

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Hydrocortisone Hualan 2,5 mg comprimés

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 2,5 mg d'hydrocortisone.

Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé contient 47,90 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé blanc, rond, plat, biseauté, d'environ 5,1 à 5,5 mm de diamètre, portant l'inscription « 2.5 » sur une face.

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de substitution de l'insuffisance corticosurrénalienne chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent (de la naissance à moins de 18 ans).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose doit être personnalisée selon la réponse du patient individuel. Il convient d'utiliser la dose la plus basse possible.

La dose journalière doit être divisée en deux ou trois prises. La première dose matinale doit être plus forte que la dernière dose, afin de stimuler le rythme diurne normal de la sécrétion de cortisol. Si l'administration est composée de deux doses, on la distribue à raison de 2/3 le matin et 1/3 le soir. Si l'administration est composée de trois doses, la dose matinale est le double de la dose du midi et du soir.

Les patients doivent faire l'objet d'une observation attentive pour identifier les signes susceptibles de nécessiter un ajustement posologique, notamment les modifications de l'état clinique provoquées par une rémission ou une exacerbation de la maladie, la réactivité individuelle au médicament et l'effet du stress (p. ex., intervention chirurgicale, infection, traumatisme). En cas de stress, il peut être nécessaire d'augmenter provisoirement la dose.

Si le médicament doit être interrompu après plus de quelques jours de traitement, l'arrêt doit être progressif. (voir rubrique 4.4).

Dose oubliée

En cas d'oubli de prise d'une dose d'Hydrocortisone Hualan, il faut administrer cette dose dès que possible, ainsi que la dose suivante à l'heure habituelle, même si cela signifie qu'il faut administrer les deux doses en même temps.

Traitement de substitution de l'insuffisance surrénalienne chez l'adulte

La dose habituelle varie entre 15 mg et 30 mg d'hydrocortisone par jour répartie en deux ou trois prises.

Des doses quotidiennes excédant 20 mg ont été liées à l'augmentation de la mortalité à long terme et doivent être évitées dans la mesure du possible, sauf indication clinique contraire ou autre évaluation par une courbe journalière d'hydrocortisone selon des directives locales.

Traitement de substitution de l'insuffisance surrénalienne chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans

Les doses quotidiennes recommandées sont de 8 à 10 mg/m²/jour, généralement réparties en trois prises.

En général, la première dose est le double de la deuxième et de la troisième dose, ajustée aux besoins de l'enfant.

Le dosage approprié doit être sélectionné selon la dose prescrite, et la formulation doit être choisie selon la capacité de l'enfant à avaler et la disponibilité des formulations. Pour les patients ne pouvant pas avaler de comprimés, d'autres formes pharmaceutiques sont disponibles et peuvent être plus appropriées.

Avant une intervention chirurgicale, pendant un traumatisme ou une maladie grave, chez des patients présentant une insuffisance surrénalienne connue ou en cas de réserve surrénalienne douteuse.

Avant une intervention chirurgicale, les anesthésistes doivent être informés sur la prise éventuelle de corticostéroïdes par le patient ou s'il en a déjà pris.

Pour des situations moins critiques, lorsque l'administration parentérale d'hydrocortisone n'est pas nécessaire, par exemple en cas d'infections légères, de fièvre modérée ou de toute étiologie ou situation stressante telle qu'une intervention chirurgicale mineure, il faut être particulièrement conscient du risque de développer une insuffisance surrénale aiguë, et la dose de substitution orale normale quotidienne doit être temporairement augmentée ; la dose quotidienne totale d'hydrocortisone doit être augmentée en doublant ou triplant la dose normale. Dès que l'épisode de maladie intercurrente est terminé, les patients peuvent reprendre une dose de substitution normale d'hydrocortisone.

Pour des situations critiques, une augmentation de la dose est requise immédiatement et l'administration orale d'hydrocortisone doit être remplacée par un traitement parentéral. L'administration parentérale d'hydrocortisone est justifiée durant des épisodes de maladie transitoires tels que des infections aiguës, en particulier la gastroentérite associée à un vomissement et/ou une diarrhée, une fièvre élevée ou toute étiologie ou stress physique prolongés, tels que des accidents graves ou une intervention chirurgicale sous anesthésie générale. Si une administration parentérale d'hydrocortisone est nécessaire, le patient doit être traité dans un établissement équipé d'installations de réanimation en cas d'évolution en une crise surrénale.

