

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### <sup>Pr</sup>**SOLU-MEDROL\***

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP

Poudre stérile

Act-O-Vials<sup>†</sup> de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g  
Fioles de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g

Glucocorticoïde

Pfizer Canada Inc.  
17300, autoroute Transcanadienne  
Kirkland (Québec)  
H9J 2M5

Date de rédaction :  
23 septembre 2003

Date de révision :  
15 mai 2006

N° de contrôle : 097578

\* M. C. de Pfizer Enterprises SARL  
Pfizer Canada Inc., licencié

† M. C. de Pharmacia & Upjohn Company LLC  
Pfizer Canada Inc., licencié

© Pfizer Canada Inc. 2006

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES.....	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	9
POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION.....	11
SURDOSAGE .....	13
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
STABILITÉ ET CONSERVATION .....	15
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	15
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>17</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	17
ESSAIS CLINIQUES.....	18
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	19
TOXICOLOGIE .....	19
BIBLIOGRAPHIE.....	20
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....</b>	<b>23</b>

Pr **SOLU-MEDROL\***

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

**RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Présentation et teneur</b>	<b>Excipients d'importance clinique</b>
Injection intraveineuse ou intramusculaire ou perfusion intraveineuse	Poudre stérile de 40, 125 et 500 mg et de 1 g	lactose hydrique <i>Voir la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour obtenir la liste complète.</i>

**INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

L'administration intraveineuse de SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) est indiquée dans les situations requérant un effet hormonal rapide et intense, telles que :

États d'hypersensibilité et dermatoses

- État de mal asthmatique
- Réactions anaphylactiques (*voir ci-dessous*)
- Réactions médicamenteuses
- Eczéma de contact
- Urticaire
- Névrodermite généralisée
- Réactions aux piqûres d'insectes
- Pemphigus foliacé et vulgaire
- Dermatite exfoliative
- Érythème polymorphe

Traitement adjuvant dans les cas suivants :

- Lupus érythémateux aigu disséminé
- Rhumatisme articulaire aigu
- Accès de goutte

Colite ulcéreuse

Outre les états ci-dessus, l'instillation colique de SOLU-MEDROL en lavements à garder ou par proctoclyse est utile en traitement adjuvant chez les personnes souffrant de colite ulcéreuse.

En cas de réaction anaphylactique, il faut administrer d'abord de l'épinéphrine ou de la norépinéphrine pour obtenir un effet hémodynamique immédiat, suivie d'une injection intraveineuse de SOLU-MEDROL et d'autres mesures acceptées. Il a été démontré que, du fait de leur effet hémodynamique prolongé, les corticostéroïdes aident à prévenir les récurrences de réactions anaphylactiques aiguës.

Dans les cas de réactions d'hypersensibilité, telles que la maladie sérique, la dermatose allergique (urticatoire) et les réactions aux piqûres d'insectes, SOLU-MEDROL peut apporter un soulagement dans un délai de 0,5 à 2 heures après son administration. Chez certains asthmatiques, il peut être avantageux d'administrer SOLU-MEDROL lentement au goutte-à-goutte intraveineux en quelques heures.

En traitement adjuvant dans les cas de crises foudroyantes de lupus érythémateux aigu disséminé ou de rhumatisme articulaire aigu et pour soulager la douleur durant les accès de goutte, on peut administrer SOLU-MEDROL lentement par voie intraveineuse, en quelques minutes. Ensuite, administrer au patient un traitement par voie intramusculaire ou orale, au besoin, pour assurer un soulagement continu des symptômes. Dans ces conditions, il faut également prendre d'autres mesures thérapeutiques acceptées.

#### États de choc

Dans les cas de chocs hémorragique ou traumatique graves, un traitement adjuvant par le succinate sodique de méthylprednisolone (SOLU-MEDROL) en injection intraveineuse peut aider à rétablir l'équilibre hémodynamique. La corticothérapie ne doit pas remplacer les méthodes standard de lutte contre le choc. Cela dit, les résultats actuels indiquent que des doses élevées de corticostéroïdes jumelées à d'autres mesures peuvent améliorer le taux de survie.

