

## **RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES**

**PrCORTISONE ACÉTATE**  
Comprimés de 25 mg d'acétate de cortisone USP

**Corticostéroïdes**

**Bausch Health, Canada Inc.**  
2150 St-Elzear Blvd. West  
Laval, Québec  
H7L 4A8

**Date de révision :**  
17 juin 2019

No de contrôle : 227464

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

### **Pr**CORTISONE ACÉTATE

Comprimés de 25 mg d'acétate de cortisone USP

#### **Mécanisme d'action**

Les corticostéroïdes diffusent à travers la membrane cellulaire et forment des complexes en se liant à des récepteurs cytoplasmiques spécifiques. Ces complexes pénètrent ensuite dans les noyaux cellulaires, se lient aux séquences d'ADN et modulent la transcription de l'ARN messager (ARNm) et la protéinogénèse subséquente de diverses enzymes auxquelles on attribue en bout de ligne deux catégories d'effets des corticostéroïdes généraux (effets glucocorticoïdes et effets minéralocorticoïdes). Toutefois, ces agents peuvent réprimer la transcription de l'ARNm dans certaines cellules comme les lymphocytes.

Les **glucocorticoïdes** possèdent des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives.

Les **minéralocorticoïdes** agissent sur l'équilibre hydroélectrolytique.

#### **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

Les corticostéroïdes sont indiqués dans le traitement des troubles, des maladies et des états qui répondent à l'hormonothérapie corticosurrénale dont voici une liste.

##### **Troubles endocriniens**

Insuffisance corticosurrénalienne primaire ou secondaire (l'hydrocortisone ou la cortisone sont les agents de premier choix; les analogues synthétiques peuvent être utilisés conjointement avec des minéralocorticoïdes dans certains cas; l'administration de suppléments de minéralocorticoïdes est particulièrement importante chez les nourrissons); hyperplasie surrénalienne congénitale; thyroïdite non suppurée; hypercalcémie associée à un cancer.

##### **Troubles rhumatismaux**

Comme traitement adjuvant de courte durée (pour les épisodes aigus ou les crises) de rhumatisme psoriasique, de polyarthrite rhumatoïde (certains cas peuvent nécessiter un traitement d'entretien à faible dose), de spondylite ankylosante, de bursite aiguë et subaiguë et d'arthrite goutteuse aiguë.

##### **Collagénoses**

Traitement des crises ou d'entretien du lupus érythémateux disséminé ou de cardite rhumatismale aiguë.

### **Affections dermatologiques**

Pemphigus, dermatite immuno-bulleuse, érythème polymorphe grave (syndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliatrice, mycosis fongiques, psoriasis grave.

### **Allergies**

Maîtrise des états allergiques graves ou invalidants et rebelles au traitement d'épreuve traditionnelle comme la rhinite allergique saisonnière ou apériodique, l'asthme bronchique, la dermatite de contact, la dermatite atopique, la maladie sérique, l'œdème de Quincke et l'urticaire.

### **Troubles ophtalmiques**

Allergies et processus inflammatoires aigus ou chroniques graves touchant les yeux et ses annexes tels que la conjonctivite allergique, la kératite, l'ulcère marginal de la cornée, le zona ophtalmique (herpès zoster) mais non l'herpès simplex, l'iritis et l'iridocyclite, la choroïdite, l'inflammation du segment antérieur, l'uvéite postérieure diffuse et la choroïdite, la névrite optique et l'ophtalmie sympathique.

### **Troubles respiratoires**

Sarcoïdose symptomatique, syndrome de Löeffler rebelle à d'autres traitements, béryllose, tuberculose pulmonaire fulminante ou disséminée (avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée), emphysème pulmonaire dans lequel le bronchospasme ou l'œdème bronchique joue un rôle important, fibrose pulmonaire interstitielle diffuse (syndrome de Hamman et Rich).

### **Troubles hématologiques**

Thrombocytopénie idiopathique et secondaire chez l'adulte, anémie hémolytique acquise (auto-immune), érythroblastopénie (anémie érythrocytaire), anémie hypoplasique congénitale (érythroïde).

### **Néoplasies**

Traitement palliatif des leucémies et des lymphomes chez l'adulte et traitement palliatif de la leucémie aiguë de l'enfant.

### **États œdémateux**

Pour induire la diurèse ou la rémission de la protéinurie dans le syndrome néphrotique (sans urémie) de type idiopathique ou le syndrome néphrotique dû au lupus érythémateux. En conjonction avec des agents diurétiques pour induire la diurèse de la cirrhose hépatique avec hydroplasie abdominale réfractaire et/ou insuffisance cardiaque congestive.

### **Troubles gastro-intestinaux**

Pour soulager le patient en période de crise aiguë, notamment de colite ulcéreuse, d'iléite régionale et de sprue réfractaire.