Insuffisance rénale

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. Chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë, une surveillance de la réponse clinique est recommandée et l'ajustement de la dose peut être nécessaire.

Insuffisance hépatique

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. En cas d'insuffisance hépatique aiguë, la masse hépatique fonctionnelle diminue tout

comme la capacité métabolisante d'hydrocortisone. Par conséquent, une surveillance de la réponse clinique est recommandée et l'ajustement de la dose peut être nécessaire.

Personnes âgées

Pour les patients de faible poids en raison de l'âge, il est recommandé de surveiller la réponse clinique et de prescrire une dose plus faible si nécessaire.

Il faudra revoir la dose régulièrement afin d'éviter une substitution excessive et les effets indésirables associés puisqu'il est nécessaire de réduire la dose relativement à l'âge.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés, ou leur dose fractionnée, doivent être pris par voie orale avec un verre d'eau au réveil, de préférence en position debout et à jeun. Les comprimés ne doivent pas être mâchés ni croqués. Si plus d'une administration par jour est nécessaire, la dose matinale doit être prise comme prescrite ; les doses supplémentaires seront prises avec ou sans aliment.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Lors d'un traitement avec l'hydrocortisone, il est nécessaire d'ajuster soigneusement le traitement en fonction du patient, y compris de vérifier son poids, sa pression artérielle et les électrolytes. Il faudra utiliser la dose la plus réduite de corticostéroïdes, et si une réduction de la dose n'est pas possible, il faudra procéder graduellement à la réduction (voir rubrique 4.2).

On conseille aux patients de porter sur eux une carte qui énumère les détails de leur traitement par corticostéroïdes. Nous recommandons également de discuter du traitement, de ses effets et des précautions devant être prises, avec les proches du patient.

Un traitement de l'insuffisance corticosurrénalienne justifie souvent un traitement supplémentaire avec des minéralocorticoïdes.

Insuffisance surrénale aiguë (crise addisonienne)

Une insuffisance surrénale aiguë peut survenir chez des patients présentant une insuffisance surrénale mais dont la dose quotidienne prescrite est inadéquate ou dans des cas de besoin accru en cortisol. La crise surrénale peut survenir chez des patients présentant une insuffisance surrénale aiguë. Par conséquent, il faut apprendre aux patients à reconnaître les signes et les symptômes de l'insuffisance surrénale aiguë et de la crise surrénale, ainsi que les informer du besoin de demander immédiatement un avis médical. Un arrêt soudain du traitement d'hydrocortisone risque de déclencher une crise surrénale et la mort. Lors d'une crise surrénale, une administration parentérale, préférablement intraveineuse d'hydrocortisone à doses élevées, accompagnée d'une solution pour perfusion à base de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) doit être administrée selon les directives de traitement en cours.

Symptômes de sevrage

Chez les patients ayant reçu plus que la dose physiologique d'hydrocortisone (environ 40 mg de cortisone ou d'équivalent) pendant plus de 3 semaines, le sevrage du traitement doit s'effectuer progressivement. Une réduction de la dose doit être effectuée en grande partie en fonction de la maladie traitée, de la probabilité de rechute ainsi que de la dose de corticostéroïde utilisée. Une évaluation clinique de la maladie peut être nécessaire durant la phase de sevrage. En cas de probabilité faible de rechute, mais s'il subsiste un doute quant à la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), la dose de corticostéroïdes doit être rapidement réduite à des doses physiologiques.

Dès qu'une dose quotidienne équivalente à 40 mg de cortisone est atteinte, la réduction de la dose doit ralentir pour permettre à l'axe HHS de récupérer.