#### Greffes d'organe

On a utilisé des doses élevées de corticostéroïdes par voies parentérale et orale après des greffes d'organe en plus d'autres interventions visant à prévenir le phénomène de rejet. SOLU-MEDROL convient à ces indications.

#### Œdème cérébral d'origine non traumatique

L'administration de SOLU-MEDROL immédiatement avant une intervention intracrânienne et durant la période postopératoire immédiate a permis de réduire la durée des complications postopératoires liées à l'œdème cérébral.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Sauf en emploi de courte durée ou en urgence, comme dans les cas de réactions d'hypersensibilité aiguës, SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) est contre-indiqué dans les cas suivants : tuberculose non évolutive, kératite herpétique, psychose aiguë, syndrome de Cushing, ulcère gastroduodéal, créatininémie nettement élevée, vaccine et varicelle. SOLU-MEDROL est également contre-indiqué dans les cas d'infections fongiques générales et d'hypersensibilité connue à l'un des ingrédients.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) ne doit pas servir à traiter les blessures à la tête, car, selon les résultats d'un essai multicentrique, comparatif avec placebo, l'administration de succinate sodique de méthylprednisolone s'est associée à une hausse du taux de mortalité (risque relatif : 1,18) durant les 2 semaines suivant la blessure.

Les études récentes n'établissent aucunement l'efficacité de SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) dans les cas de choc septique et portent à croire à un accroissement de la mortalité dans certains sous-groupes exposés à un risque élevé (c'est-à-dire, créatininémie élevée, supérieure à 2 mg/dL, ou infections secondaires).

Étant donné que les complications de la corticothérapie dépendent de la dose et de la durée du traitement, il faut déterminer celles-ci et décider s'il faut avoir recours à une administration quotidienne ou à un traitement intermittent en pesant les risques et les avantages dans chaque cas.

Chez les patients sous corticothérapie soumis à un stress inhabituel, il est indiqué d'augmenter la dose de corticostéroïdes à action rapide avant, pendant et après l'épisode de stress.

Après quelques jours d'administration du médicament, il faut diminuer la dose ou cesser le traitement progressivement.

Conseiller aux patients d'informer les autres médecins traitants de toute utilisation antérieure de SOLU-MEDROL.

Lors de la reconstitution, diluer le contenu du flacon avec de l'eau bactériostatique pour injection (se trouve déjà dans Act-O-Vials) qui contient de l'alcool benzylique. On a associé l'administration d'alcool benzylique à des cas de « syndrome du halètement » mortel chez des prématurés.

### **Système cardiovasculaire**

On a signalé des cas d'arythmie cardiaque et/ou de collapsus circulatoire et/ou d'arrêt cardiaque après l'administration rapide de doses importantes de succinate sodique de méthylprednisolone par voie intraveineuse (plus de 0,5 g administré en moins de 10 minutes). On a aussi signalé des cas de bradycardie pendant ou après l'administration de doses élevées de succinate sodique de méthylprednisolone, qui peuvent n'avoir aucun lien avec la vitesse ou la durée de l'administration.

### **Système endocrinien et métabolisme**

La méthylprednisolone, comme la prednisolone, supprime l'activité corticosurrénale endogène. Il est donc extrêmement important de surveiller de près le patient qui reçoit SOLU-MEDROL, non seulement durant le traitement, mais aussi durant un certain temps par la suite.

### **Appareil digestif**

En présence de diabète, d'ostéoporose, d'insuffisance rénale, de psychose chronique, de diverticulite, d'anastomose intestinale récente, d'ulcère gastroduodéal évolutif ou latent, d'hypertension, de myasthénie grave ou de prédisposition à la thrombophlébite, administrer SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) avec des précautions extrêmes. Prendre les mêmes précautions dans les cas de colite ulcéreuse non spécifique s'il y a risque de perforation imminente, d'abcès ou d'autres infections pyogènes.