### **Divers**

Méningite tuberculeuse avec blocage sous-arachnoïdien avéré ou menaçant (avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée), dermatomyosite systémique (polymyosite), réactions inflammatoires qui se manifestent à la suite d'une chirurgie dentaire.

## CONTRE-INDICATIONS

En règle générale, la stéroïdothérapie est absolument contre-indiquée en cas de tuberculose, active ou guérie. Toutefois, la cortisone peut s'avérer un traitement d'une importance vitale pour contrôler la toxicité aiguë d'une infection foudroyante. Elle doit s'accompagner d'un traitement antituberculeux. La cortisone peut être administrée en présence d'autres infections, si leur gravité le justifie. Un traitement antibiotique approprié doit également être administré, généralement à une dose considérablement plus élevée que les doses usuelles.

En général, l'administration de stéroïdes est absolument contre-indiquée pour les patients qui souffrent d'herpès simplex oculaire et de psychose aiguë.

Il faut utiliser les corticostéroïdes avec prudence dans les cas de diverticulite, d'anastomose intestinale récente, d'ulcère gastroduodéal évolutif ou latent, d'insuffisance rénale, d'hypertension, de tendances thromboemboliques, d'ostéoporose, de diabète sucré, de tendances psychotiques, d'infections aiguës ou chroniques comme la mycose et les infections virales, et particulièrement la varicelle et la vaccine, la myasthénie grave et une réserve de force réduite du cœur ou l'insuffisance cardiaque congestive découlant d'un problème autre que la cardite rhumatismale aiguë.

Il faut administrer les corticostéroïdes avec prudence durant la grossesse, particulièrement au premier trimestre, car des cas d'anomalies du fœtus ont été observés chez les animaux expérimentaux. Le cas échéant, il faudra surveiller étroitement le nouveau-né afin de détecter les signes d'hypoactivité surrénalienne et instituer le traitement approprié lorsque ce trouble est confirmé.

En présence de l'un de ces états, il faut soupeser les avantages et les risques de la corticothérapie. Il ne faut pas pratiquer d'injections dans les tissus intrasynoviaux ou mous infectés.

## PRÉCAUTIONS

La cortisone ne devrait être administrée que si l'on connaît pleinement l'activité caractéristique des hormones corticosurrénales ainsi que les diverses conséquences de celle-ci.

Des doses moyennes ou fortes de cortisone peuvent produire une augmentation de la tension artérielle, une rétention liquidienne et sodique et une augmentation de l'excrétion de potassium et de calcium. Il peut être nécessaire de prescrire un régime hyposodé et des suppléments de potassium.

La rétention liquidienne et sodique est souvent suivie d'une diurèse spontanée lors de l'administration prolongée de cortisone. Cependant, dans certains cas, la rétention liquidienne et sodique peut être prononcée et peut parfois apparaître soudainement. Dans de rares cas, une insuffisance cardiaque congestive, un œdème périphérique ou pulmonaire, des hydropisies ou une augmentation de la tension artérielle peuvent se produire si l'on poursuit la corticothérapie

en présence de signes de rétention liquidienne.

Il est possible de détecter une hypokaliémie tôt dans le traitement en prêtant une attention minutieuse aux symptômes éprouvés par le patient et, le cas échéant, en réalisant un électrocardiogramme et en déterminant le pouvoir combinatoire du dioxyde de carbone ainsi que les taux de potassium et de chlorure sanguins. Il est parfois possible d'éviter l'hypokaliémie en prescrivant un régime hyposodé riche en potassium.

En présence de tout changement indiquant une alcalose métabolique, le traitement à la cortisone doit être réduit ou interrompu et du chlorure de potassium doit être administré. La prise de diurétiques peut accroître dangereusement la déplétion potassique.

En présence d'une fonction rénale altérée ou d'une décompensation cardiaque, il faut éviter d'administrer du permanganate de potassium ou l'administrer avec une très grande prudence. Bien que l'hypokaliémie soit une complication relativement peu fréquente, elle peut se produire assez soudainement. C'est pourquoi, lorsque l'électrocardiographie n'est pas possible, il est conseillé d'administrer un traitement préventif de 2 à 4 g de chlorure de potassium quotidiennement avec une corticothérapie de maintien à fortes doses, par exemple de 80 mg par jour.

### **Important**

Il est important de garder à l'esprit que le taux de potassium des tissus peut être faible même lorsque le taux de potassium sanguin semble adéquat.

Certaines maladies, comme la polyarthrite rhumatoïde, peuvent connaître une rémission spontanée durant la grossesse. Il faut donc éviter le plus possible d'administrer une hormonothérapie aux femmes enceintes.