Dans les groupes suivants de patients, un sevrage progressif du traitement de corticostéroïde systémique doit être envisagé, même après des cures de 3 semaines ou moins :

- Patients ayant reçu plusieurs cures répétées de corticostéroïdes systémiques, en particulier si ces cures ont duré plus de 3 semaines ;
- Après une cure brève, après un an d'arrêt du traitement à long terme (mois ou années) ;
- Patients ayant reçu des doses de corticostéroïdes systémiques, à raison de plus de 200 mg/jour de cortisone (ou équivalent) ;
- Patients ayant pris leurs doses la nuit de manière répétée.

Infections concomitantes

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains symptômes d'infection et de nouvelles infections peuvent survenir durant leur utilisation. La probabilité de survenue d'infections ne doit pas être plus élevée avec une dose de substitution d'hydrocortisone, mais l'état de santé clinique du patient doit être étroitement surveillé pendant toute infection, avec un supplément de corticostéroïdes instauré de manière précoce (voir rubrique 4.2).

Lors d'une maladie transitoire telle que pour une infection légère, une fièvre, une étiologie quelconque, ou une situation stressante telle qu'une intervention chirurgicale mineure, la dose de substitution quotidienne doit être augmentée temporairement (voir rubrique 4.2, « Utilisation lors d'une maladie intercurrente »). Le patient doit être informé de manière détaillée de la manière d'agir dans ce type de situation et informé du besoin de demander immédiatement un avis médical en cas de détérioration aiguë, en particulier lors des cas de gastroentérite, de vomissements et/ou de diarrhée menant à des pertes de fluide et de sel, ainsi que de l'absorption inadéquate d'hydrocortisone orale.

Les patients souffrant d'insuffisance surrénale courent le risque d'une crise surrénale engageant le pronostic vital en cas d'infection, par conséquent, une forte suspicion clinique entoure l'infection, renvoyant au recours à l'avis d'un spécialiste à un stage précoce.

Les patients souffrant d'insuffisance surrénale et d'une infection rétrovirale concomitante telle que le VIH, doivent recevoir une dose soigneusement ajustée en raison d'une interaction potentielle avec des médicaments antirétroviraux et une dose d'hydrocortisone augmentée en raison de l'infection.

Les rapports scientifiques n'appuient pas les effets immunosuppresseurs de l'hydrocortisone dans des doses utilisées dans le traitement de substitution chez les patients souffrant d'insuffisance surrénale. Par conséquent, il n'existe pas de raison de croire que les doses de substitution d'hydrocortisone exacerberont une quelconque infection systémique ni n'aggraveront le résultat de ce type d'infection.

Immunisation

Les schémas thérapeutiques de substitution des corticostéroïdes pour les patients présentant une insuffisance surrénale ne provoquent pas l'immunosuppression et l'administration de vaccins vivants est par conséquent contraindiquée.

Effets indésirables du traitement de substitution par les corticostéroïdes

La plupart des effets indésirables des corticostéroïdes sont liés à la dose et à la durée du traitement. Les effets indésirables sont par conséquent moins fréquents lors de l'utilisation de corticostéroïdes en traitement de substitution.

Utilisation de doses d'hydrocortisone plus élevées que la normale

Des doses élevées (supraphysiologiques) d'hydrocortisone peuvent entraîner une augmentation de la tension artérielle, une rétention de sel et d'eau et une excrétion accrue de potassium.

La vieillesse et un faible indice de masse corporelle sont des facteurs de risque connus pour les réactions indésirables communes à des doses pharmacologiques de glucocorticoïdes telles que

l'ostéoporose, un amincissement de la peau, le diabète sucré, l'hypertension et une susceptibilité accrue aux infections.

Tous les glucocorticoïdes augmentent l'excrétion du potassium et réduisent le taux de remodelage osseux. On a constaté que des patients souffrant d'insuffisance surrénale et prenant un traitement de substitution à long terme de glucocorticoïdes présentaient une densité minérale osseuse réduite.

L'utilisation prolongée de doses élevées de glucocorticoïdes peut produire une cataracte sous-capsulaire postérieure et un glaucome avec une lésion possible des nerfs optiques. Ces effets n'ont pas été signalés chez les patients recevant un traitement de substitution par les glucocorticoïdes à des doses utilisées dans l'insuffisance surrénale.