### **Système immunitaire**

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et de nouvelles infections peuvent survenir durant leur utilisation. La corticothérapie peut réduire la résistance du patient à l'infection et la possibilité d'en délimiter le siège. Des infections d'origine virale, bactérienne, fongique, protozoaire ou helminthique, quel qu'en soit le siège, peuvent être associées à l'administration de corticostéroïdes seuls ou en association avec d'autres immunosuppresseurs qui modifient l'immunité cellulaire ou humorale ou qui affectent la fonction des leucocytes neutrophiles. Ces infections peuvent être légères, mais également graves et parfois mortelles. La fréquence des complications infectieuses augmente avec la dose.

L'administration de vaccins à virus vivants ou vivants atténués est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives. Les vaccins à virus morts ou inactivés peuvent cependant leur être administrés. Toutefois, la réponse vaccinale peut être diminuée dans ces cas. Les vaccinations indiquées peuvent être effectuées chez les patients traités par des corticostéroïdes à des doses non immunosuppressives.

L'emploi du succinate sodique de méthylprednisolone dans la tuberculose évolutive doit se limiter aux cas de tuberculose fulminante ou généralisée, pour lesquels le corticostéroïde doit être utilisé conjointement avec le traitement antituberculeux approprié.

Si des corticostéroïdes sont indiqués chez des patients atteints de tuberculose latente ou réagissant à la tuberculine, il faut exercer une surveillance étroite, car la maladie peut se manifester de nouveau. Dans le cas d'une corticothérapie prolongée, ces patients doivent être soumis à une chimioprophylaxie.

De rares réactions anaphylactoïdes (p. ex., bronchospasme) s'étant manifestées chez des patients soumis à une corticothérapie par voie parentérale, il importe de prendre les mesures préventives appropriées avant l'administration, surtout si le patient a des antécédents d'allergie médicamenteuse.

### **Système nerveux**

On a signalé des cas de convulsions à la suite de l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine. Étant donné que l'administration concomitante de ces agents produit une inhibition mutuelle de leur biotransformation, il est possible qu'elle augmente le risque de convulsions et d'autres réactions indésirables associées à l'utilisation de ces médicaments en monothérapie.

On a décrit l'apparition d'une myopathie aiguë après l'administration de fortes doses de corticostéroïdes, le plus souvent chez des patients souffrant d'anomalies de la transmission neuromusculaire (p. ex., myasthénie grave) ou des patients recevant simultanément des médicaments bloquant la transmission neuromusculaire (p. ex., pancuronium). Cette myopathie aiguë, qui est généralisée, peut affecter les muscles oculaires et respiratoires et entraîner une quadriparésie. Le taux de créatine kinase peut être augmenté. L'amélioration clinique ou le rétablissement de la fonction musculaire après l'arrêt de la corticothérapie peut prendre des semaines, voire des années.

### **Fonction visuelle**

Compte tenu du risque de perforation de la cornée, on veillera à utiliser les corticostéroïdes avec prudence chez les patients atteints d'herpès oculaire.

### **Facultés mentales**

Les corticostéroïdes peuvent provoquer des troubles psychiques comme l'euphorie, l'insomnie, des sautes d'humeur, des modifications de la personnalité et même une dépression grave ou des manifestations psychotiques franches. Ils peuvent aussi aggraver une instabilité émotionnelle existante ou des tendances psychotiques. La prudence est donc de mise.

### **Peau et annexes cutanées**

Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients sous corticothérapie. L'interruption de la corticothérapie pourrait entraîner une rémission clinique.