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection et favoriser la dissémination du microorganisme infectieux. Il faut demeurer à l'affût de tout signe d'infection intercurrente chez les patients qui reçoivent de la cortisone. Si l'on doit administrer de la cortisone en présence d'une infection, il faut alors administrer un traitement anti-infectieux énergétique approprié. L'interruption brusque de la prise de corticostéroïdes doit être évitée le plus possible pour ne pas compliquer davantage le processus infectieux par une insuffisance corticosurrénalienne. L'hormonothérapie prolongée entraîne généralement une réduction de la taille et de l'activité du cortex surrénal. L'insuffisance corticosurrénalienne relative engendrée par l'arrêt du traitement peut être évitée en réduisant graduellement les doses administrées. Toutefois, il peut subsister un degré d'insuffisance asymptomatique potentiellement critique durant un certain temps, même après l'arrêt graduel du traitement. Par conséquent, on recommande de reprendre l'administration du traitement arrêté depuis moins d'un an (et parfois jusqu'à deux ans) ou d'en augmenter la dose avant, pendant et après un stress inhabituel comme une chirurgie, un traumatisme ou une maladie grave chez les patients qui reçoivent une corticothérapie. Comme la cortisone peut altérer la sécrétion des minéralocorticoïdes, il peut être nécessaire d'employer conjointement du sel et/ou de la désoxycorticostérone. Il est préférable d'utiliser une préparation de cortisone

soluble pendant les périodes précédant et suivant immédiatement une chirurgie.

Le traitement aux corticostéroïdes peut engendrer une hyperacidité ou causer un ulcère gastroduodéal. Par conséquent, il est recommandé de prescrire un traitement approprié pour les ulcères, dont un antiacide, à titre préventif durant une thérapie prolongée. Les ulcères gastroduodéaux pouvant être asymptomatiques jusqu'à ce qu'une perforation ou une hémorragie se produise, la corticothérapie prolongée ou la détresse gastrique nécessitent la prise de radiographies et la prescription d'un traitement approprié pour les ulcères lorsqu'une altération du tissu gastrique est confirmée.

La cortisone, comme les autres glucocorticoïdes, peut amener un diabète sucré latent à se manifester ou peut aggraver un diabète sucré connu qui nécessitera des doses d'insuline plus élevées.

Lorsque des préparations d'adrénocorticostéroïdes généraux sont utilisées en présence de glaucome, il faut mesurer la tension intra-oculaire fréquemment, examiner le disque du nerf optique et vérifier le champ visuel.

Étant donné que de graves manifestations de la maladie peuvent réparaître après la fin de la corticothérapie, il est nécessaire de surveiller le patient continûment une fois le traitement terminé.

Les stéroïdes peuvent accroître ou décroître la motilité et le nombre de spermatozoïdes chez certains patients. La diphénylhydantoïne peut accélérer le métabolisme et l'élimination des corticostéroïdes, dans lequel cas il faut utiliser une posologie de stéroïdes plus élevée.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

***Perturbations hydroélectrolytiques*** : rétention sodique, rétention liquidienne, insuffisance cardiaque congestive chez les patients susceptibles, déplétion potassique, alcalose hypokaliémique, hypertension.

***Appareil locomoteur*** : faiblesse musculaire, myopathie cortisonique, atrophie musculaire, ostéoporose, fractures par tassement vertébral, nécrose aseptique de la tête du fémur ou de l'humérus, fractures pathologiques des os longs.

***Gastro-intestinaux*** : ulcère gastroduodéal avec possibilité de perforation et d'hémorragie, pancréatite, distension abdominale, œsophagite ulcéreuse.

***Dermatologiques*** : cicatrisation imparfaite, peau mince et fragile, pétéchies et ecchymoses, érythème facial, sudation accrue, possibilité de suppression de la cutiréaction.

***Neurologiques*** : convulsions, hypertension crânienne avec œdème papillaire (pseudo-tumeur cérébrale) généralement après l'arrêt de la thérapie, vertige, céphalée.

**Endocriniens** : irrégularités menstruelles, syndrome cushingoïde, suppression de la croissance chez l'enfant, diminution secondaire des fonctions corticosurrénaliennes et hypophysaires, en particulier lors d'un stress, comme durant un traumatisme, une chirurgie ou une maladie, diminution de la tolérance au glucose, manifestations d'un diabète sucré latent, nécessité d'augmenter les doses d'hypoglycémifiants oraux ou d'insuline chez les diabétiques.

**Ophthalmiques** : cataractes sous-capsulaires postérieures, augmentation de la tension intra-oculaire, glaucome, exophtalmie.

