

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HYDROCORTISONE ROUSSEL 10 mg, comprimé sécable

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Hydrocortisone ..... 10,00 mg  
Pour un comprimé sécable

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement glucocorticoïde de substitution au cours de l'insuffisance surrénale :

- insuffisance surrénale primitive : maladie d'Addison, surrénalectomie,
- insuffisance surrénale d'origine hypophysaire : syndrome de Sheehan, insuffisances hypophysaires de causes diverses,
- hyperplasie congénitale des surrénales avec ou sans syndrome de perte de sel (syndrome de Debré-Fibiger).

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Traitement d'entretien (insuffisance surrénale chronique, hyperplasie surrénale) :

**Adulte** : 20 à 40 mg/jour à répartir matin, midi et 16 h.

**Enfant** : 12 à 20 mg/m<sup>2</sup>/jour à répartir matin, midi et 16 h. Chez les enfants de moins de 6 ans, les comprimés seront écrasés et mélangés à l'alimentation.

Des doses plus élevées sont nécessaires en cas d'infection intercurrente, de fièvre importante, de traumatisme, d'intervention chirurgicale, de maladie grave et de chaleur importante (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Dans tous les cas et en particulier chez l'enfant, la dose minimale efficace doit être recherchée par paliers successifs. L'adaptation de la posologie repose sur des données cliniques (état général, pouls, tension artérielle debout et couchée...) et éventuellement le ionogramme.

Dans les insuffisances surrénales primitives, un traitement minéralo-corticoïde doit être associé.

##### 4.3. Contre-indications

Les contre-indications habituelles de la corticothérapie générale ne s'appliquent pas à l'utilisation de cette forme dans les indications de la corticothérapie de substitution.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Mises en garde spéciales**

Aux doses substitutives recommandées pour ce produit, les précautions d'emploi et les mises en garde des corticoïdes ne sont pas justifiées (risques infectieux...).

L'équilibre hydroélectrolytique doit être maintenu et le régime diététique normalement salé.

En période de stress : infection intercurrente, fièvre importante, traumatisme, intervention chirurgicale, maladie grave, la posologie doit être transitoirement augmentée (multipliée par deux par exemple) pour revenir rapidement à la posologie antérieure une fois l'épisode aigu passé.

En cas d'intervention chirurgicale, le produit doit être administré par voie parentérale et à des doses plus importantes, par exemple 300 mg par jour le jour de l'intervention avec une décroissance progressive. En cas de chaleur importante, la posologie peut aussi nécessiter d'être augmentée et surtout la prise de sel doit être renforcée ainsi que la prise de minéralo-corticoïdes en cas d'insuffisance surrénale primitive. En cas de trouble digestif empêchant la prise orale, une substitution parentérale est nécessaire à plus forte dose.

Le traitement substitutif ne doit pas être interrompu: risque d'insuffisance surrénale aiguë. Les patients doivent porter sur eux une carte d'insuffisant surrénalien avec mention de leur traitement (en cas d'accident).

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en lactase.

Les corticoïdes oraux ou injectables peuvent favoriser l'apparition de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle). Ce risque est augmenté lors de la co-prescription avec des fluoroquinolones et chez les patients dialysés avec hyperparathyroïdisme secondaire ou ayant subi une transplantation rénale.

Ce médicament est déconseillé en association avec le sultopride ou un vaccin vivant atténué ([voir rubrique 4.5](#)).

L'attention des sportifs doit être attirée sur le fait que cette spécialité contient de l'hydrocortisone et que ce principe actif est inscrit sur la liste des substances dopantes.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### **Médicaments hypokaliémiants**

L'hypokaliémie est un facteur favorisant l'apparition de troubles du rythme cardiaque (torsades de pointes, notamment) et augmentant la toxicité de certains médicaments, par exemple la digoxine. De ce fait, les médicaments qui peuvent entraîner une hypokaliémie sont impliqués dans un grand nombre d'interactions. Il s'agit des diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).

##### **Associations déconseillées**

(voir rubrique 4.4)

###### **+ Sultopride**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

###### **+ Vaccins vivants atténués**

Risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle.

##### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

###### **+ Anticoagulants oraux**

Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation.

Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.

Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : contrôle biologique au 8<sup>ème</sup> jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.