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** Certaines études sur les animaux ont montré que l'administration de doses élevées de corticostéroïdes à des femelles gravides pouvait causer des malformations fœtales. Il n'existe par contre aucune étude comparative adéquate concernant les femmes enceintes. Étant donné que les résultats des études sur la reproduction des animaux ne s'extrapolent pas toujours à l'humain, il faut, avant d'utiliser ce médicament pendant la grossesse, pendant l'allaitement et chez la femme apte à procréer, peser soigneusement les avantages du médicament et les risques auxquels la mère, l'embryon ou le fœtus sont exposés. Il convient de surveiller les nouveau-nés de mères ayant reçu un tel traitement durant la grossesse, pour déceler les signes d'insuffisance surrénale, et de prendre des mesures appropriées en présence de tels signes. Les corticostéroïdes n'ont aucun effet connu sur le travail ni sur l'accouchement.

**Femmes qui allaitent :** La prednisolone est excrétée dans le lait maternel. Il est donc raisonnable de supposer que tous les corticostéroïdes le sont aussi. On ne dispose d'aucune donnée particulière à ce sujet pour le succinate sodique de méthylprednisolone.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

On a signalé les effets indésirables suivants avec l'utilisation des corticostéroïdes par voie générale (p. ex., SOLU-MEDROL [succinate sodique de méthylprednisolone]). Leur mention ne signifie pas nécessairement qu'ils ont été observés avec SOLU-MEDROL :

**Infections et infestations** : masquage des infections, activation d'infections latentes et infections opportunistes

**Réactions immunitaires** : réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie avec ou sans collapsus circulatoire, arrêt cardiaque, bronchospasme et suppression possible des réactions aux tests cutanés

**Troubles hormonaux** : développement d'un état cushingoïde, inhibition de l'axe hypophyso-surrénalien et arrêt de la croissance chez l'enfant

**Troubles du métabolisme et de la nutrition** : rétention sodée, natriurie, rétention liquidienne, polyurie, baisse de la tolérance au glucose, manifestation d'un diabète latent, augmentation des besoins d'insuline ou d'hypoglycémiantes oraux chez les diabétiques et bilan azoté négatif dû au catabolisme protéique

**Troubles mentaux** : troubles psychiques

**Troubles du système nerveux** : augmentation de la pression intracrânienne avec œdème papillaire (syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne) et convulsions

**Atteintes oculaires** : cataractes sous-capsulaires postérieures, exophtalmie et augmentation de la pression intraoculaire

**Troubles cardiaques** : insuffisance cardiaque congestive chez les patients vulnérables, rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde, arythmie, hypertension et hypotension

**Troubles vasculaires** : ecchymoses et pétéchies

**Troubles digestifs** : ulcère gastroduodéal avec risque de perforation et d'hémorragie, hémorragie gastrique, pancréatite, œsophagite, perforation de l'intestin et nausées, vomissements ou dysgueusie transitoires (avec l'administration rapide de doses élevées)

**Affections cutanées et sous-cutanées** : peau mince et fragile et cicatrisation imparfaite des blessures

**Atteintes ostéo-musculaires et atteintes du tissu conjonctif** : myopathie stéroïdienne, faiblesse musculaire, ostéoporose, fractures pathologiques, fractures par tassement des vertèbres, nécrose aseptique et rupture de tendons, particulièrement du tendon d'Achille

**Troubles du système reproducteur et des seins** : règles irrégulières



**Anomalies des résultats hématologiques et des examens :** déplétion potassique se soldant par une alcalose hypokaliémique, rétention hydrosodée et augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT/SGPT), d'aspartate aminotransférase (ASAT/SGOT) et de phosphatases alcalines

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

Les inhibiteurs de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (tels que les macrolides, les antifongiques triazolés et certains bloqueurs des canaux calciques) peuvent nuire à la biotransformation de la méthylprednisolone et en réduire ainsi la clairance. Par conséquent, la dose de méthylprednisolone devrait être réglée pour éviter une toxicité stéroïdienne.

### Interactions médicament-médicament

Le tableau suivant donne les interactions courantes observées entre SOLU-MEDROL et d'autres médicaments. La méthylprednisolone, comme tous les glucocorticoïdes, peut entraîner les effets suivants lorsqu'elle est administrée en concomitance avec ces produits. Ce tableau devrait servir de guide aux professionnels de la santé lorsqu'ils envisagent un traitement médicamenteux.