**Métaboliques** : catabolisme des protéines avec bilan azoté négatif.

**Autres** : hypersensibilité, thrombo-embolie.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Pour les affections chroniques non mortelles (p. ex., la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme bronchique chronique, la colite ulcéreuse ou la sprue), on recommande une faible posologie d'attaque de 25 à 50 mg par jour que l'on augmentera ensuite graduellement à la posologie la moins forte qui procure un soulagement adéquat. Lorsque les symptômes sont adéquatement supprimés, prescrire la posologie de maintien la plus faible qui procure un soulagement adéquat sans effets hormonaux excessifs. Une posologie aussi faible que 25 mg par jour peut suffire au maintien du soulagement du patient.

Dans le traitement des troubles aigus non mortels (p. ex., l'asthme saisonnier aigu ou les troubles oculaires et les affections dermatologiques résolutifs), utiliser un intervalle posologique de 75 à 150 mg par jour. Une posologie plus forte est nécessaire pour certains patients. Comme ces troubles sont résolutifs, un traitement de maintien prolongé n'est pas nécessaire.

Pour les affections chroniques pouvant être mortelles (p. ex., le lupus érythémateux disséminé, le pemphigus, la sarcoïdose ou le syndrome néphrotique), la posologie d'attaque recommandée est de 75 à 150 mg par jour. Une posologie plus forte est nécessaire pour certains patients. Dès qu'un soulagement adéquat est obtenu, réduire graduellement la posologie jusqu'à la posologie efficace la plus faible.

Pour les troubles aigus qui mettent la vie en danger (p. ex., le rhumatisme articulaire aigu, une crise de lupus érythémateux disséminé ou une réaction allergique grave), la posologie d'attaque se situe entre 125 et 300 mg par jour, divisée en au moins quatre doses. La maîtrise de l'état de certains patients peut nécessiter une posologie plus forte. Réduire la posologie à la posologie efficace la plus faible dès que l'état du patient est maîtrisé. Lorsqu'une action extrêmement rapide est souhaitable, on peut administrer l'une des préparations d'adrénocorticoïdes solubles en perfusion pour les deux ou trois premières doses. En présence de réactions allergiques graves, l'épinéphrine est le traitement de premier choix. La cortisone peut être utilisée comme traitement concourant ou supplémentaire.

Pour les patients qui doivent subir une chirurgie buccale ou maxillo-faciale, une posologie de 25 à 50 mg, trois fois par jour, plusieurs jours avant l'intervention et jusqu'à deux à trois jours au plus après la chirurgie, peut procurer une protection contre la réaction inflammatoire propre à ce type de chirurgies.

Dans les cas d'insuffisance corticosurrénalienne chronique (p. ex., la maladie d'Addison et la surrénalectomie), la posologie recommandée est de 10 à 25 mg par jour ou parfois plus, en conjonction avec 4 à 6 g de chlorure de sodium ou 1 à 3 mg d'acétate de désoxycorticostérone. Lorsqu'un traitement immédiat est nécessaire, l'une des préparations d'adrénocorticoïdes solubles capables d'agir quelques minutes après son administration parentérale peut s'avérer cruciale pour la survie du patient.

En cas de crises, d'infections intercurrentes, d'interventions chirurgicales ou d'autres circonstances génératrices d'un stress important, administrer de 100 à 300 mg ou plus par jour jusqu'à ce que le stress inhabituel ait été éliminé et que le patient recommence à s'alimenter normalement. L'administration orale est préférable à l'administration intramusculaire dans de tels cas.

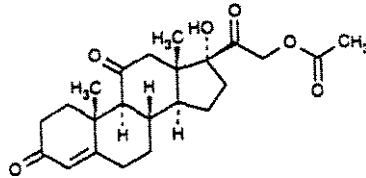


## RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT

Substance médicamenteuse : Acétate de cortisone

Appellation chimique : 21-acétoxy-17- $\alpha$ -hydroxypregn-4-ène-3,11,20-trione;

Formule développée :



Formule moléculaire :  $C_{23}H_{30}O_6$

Poids moléculaire : 402,49 g/mol

Description : La cortisone est naturellement produite par le cortex surrénal. L'acétate de cortisone est un stéroïde corticosurrénal synthétique qui agit essentiellement comme les glucocorticoïdes et produit essentiellement les mêmes effets. Elle se présente sous forme de poudre cristalline inodore blanche ou pratiquement blanche insoluble dans l'eau et légèrement soluble à 20° dans 300 parties d'alcool et 4 parties de chloroforme. Elle est soluble dans l'éther, l'acétone et l'alcool méthylique. Son point de fusion est établi à environ 240° C avec décomposition.

Composition : Les comprimés de Cortisone - ICN (acétate) contiennent :  
Acétate de cortisone, USP

Ingrédients non médicinaux : Amidon de maïs, croscarmellose sodique NF, lactose NF, stéarate de magnésium NF et talc USP

## PRÉSENTATION

Un comprimé blanc sécable et gravé ICN C23 contient 25 mg d'acétate de cortisone USP.  
Flacons de 100.