaires d'ordonnance normalisés et pré-imprimés, les professionnels de la pharmacie peuvent effectuer des doubles vérifications indépendantes lors de la saisie de l'ordonnance et de la délivrance du médicament, les fournisseurs de soins de santé peuvent discuter avec le patient et s'assurer qu'il comprend le schéma thérapeutique et lui fournir des outils (p. ex., un calendrier)<sup>32</sup>.</li> </ul>
<p><b>Ajout de médicaments inducteurs de l'enzyme CYP3A4</b> entraînant une baisse des taux sériques de glucocorticoïdes<sup>11,18,33,34</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillez attentivement les signes de remplacement insuffisant des corticostéroïdes et avoir un plan afin d'augmenter la dose de corticostéroïdes dès l'apparition des signes ou symptômes<sup>33</sup>.</li> </ul>
<p><b>Arrêt des inhibiteurs modérés à puissants de l'enzyme CYP3A4</b> entraînant une baisse des taux sériques de glucocorticoïdes<sup>33</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillez attentivement les signes de remplacement insuffisant des corticostéroïdes et avoir un plan afin d'augmenter la dose de corticostéroïdes dès l'apparition des signes ou symptômes.</li> <li>• Si la dose de corticostéroïdes a été réduite lors de l'ajout du médicament en interaction, envisager de revenir à la dose initiale de corticostéroïdes. Une surveillance est toujours de mise, car les besoins en corticostéroïdes peuvent avoir changé (p. ex., chez l'enfant).</li> </ul>

## Encadré 1 : Exemples de ressources d'urgence pour les personnes atteintes d'insuffisance corticosurrénale :

- Contenu d'une [trousse d'injection d'urgence](#) et instructions pour l'injection
- [Modèle de carte format portefeuille–dose de stress d'hydrocortisone pédiatrique](#)
- [Dose de stress d'hydrocortisone pédiatrique, dose d'urgence et plan de soins d'urgence](#) (anglais seulement)
- [Plan d'action pour l'insuffisance corticosurrénale](#) chez l'enfant (anglais seulement)
- [Préparation pour l'école ou la garderie](#) (anglais seulement)
- [Carte-portefeuille](#) d'instructions pour l'injection intramusculaire d'urgence
- Vidéos d'instructions pour l'injection intramusculaire d'urgence chez l'[adulte](#) (ressource du Royaume-Uni) et l'[enfant](#) (ressource des États-Unis)
- [Vidéo](#) d'instructions pour l'injection sous-cutanée d'urgence (ressource de France)
- Vidéo sur les [instructions pour l'injection sous-cutanée](#) (anglais seulement)
- Instructions pour l'injection d'urgence [écrites/infographie](#) (anglais seulement)
- [Avis pour les services médicaux d'urgence](#) (anglais seulement)
- [Carte d'information médicale](#) d'urgence (pour obtenir des exemplaires à distribuer aux patients communiquer avec la [Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme](#))
- [Protocole de soins d'urgence à l'hôpital](#)

## Encadré 2 : Administration sous-cutanée vs IM/IV de Solu-Cortef®

Les effets thérapeutiques de l'hydrocortisone sont observables dans les minutes suivant l'injection IV. Elle est absorbée rapidement lorsqu'elle est administrée par voie IM<sup>2</sup>. Solu-Cortef® n'est pas approuvé pour une administration SC<sup>2</sup>; cette voie d'administration<sup>†</sup> peut toutefois s'avérer la plus pratique dans certaines situations d'urgence. Selon une étude pharmacocinétique de petite envergure, le succinate sodique d'hydrocortisone SC pourrait constituer une voie d'administration alternative à la voie IM<sup>35</sup>. Malgré des concentrations sériques comparables entre les voies IM et SC, Hahner, et al ont constaté un début d'action plus tardif après l'administration SC qu'après l'administration IM.

**† En raison du risque de début d'action tardif lors de l'administration SC et du manque de données cliniques, l'administration IV/IM est préférable. Si l'administration SC est envisagée, il faut en discuter avec l'équipe de soins du service d'endocrinologie.** La Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme, le Canadian Pediatric Endocrine Group et l'Association canadienne des médecins d'urgence estiment que l'administration SC constitue une autre voie d'administration acceptable<sup>36,37</sup>.

## Résumé

Le Solu-Cortef® est un médicament qui peut sauver la vie des personnes atteintes d'insuffisance corticosurrénale (primaire ou secondaire). En période de pénurie de certains formats de fioles, l'objectif est de maintenir les stocks de Solu-Cortef® afin de veiller à en avoir en quantité suffisante pour être en mesure d'approvisionner les personnes à risque d'insuffisance corticosurrénale aiguë. En cas de pénurie totale de Solu-Cortef®, d'autres corticostéroïdes moins bien adaptés, comme la dexaméthasone et la méthylprednisolone, peuvent être utilisés.