INTERACTIONS SOUVENT OBSERVÉES ENTRE SOLU-MEDROL ET D'AUTRES MÉDICAMENTS				
CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S)	AFFECTE LE TRAITEMENT PAR LE(S) MÉDICAMENT(S)	EFFET	MÉCANISME
Antibiotiques et antifongiques	Troléandomycine Érythromycine Kétoconazole	Méthylprednisolone	Accentuation des effets cliniques et des effets indésirables de la méthylprednisolone	Inhibition enzymatique : élimination réduite de la méthylprednisolone
	Rifampicine	Méthylprednisolone	Peut réduire l'efficacité; un réglage de la posologie peut être nécessaire	Induction enzymatique, augmentation de la clairance
Anticholinestérasiques	Néostigmine Pyridostigmine	Anticholinestérasique	Précipitation de crises myasthéniques	
Anticoagulants	Anticoagulants oraux ou héparine	Anticoagulant	Coagulation augmentée <u>ou</u> diminuée. Surveiller la réponse clinique. Régler la posologie.	

<b>INTERACTIONS SOUVENT OBSERVÉES ENTRE SOLU-MEDROL ET D'AUTRES MÉDICAMENTS</b>				
<b>CLASSE THÉRAPEUTIQUE</b>	<b>MÉDICAMENT(S)</b>	<b>AFFECTE LE TRAITEMENT PAR LE(S) MÉDICAMENT(S)</b>	<b>EFFET</b>	<b>MÉCANISME</b>
Anticonvulsivants	P. ex., phénobarbitone et phénytoïne	Méthylprednisolone	Peut réduire l'efficacité de la méthylprednisolone. Surveiller la réponse clinique. Régler la dose, au besoin	Induction enzymatique : clairance accrue de la méthylprednisolone
Antidiabétiques	P. ex., insuline, glibenclamide et metformine	Antidiabétique	Peut nuire à l'équilibre de la glycémie. Surveiller la glycémie et régler la dose d'antidiabétique	Effets diabétogènes des corticostéroïdes.
Antihypertenseurs	Tous les antihypertenseurs	Antihypertenseur	Peut entraîner une perte partielle de la maîtrise de l'hypertension	Effet minéralocorticoïde du corticostéroïde entraînant une hausse de la tension artérielle
Diurétiques	Tous les diurétiques à déplétion potassique, p. ex., furosémide		Augmentation de la toxicité. Surveiller les concentrations de potassium et administrer des suppléments, au besoin.	Déplétion potassique.
Cardiotoniques	Digoxine et autres glucosides digitaliques	Digoxine	Potentialisation de la toxicité de la digoxine.	Déplétion potassique provoquée par les corticostéroïdes (effet minéralocorticoïde)
Agents immunisants	Vaccins vivants : poliomyélite, BCG, antiourlien, antimorbilleux, antirubéoleux, antivariolique  Vaccins à virus virulents inactivés	Vaccin  Vaccin	On peut observer une toxicité accrue du vaccin. Une maladie virale disséminée peut apparaître.  Réponse réduite au vaccin	Immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes  Altération de la réponse immunitaire
Immunosuppresseurs	Méthotrexate Azathioprine  Cyclosporine (CYA)	Méthylprednisolone Les deux	Peut permettre l'administration d'une dose réduite de corticostéroïde.  Surveiller les concentrations de cyclosporine A. Régler la dose, au besoin.	Effet synergique sur l'affection.  Inhibition mutuelle de la biotransformation
Curarisants	Pancuronium	Pancuronium	Suppression partielle du blocage neuromusculaire	
Psychotropes	Anxiolytiques Antipsychotiques	Médicament du SNC	Récurrence ou piètre maîtrise des symptômes du SNC. Un réglage de la dose peut être nécessaire	Effets des corticostéroïdes sur le SNC
Dérivés salicylés		Dérivé salicylé	Réduction apparente de l'efficacité ou de la toxicité du dérivé salicylé après réduction de la dose de corticostéroïde.	Clairance accrue et concentration plasmatique réduite.
Agents sympathomimétiques	P. ex., salbutamol		Efficacité accrue et hausse possible de la toxicité	Réponse augmentée aux agents sympathomimétiques

### **Interactions médicament-aliment**

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### **Interactions médicament-herbe médicinale**

Les interactions avec les herbes médicinales n'ont pas été établies.