**+ Autres médicaments hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV, tétracosactide)**

Risque majoré d'hypokaliémie. Surveillance de la kaliémie avec, si besoin, correction.

**+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques: carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone**

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'inducteur: les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

**+ Digitaliques**

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

**+ Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiant**

Augmentation de la glycémie avec parfois acidocétose par diminution de la tolérance aux glucides due aux corticoïdes.

Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique et urinaire, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt.

**+ Isoniazide**

*Décrit pour la prednisolone* : diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué: augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes. Surveillance clinique et biologique.

**+ Médicaments donnant des torsades de pointes sauf sultopride (cf. associations déconseillées) : antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide) et antiarythmiques de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), certains neuroleptiques (thioridazine, chlorpromazine, lévomépromazine, cyamémazine, sulpiride, amisulpride, tiapride, pimozide, halopéridol, dropéridol, véralipride), bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, halofantrine, luméfántrine, méthadone, mizolastine, moxifloxacin, pentamidine, spiramycine IV, vincamine IV).**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment des torsades de pointes.

Corriger auparavant toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

**+ Rifampicine**

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine : les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

**+ Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon (décrit pour la prednisolone, la dexaméthasone)**

Diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes.

Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des glucocorticoïdes (plus de 2 heures si possible).

**Associations à prendre en compte**

**+ Antihypertenseurs**

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

#### **+ Fluoroquinolones**

Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.

### **4.6. Grossesse et allaitement**

#### **Grossesse**

Chez l'animal, l'expérimentation met en évidence un effet tératogène, variable selon les espèces.

Dans l'espèce humaine, les études épidémiologiques n'ont décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes per os et notamment de l'hydrocortisone lors du premier trimestre.

L'insuffisance surrénale maternelle doit être traitée en cours de grossesse, en adaptant la posologie de l'hydrocortisone à la clinique si besoin.

Lors de maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, un léger retard de croissance intra-utérin est possible. Une insuffisance surrénale néonatale a été exceptionnellement observée après corticothérapie à doses élevées. Il semble justifié d'observer une période de surveillance clinique (poids, diurèse) et biologique (glycémie) du nouveau-né.

En conséquence, ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse si besoin.

#### **Allaitement**

L'hydrocortisone est excrétée dans le lait maternel. Les données disponibles semblent montrer une bonne tolérance pour l'enfant; cependant, le retentissement biologique ou clinique d'un traitement maternel de longue durée n'est pas évalué à ce jour.

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

Aucun effet connu, ni attendu.

### **4.8. Effets indésirables**

En cas de sous-dosage, on peut observer :

- asthénie, hypotension orthostatique,
- hyperkaliémie.

### **4.9. Surdosage**

- **Désordres hydro-électrolytiques** : hypokaliémie, alcalose hypokaliémique, rétention hydrosodée avec hypertension artérielle.
- **Troubles endocriniens et métaboliques** : prise de poids, gonflement du visage. Diminution de la tolérance au glucose. Parfois irrégularités menstruelles.
- **Troubles cutanés** : atrophie cutanée. Retard de cicatrisation. Ecchymoses, acné.
- **Troubles neuro-psychiques** : Surexcitation avec euphorie et troubles du sommeil.
- **Troubles musculosquelettiques** : quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : **GLUCOCORTICOIDES**, Code ATC : **H02AB09**

(H : **Hormones systémiques non sexuelles**)

Hormone physiologique du cortex surrénal

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Après absorption orale, le taux sanguin maximal est obtenu en 1 heure. Il est réduit de 50% une heure et demie plus tard.

Biotransformation : hépatique et rénale.

Élimination urinaire sous forme de glycuronides conjugués surtout.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Amidon de maïs pré-gélatinisé, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, talc.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

- Plaquette thermoformée (PVC/aluminium) de 25 comprimés sécables.
- Plaquette thermoformée (PVC/Aluminium) de 50 comprimés sécables.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

### **SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13, boulevard Romain Rolland

75014 PARIS

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

- 305 141-7 ou 34009 305 141 7 7 : 25 comprimés sécables sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).
- 575 304-6 ou 34009 575 304 6 4 : 50 comprimés sécables sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium)

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

21 Mai 2010

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.