Des effets indésirables psychiatriques peuvent survenir avec l'utilisation systémique des glucocorticoïdes. Ceci peut avoir lieu en début de traitement et lors d'ajustements posologiques. Les risques peuvent être plus élevés lorsque des doses élevées sont prescrites. La plupart des réactions disparaissent après la réduction de la dose, mais un traitement spécifique peut s'avérer nécessaire. Une crise de phéochromocytome, potentiellement mortelle, a été signalée après l'administration de corticostéroïdes systémiques. Les corticostéroïdes doivent strictement être administrés aux patients présentant un phéochromocytome suspecté ou identifié à la suite d'une évaluation risque/bénéfice appropriée.

Fonction thyroïdienne

Les patients souffrant d'insuffisance surrénale doivent faire l'objet d'une surveillance en cas de dysfonction thyroïdienne car l'hypothyroïdie, tout comme l'hyperthyroïdie peuvent influencer de façon marquée l'exposition à l'hydrocortisone administrée.

Paralysie périodique thyrotoxique

La paralysie périodique thyrotoxique (PPT) peut survenir chez des patients présentant une hyperthyroïdie ou une hypokaliémie induite par l'hydrocortisone.

On peut suspecter une PPT chez des patients traités par de l'hydrocortisone qui présentent des signes ou des symptômes de faiblesse musculaire, en particulier chez des patients présentant une hyperthyroïdie.

Si l'on suspecte une PPT, il faut immédiatement surveiller le taux de potassium sanguin et le prendre en charge de façon adéquate afin d'assurer le rétablissement des niveaux normaux du potassium sanguin.

Résistance à l'insuline

Les glucocorticoïdes peuvent augmenter la résistance à l'insuline. Il faut donc surveiller le statut des patients présentant un diabète sucré. Les patients présentant un diabète sucré subclinique peuvent développer un diabète sucré clinique. Il faut envisager un besoin supérieur possible d'insuline ou d'antidiabétiques oraux.

Troubles de la vision

Des troubles de la vision peuvent être signalés avec l'utilisation systémique ou topique de corticostéroïdes. Si un patient développe des symptômes tels qu'une vision floue ou d'autres perturbations visuelles, il convient d'envisager de l'orienter vers un ophtalmologiste pour évaluer les causes possibles, notamment une cataracte, un glaucome ou des maladies rares telles que la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) qui a été rapportée après l'utilisation de corticostéroïdes systémiques et topiques.

Une surveillance ophtalmologique régulière du glaucome à angle fermé et du glaucome est hautement souhaitable, en particulier durant la phase initiale du traitement.

Population pédiatrique

L'utilisation de corticostéroïdes au-delà du traitement de substitution peut occasionner un retard de croissance en bas âge, dans l'enfance et l'adolescence, ce qui peut être irréversible. Le traitement doit

être limité à la dose minimale afin de minimiser la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le retard de croissance.

La croissance et le développement des nourrissons et des enfants sous traitement prolongé par corticostéroïdes doivent être surveillés attentivement.

La densité minérale osseuse peut être affectée chez les enfants lors de l'utilisation de doses supérieures de stéroïdes de substitution. Il faut utiliser la dose de stéroïdes appropriée la plus faible en fonction de la réponse du patient spécifique.

Une cardiomyopathie hypertrophique a été rapportée après l'administration d'hydrocortisone chez des nourrissons nés prématurément ; par conséquent, une évaluation diagnostique appropriée et une surveillance de la fonction et de la structure cardiaques doivent être effectuées.

Excipients

L'Hydrocortisone Hualan contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium »

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les interactions avec l'hydrocortisone listées ci-dessous ont été signalées à la suite de doses thérapeutiques de glucocorticoïdes.

Des inducteurs puissants du CYP 3A4 tels que : phénytoïne, rifabutine, carbamazépine, oxcarbazépine, barbituriques (y compris phénobarbital et primidone), rifampicine, millepertuis et des inducteurs moins puissants tels que les médicaments antirétroviraux comme l'éfavirenz et la névirapine peuvent accélérer la clairance métabolique de l'hydrocortisone, réduire la demi-vie terminale et ainsi réduire des taux circulants et augmenter les fluctuations de cortisol (en raison d'une demi-vie terminale plus courte). Ceci peut demander un ajustement de la dose d'hydrocortisone.

