



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 juillet 2010

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 17 mai 2005.

**HYDROCORTISONE UPJOHN 100 mg, préparation injectable
B/1 flacon de poudre + 1 ampoule de solvant (CIP : 321 411.5)**

Laboratoire SERB

Hydrocortisone

Code ATC : H02AB09

Liste I

Date de l'AMM : 25/07/1977

Derniers rectificatifs d'AMM : 13 juillet 2007 et 27 mai 2010 (modifications concernant les mises en garde et précautions particulières d'emploi, interactions médicamenteuses, effets indésirables) cf. tableau en annexe.

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

- « Insuffisance surrénale aiguë.
- Insuffisance surrénale transitoire du nouveau-né.
- Hyperplasie congénitale des surrénales avec syndrome de perte de sel (syndrome de Debré-Fibiger). »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescription :

Cette spécialité est trop peu prescrite pour figurer dans les panels de prescription dont on dispose.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Les modifications du résumé des caractéristiques du produit intervenues les 13 juillet 2007 et 27 mai 2010 ont été prises en compte (cf. annexe). Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

En conformité avec les avis rendus pour les autres spécialités à base d'hydrocortisone, la Commission de la Transparence considère que le service médical rendu par la spécialité HYDROCORTISONE UPJOHN 100 mg est important dans les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

Modifications de RCP intervenues depuis le dernier avis de la commission

Rectificatif du 15 septembre 1998	Rectificatifs du 13 juillet 2007 et du 27 mai 2010
<p><u>4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi</u></p> <p>Aux doses substitutives recommandées pour ce produit, les précautions d'emploi et les mises en garde des corticoïdes ne sont pas justifiées (risques infectieux...).</p> <p>L'équilibre hydroélectrolytique doit être maintenu et le régime diététique normalement salé.</p> <p>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.</p> <p>En cas d'intervention chirurgicale, cette spécialité doit être administrée à dose plus importante que la cortisone par voie orale, 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 légèrement augmentée et surtout la prise de sel doit être renforcée ainsi que la prise de minéralo-corticoïde en cas d'insuffisance surrénale primitive. En cas de trouble digestif empêchant la prise orale, cette spécialité est utilisée 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).</p> <p>Lors de l'accouchement, la dose d'hydrocortisone doit être augmentée dès le début du travail et administrée par voie parentérale à partir du moment où la patiente doit rester à jeun. La dose habituellement conseillée est équivalente à celle devant couvrir une intervention chirurgicale ; la décroissance doit être rapide dans le post-partum.</p> <p>L'attention des sportifs est attirée sur le fait que ce médicament contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles anti-dopages.</p>	<p><u>4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi</u></p> <p>Aux doses substitutives recommandées pour ce produit, les précautions d'emploi et les mises en garde des corticoïdes ne sont pas justifiées (risques infectieux...).</p> <p>L'équilibre hydroélectrolytique doit être maintenu et le régime diététique normalement salé.</p> <p>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.</p> <p>En cas d'intervention chirurgicale, cette spécialité doit être administrée à dose plus importante que la cortisone par voie orale, 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 légèrement augmentée et surtout la prise de sel doit être renforcée ainsi que la prise de minéralo-corticoïde en cas d'insuffisance surrénale primitive. En cas de trouble digestif empêchant la prise orale, cette spécialité est utilisée 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).</p> <p>Lors de l'accouchement, la dose d'hydrocortisone doit être augmentée dès le début du travail et administrée par voie parentérale à partir du moment où la patiente doit rester à jeun. La dose habituellement conseillée est équivalente à celle devant couvrir une intervention chirurgicale ; la décroissance doit être rapide dans le post-partum.</p> <p>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.</p> <p>De rares cas de réactions anaphylactiques étant survenus chez des patients traités par une corticothérapie parentérale, une attention particulière sera portée avant toute administration chez des sujets présentant un terrain atopique.</p> <p>L'attention des sportifs est attirée sur le fait que ce médicament contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles anti-dopages.</p>
<p><u>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</u></p>	<p><u>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</u></p> <p><u>Médicaments hypokaliémiants</u> 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</p>

<p><u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u></p> <p>+ Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine. <u>Diminution</u> des taux plasmatiques et de l'efficacité de l'hydrocortisone par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et biologique, augmentation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après arrêt de l'inducteur enzymatique.</p> <p>+ Insuline, sulfamides hypoglycémiantes : l'hydrocortisone n'entraîne pas d'élévation de la glycémie lorsque le traitement substitutif est bien adapté. En revanche, le risque d'hypoglycémie est accru chez les patients insuffisants surrénaliens en raison de l'absence de réponse surrénalienne à une diminution de la glycémie. Dans ces conditions, les posologies d'insuline et de sulfamides hypoglycémiantes doivent être adaptées afin d'éviter ce type d'accident et l'autosurveillance sanguine doit être renforcée (patient prévenu).</p>	<p>diurétiques hypokaliémiantes, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).</p> <p><u>Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)</u></p> <p>+ Sultopride Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.</p> <p>+ Vaccins vivants atténués Risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle.</p> <p><u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u></p> <p>+ Anticoagulants oraux Impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'anticoagulant oral et sur celui des facteurs de la coagulation.</p> <p>Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.</p> <p>Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance: contrôle biologique au 8ème jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.</p> <p>+ Autres médicaments hypokaliémiantes (diurétiques hypokaliémiantes seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B IV, tétracosactide) Risque majoré d'hypokaliémie. Surveillance de la kaliémie avec, si besoin, correction.</p> <p>+ 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.</p> <p>+ Digitaliques Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p> <p>+ Insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiantes 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.</p> <p>+ Isoniazide <i>Décrit pour la prednisolone</i> : 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.</p>
---	--

	<p>+ 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, moxifloxacine, pentamidine, spiramycine IV, vincamine IV).</p> <p>Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment des torsades de pointes.</p> <p>Corriger auparavant toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.</p> <p>+ 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.</p> <p>Surveillance clinique et biologique; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.</p> <p>+ 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).</p> <p><u>Associations à prendre en compte</u></p> <p>+ Antihypertenseurs sauf bêta-bloquants Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).</p> <p>+ Curares non dépolarisants Risque de myopathie sévère, réversible après un délai éventuellement long (plusieurs mois).</p> <p>+ Fluoroquinolones Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.</p>
<p><u>4.8. Effets indésirables</u></p> <p>En cas de sous-dosage on peut observer : - asthénie, hypotension orthostatique,</p>	<p><u>4.8. Effets indésirables</u></p> <p>En cas de sous-dosage on peut observer : - asthénie, hypo tension orthostatique,</p> <p><u>Désordres hydro-électrolytiques :</u> Hypokaliémie. Alcalose hypokaliémique. Rétention hydrosodée avec hypertension artérielle.</p> <p><u>Troubles endocriniens et métaboliques:</u> Prise de poids, gonflement du visage. Diminution de la tolérance au glucose. Parfois irrégularités menstruelles.</p>

	<p><u>Troubles cutanés:</u> Atrophie cutanée. Retard de cicatrisation, ecchymoses, acné</p> <p><u>Troubles neuro-psychiques :</u> Surexcitation avec euphorie et troubles du sommeil.</p> <p><u>Troubles musculo-squelettiques :</u> Quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones.</p> <p>De rares cas de réactions anaphylactiques ont pu être rapportés chez des patients traités par des corticostéroïdes par voie parentérale (voir rubrique 4.4).</p>
--	---