## Autres ressources

- [Société canadienne d'Addison](#)
- [Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme](#)
- [CARES Foundation](#)
- Signaler une erreur
  - o Déclarer les incidents réels ou potentiels liés à la médication à ISMP Canada en vous rendant à l'adresse [www.erreurmed.ca/](http://www.erreurmed.ca/) (consommateurs) ou [https://www.ismp-canada.org/fr/form\\_dec.htm](https://www.ismp-canada.org/fr/form_dec.htm) (fournisseurs de soins de santé) ou en composant le 1-866-54-ISMP.

**12 septembre 2022**

**Rédigé par :**

Carmen Bell, BSP; Medication Information Consultant, medSask, Saskatoon, SK

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

**Merci aux personnes suivantes pour leur révision :**

Munier Nour, MD, FRCPC; Pediatric Endocrinologist, Associate Professor, Division Head – Division of Pediatric Endocrinology, University of Saskatchewan, Saskatoon, SK

Geoff Lewis, Rédacteur Clinique, Association des pharmaciens du Canada, Ottawa, ON

Alice Watt, BSc (Pharm), RPh; Senior Medication Safety Specialist, ISMP Canada, Toronto, ON

Claudiane Thériault-Picard, BPharm; Responsable éditoriale, contenu en français, Association des pharmaciens du Canada, Ottawa, ON

Marie-Christine Baril, BA; Traductrice médicale

**Références**

1. Santé Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne. Ottawa, ON: Santé Canada; [cité le 22 août 2022.] [En ligne.] <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>.
2. Solu-Cortef [monographie de produit.] Kirkland (QC): Pfizer Canada SRI; 4 mars 2022. [En ligne.] [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00065134.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00065134.PDF)
3. Pénuries de médicaments Canada. Recherche de produits. [cité le 22 août 2022.] [En ligne.] <https://www.penuriesdemedicamentscanada.ca/drugsearch?perform=0>
4. Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). Modèle de normes relatives à la préparation de produits non stériles en pharmacie. Ottawa, ON: NAPRA; 2017 [cité 06 2022.] [En ligne.] [https://www.napra.ca/sites/default/files/2022-04/Mdl\\_Stnds\\_Pharmacy\\_Compounding\\_Nonsterile\\_Preparations\\_FR\\_March2018\\_CLAR\\_Jan2022\\_0.pdf](https://www.napra.ca/sites/default/files/2022-04/Mdl_Stnds_Pharmacy_Compounding_Nonsterile_Preparations_FR_March2018_CLAR_Jan2022_0.pdf)
5. Lyon RC, Taylor JS, Porter DA, et al. Stability profiles of drug products extended beyond labeled expiration dates. J Pharm Sci. 2006 Jul;95(7):1549-60. doi: 10.1002/jps.20636. PMID: 16721796.
6. 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 Aug 15;9(1):30. doi: 10.1186/1710-1492-9-30.
7. Miller BS, Spencer SP, Geffner ME, et al. Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. J Investig Med. 2020 Jan;68(1):16-25. doi: 10.1136/jim-2019-000999.
8. Dexamethasone Omega Unidose [monographie de produit]. Montréal (QC): Laboratoires Oméga Limitée; 11 juin 2012 [cité le 19 juin 2022.] [En ligne.] [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00020492.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00020492.PDF)
9. McKesson Canada. PharmaClik [Internet.] 2022 [cité le 22 août 2022.] [En ligne.] <http://clients.mckesson.ca>. Compte requis.
10. Nieman L. Treatment of adrenal insufficiency in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2022 [Mis à jour le 2 février 2022; cité le 15 juin 2022.] [En ligne.] <https://www.uptodate.com>. Abonnement requis.
11. Lexi-Comp Online Database [base de données sur Internet.] Hudson (OH): Lexi-Comp, Inc.; 2022 [cité le 8 août 2022.] [En ligne.] <http://online.lexi.com>. Abonnement requis.
12. Solu-Medrol [monographie de produit]. Kirkland (QC): Pfizer Canada SRI; 2 février 2022. [En ligne.] [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00064888.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00064888.PDF)
13. Depo-Medrol [monographie de produit]. Kirkland (QC): Pfizer Canada SRI; 4 février 2021. [En ligne.] [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00061083.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00061083.PDF)
14. De Vroede M, Beukering R, Spit M, et al. Rectal hydrocortisone during stress in patients with adrenal insufficiency. Arch Dis Child. 1998 Jun;78(6):544-7. doi: 10.1136/adsc.78.6.544.
15. Newrick PG, Braatvedt G, Hancock J, et al. Self-management of adrenal insufficiency by rectal hydrocortisone. Lancet. 1990 Jan 27;335(8683):212-3. doi: 10.1016/0140-6736(90)90289-h.
16. Smith SM, Piszczatoski C, Gums JG. Adrenal Gland Disorders. Dans : DiPiro JT, Yee GC, Michael Posey LL, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod VL. eds. DiPiro: Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 12e. McGraw Hill; 2021. [En ligne. Consulté le 24 juin 2022.] <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3097&sectionid=264604996>
17. Schimmer BP, Funder W. Adrenocorticotrophic Hormone, Adrenal Steroids, and the Adrenal Cortex. Dans : Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. eds. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e. McGraw Hill; 2017. [En ligne. Consulté le 24 juin 2022.] <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2189&sectionid=172482605>