On prévoit que des inhibiteurs puissants du CYP3A4 tels que : kétoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole, érythromycine, télichromycine, clarithromycine, ritonavir, jus de pamplemousse et réglisse peuvent inhiber le métabolisme de l'hydrocortisone et ainsi augmenter les taux sanguins. Lors d'un traitement prophylactique à long terme avec l'un quelconque des antibiotiques, un ajustement de la dose d'hydrocortisone doit être envisagé.

L'effet des corticostéroïdes peut être diminué pendant trois à quatre jours après un traitement avec de la mifépristone.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'Hydrocortisone Hualan peut être utilisée pendant la grossesse. Aucune indication ne suggère qu'un traitement de substitution à base d'hydrocortisone chez la femme enceinte présentant une insuffisance surrénale n'est associé à des résultats indésirables pour la mère et/ou le fœtus. L'insuffisance surrénale non traitée durant la grossesse est associée à des résultats médiocres pour la mère comme pour le fœtus ; il est donc important de continuer le traitement pendant une grossesse.

Des études sur la reproduction chez les animaux ont montré que les glucocorticoïdes peuvent provoquer des anomalies fœtales et une toxicité pour l'appareil reproducteur (voir rubrique 5.3).

Il faut surveiller avec soin la dose d'hydrocortisone durant la grossesse chez des femmes souffrant d'insuffisance surrénale. On recommande d'ajuster la posologie à la réponse clinique de chaque patiente.

Les patientes enceintes présentant une rétention hydrique ou un éclampsisme doivent faire l'objet d'un suivi particulier si elles reçoivent des corticostéroïdes.

Allaitement

De faibles quantités de corticostéroïdes sont excrétées dans le lait maternel.

L'Hydrocortisone Hualan peut être utilisée pendant l'allaitement. Des doses d'hydrocortisone utilisées dans un traitement de substitution n'auront vraisemblablement pas d'impact cliniquement important sur l'enfant. Les nourrissons de mères prenant des doses élevées de glucocorticoïdes systémiques durant des périodes de temps prolongées peuvent être à risque de suppression surrénalienne.

Fertilité

Il a été démontré que les patientes présentant une insuffisance surrénale possèdent une parité moindre causée probablement par les maladies sous-jacentes, mais aucune indication ne corrobore le fait que l'hydrocortisone en doses de substitution du traitement n'affecte la fertilité. Les corticostéroïdes peuvent augmenter ou diminuer la motilité et la numération des spermatozoïdes chez certains patients.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'Hydrocortisone Hualan peut légèrement affecter l'aptitude à conduire des véhicules, à effectuer des tâches spécifiques (p. ex. faire du vélo) ou à utiliser des machines. On a signalé de la fatigue et des vertiges.

Une insuffisance surrénalienne non traitée ou substituée de manière insatisfaisante peut affecter l'aptitude à conduire ou utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

On prescrit l'hydrocortisone en traitement de substitution pour restaurer des taux de cortisol normaux. Le profil d'effets indésirables du traitement de l'insuffisance surrénale est par conséquent comparable à celui d'autres pathologies nécessitant des doses plus élevées de glucocorticoïdes sous forme orale ou parentérale.

Pour un traitement de substitution à base d'hydrocortisone correctement dosé, le risque de développer les effets indésirables énumérés ci-après est assez faible.

Un surdosage ayant lieu pendant une période plus longue peut entraîner des effets indésirables typiques pour les glucocorticoïdes (tels que le syndrome de Cushing) et peut se manifester sous des formes diverses. L'incidence des effets indésirables ci-dessous n'est pas connue. Ils sont résumés ci-dessous.

Tableau des effets indésirables

<u>Classes de systèmes d'organes MedDRA</u>	<u>Effets indésirables (Fréquence indéterminée)</u>
Affections du système immunitaire	Activation d'une infection (tuberculose, infections fongiques et virales, y compris l'herpès)
Troubles endocriniens	Induction d'intolérance au glucose ou diabète sucré
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rétention hydrique et sodique et tendance à l'œdème Hypertension Hypokaliémie
Troubles psychiatriques	Euphorie Insomnie Psychose avec hallucinations et délire

	Manie
Affections oculaires	Cataracte sous-capsulaire postérieure Glaucome Pression intraoculaire accrue rarement : vision floue (voir aussi Rubrique 4.4)
Affections cardiaques	Cardiomyopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés
Affections gastro-intestinales	Dyspepsie et détérioration d'un ulcère gastrique existant Nausées Gastrite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Symptômes semblables au syndrome de Cushing, érythème facial, acné stéroïdienne, stries rouges, pétéchies, ecchymoses et hirsutisme Cicatrisation perturbée de la plaie
Affections musculosquelettiques et des tissus conjonctifs	Ostéoporose avec fractures spontanées
Affections des reins et des voies urinaires	Déplétion potassique avec alcalose hypokaliémique
Investigations	Prise de poids

Description d'effets indésirables sélectionnés

De rares cas de réactions anaphylactoïdes sont survenus chez des patients recevant des corticostéroïdes, en particulier lorsqu'un patient présentait des antécédents d'allergies à certains médicaments.

Déclaration de effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après l'autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé listés à l'Annexe V.

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Les réactions anaphylactiques et d'hypersensibilité peuvent être traitées par l'adrénaline, une ventilation artificielle en pression positive et l'aminophylline. Le patient doit être maintenu au chaud et au calme.

Le traitement des réactions dues à un empoisonnement chronique n'est probablement pas indiqué, sauf si le patient présente une affection qui pourrait le rendre inhabituellement sensible aux effets néfastes des corticostéroïdes. Dans ce cas, un traitement symptomatique doit être instauré si nécessaire.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : corticostéroïdes à usage systémique ; glucocorticoïdes. Code ATC : H02AB09

L'hydrocortisone est un glucocorticoïde. Les glucocorticoïdes sont des stéroïdes corticosurrénaux, naturels ou synthétiques, qui sont facilement absorbés depuis les voies gastro-intestinales.

On estime que l'hydrocortisone est le principal corticostéroïde sécrété par le cortex surrénal. Les glucocorticoïdes naturels (hydrocortisone et cortisone), qui présentent également des propriétés de rétention de sel, sont utilisés comme traitement de substitution dans les états d'insuffisance corticosurrénale. Ils sont également utilisés pour leurs puissants effets anti-inflammatoires dans des troubles de nombreux systèmes d'organes. Les glucocorticoïdes provoquent des effets métaboliques importants et variés. Ils modifient en outre les réponses immunitaires de l'organisme à diverses stimuli.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et distribution

L'hydrocortisone est facilement absorbée depuis les voies gastro-intestinales, et au moins 90 % du médicament est lié de manière réversible à des protéines.

La liaison est observée sur deux fractions protéiques. L'une, la transcortine est une glycoprotéine ; l'autre est l'albumine.

Biotransformation

L'hydrocortisone est métabolisée dans le foie et dans la plupart des tissus corporels en formes hydrogénées et dégradées, telles que la tétrahydrocortisone et le tétrahydrocortisol.

Élimination

La demi-vie plasmatique moyenne de l'hydrocortisone est d'environ 1,5 heure.

Les métabolites sont principalement excrétés dans l'urine, majoritairement conjugués sous forme de glucuronides, avec une très faible proportion d'hydrocortisone éliminée sous forme inchangée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les corticostéroïdes pris à de très fortes doses se sont avérés tératogènes dans des études de toxicité de l'appareil reproducteur chez les souris. Les souris exposées in utero présentaient une incidence accrue de fentes palatines et de retard de croissance.

En outre, on constatait une incidence accrue de résorption.

6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium
Amidon de maïs

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette PVC/aluminium contenant 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 ou 112 comprimés par boîte.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur sur le plan local.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Hualan Pharmaceuticals Limited, 16/17 College Green, D02 V078 Dublin, Irlande

8 NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE663486

9 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20/11/2024

10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 11/2025