18. Dineen R, Thompson CJ, Sherlock M. Adrenal crisis: prevention and management in adult patients. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2019 Jun 13;10:2042018819848218. doi: 10.1177/2042018819848218.
19. Munir S, Quintanilla Rodriguez BS, Waseem M. Addison Disease. 2022 May 15. In: StatPearls [Internet.] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 28723023.
20. Arlt W. Disorders of the Adrenal Cortex. Dans : Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. McGraw Hill; 2018. [En ligne. Consulté le 18 août 2022.] <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129&sectionid=192287137>
21. Gjerstad JK, Lightman SL, Spiga F. Role of glucocorticoid negative feedback in the regulation of HPA axis pulsatility. *Stress.* 2018 Sep;21(5):403-416. doi: 10.1080/10253890.2018.1470238.
22. Ahmet A, Rowan-Legg A, Pancer L. Adrenal suppression from exogenous glucocorticoids: Recognizing risk factors and preventing morbidity. *Paediatr Child Health.* 2021 Jun 11;26(4):242-254. doi: 10.1093/pch/pxab015.
23. Nieman L. Causes of secondary and tertiary adrenal insufficiency in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc; [Mis à jour le 25 février 2021; cité le 17 août 2022.] [En ligne.] <https://www.uptodate.com> Abonnement requis.
24. He X, Findling JW, Auchus RJ. diagnosis and management of adrenal insufficiency. In: Levine, A. (eds) *Adrenal Disorders. Contemporary Endocrinology.* 2018. Humana Press, Cham. [En ligne.] [https://doi.org/10.1007/978-3-319-62470-9\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-62470-9_9)
25. Raschi E, Fusaroli M, Massari F, et al. The changing face of drug-induced adrenal insufficiency in the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Jul 14;107(8):e3107-e3114. doi: 10.1210/clinem/dgac359.
26. Donohue P. Treatment of adrenal insufficiency in children. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc; [Mis à jour le 1er décembre 2021; cité le 15 juin 2022.] [En ligne.] <https://www.uptodate.com> Abonnement requis.
27. La société canadienne d'Addison. La maladie d'Addison. Etobicoke, ON. [cité le 19 août 2022.] [En ligne.] <http://www.addisonsociety.ca/fr/pdfs-fr/cas-brochure-fr.pdf>
28. 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 Feb;101(2):364-89. doi: 10.1210/jc.2015-1710.
29. Johannsson G, Skrtic S, Lennernäs H, et al. Improving outcomes in patients with adrenal insufficiency: a review of current and future treatments. *Curr Med Res Opin.* 2014 Sep;30(9):1833-47. doi: 10.1185/03007995.2014.925865.
30. SickKids. Your child's cortisol replacement instructions. Toronto (ON): SickKids; [18 juin 2022.] <https://www.sickkids.ca/siteassets/care-services/clinical-departments/endocrinology/stress-dosing-illness-dosing.pdf?hub=endocrinology>
31. Société canadienne de pédiatrie. La suppression surrénalienne causée par les glucocorticoïdes exogènes : en reconnaître les facteurs de risque et en prévenir les effets. Ottawa (ON): SCP; [15 juin 2021; cité le 24 juin 2022.] [En ligne.] <https://cps.ca/fr/documents/position/la-suppression-surrenalienne>.
32. ISMP Canada. Medication incidents involving drug tapering in community pharmacy. *ISMP Canada Safety Bulletin*; 2014 [cité le 23 août 2022.] [En ligne.] [https://www.ismp-canada.org/download/PharmacyConnection/PC2014-Fall\\_DrugTapering.pdf](https://www.ismp-canada.org/download/PharmacyConnection/PC2014-Fall_DrugTapering.pdf).
33. Preston CL (ed), *Stockley's Drug Interactions.* [En ligne.] London: Pharmaceutical Press; 2022 [cité le 24 juin 2022.] [En ligne.] <http://www.medicinescomplete.com>.
34. Yanase T, Tajima T, Katabami T, et al. Diagnosis and treatment of adrenal insufficiency including adrenal crisis: a Japan Endocrine Society clinical practice guideline [Opinion]. *Endocr J.* 2016 Sep 30;63(9):765-784. doi: 10.1507/endocr.EJ16-0242.
35. Hahner S, Burger-Stritt S, Allolio B. Subcutaneous hydrocortisone administration for emergency use in adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol.* 2013 Jun 29;169(2):147-54. doi: 10.1530/EJE-12-1057.
36. La société canadienne d'Addison. Carte d'information médicale d'urgence. Etobicoke, ON; [cité le 20 août 2022.] [En ligne.] <https://addisonsociety.ca/pdfs/medical-information-card.pdf>
37. CARES Foundation. Medication safety alert: EMS protocols for adrenal crisis. Union (NJ); [cité le 20 août 2022.] [En ligne.] <https://caep.ca/wp-content/uploads/2019/12/EMSAdvisoryFINALGIEDIT.pdf>