### **Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire**

Les interactions avec les résultats des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

## **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**

### **Posologie recommandée et réglage posologique**

En traitement adjuvant dans les états mettant la vie du patient en danger (c'est-à-dire, états de choc), la dose recommandée de SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) est de 30 mg par kg, administrée par voie intraveineuse en 30 minutes au moins. Les doses élevées peuvent être renouvelées toutes les 4 à 6 heures pendant 48 heures tout au plus.

Pour les autres indications, la dose initiale varie de 10 à 500 mg selon l'affection traitée. Il faudra peut-être administrer des doses plus importantes pendant de courtes durées pour traiter des états aigus graves. On peut commencer le traitement par l'administration intraveineuse de SOLU-MEDROL durant au moins 5 minutes (pour les doses n'excédant pas 250 mg) jusqu'à 30 minutes au moins (pour les doses supérieures à 250 mg). Les doses subséquentes peuvent être administrées par voie intraveineuse ou intramusculaire à des intervalles déterminés par la réponse et l'état du patient. La corticothérapie est destinée à suppléer le traitement habituel et non à s'y substituer.

On a montré que SOLU-MEDROL à des doses de 40 à 120 mg, administré en lavement à garder ou par proctoclyse de 3 à 7 fois par semaine pendant 2 semaines ou plus, pouvait être un appoint utile pour le traitement de certains cas de colite ulcéreuse. Beaucoup de ces cas peuvent être maîtrisés avec 40 mg de SOLU-MEDROL administrés dans 30 à 300 mL d'eau, selon l'importance de l'atteinte de la muqueuse colique enflammée. Bien entendu, il faut prendre les autres mesures thérapeutiques qui s'imposent.

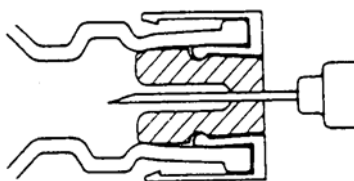
### **Administration**

On peut administrer SOLU-MEDROL par injection intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse. L'injection intraveineuse est la méthode préférée pour l'utilisation initiale en cas d'urgence. Pour administrer SOLU-MEDROL en injection intraveineuse ou intramusculaire, préparer la solution de la façon indiquée.

## Reconstitution :

### MODE D'EMPLOI DU DISPOSITIF ACT-O-VIAL

1. Appuyer sur le piston en plastique pour pousser le diluant dans le compartiment inférieur.
2. Agiter doucement pour dissoudre la poudre.
3. Enlever la languette de plastique au centre du bouchon.
4. Stériliser le dessus du bouchon avec un germicide convenable.
5. Insérer l'aiguille **perpendiculairement au centre du bouchon** de façon que la pointe de l'aiguille soit tout juste visible. Renverser la fiole et prélever la dose.



Les suspensions destinées à la voie parentérale doivent être examinées avant d'être administrées, dans la mesure où le produit et le contenant le permettent, pour s'assurer de l'absence de particules et de décoloration.

Format	Volume de diluant à ajouter	Concentration nominale par mL
AOV de 40 mg	Tout le contenu	40 mg/mL
AOV de 125 mg	Tout le contenu	62,5 mg/mL
AOV de 500 mg	Tout le contenu	125 mg/mL
AOV de 1 g	Tout le contenu	125 mg/mL
Fiole de 40 mg	1 mL	40 mg/mL
Fiole de 125 mg	2 mL	62,5 mg/mL
Fiole de 500 mg	8 mL	62,5 mg/mL
Fiole de 1 g	16 mL	62,5 mg/mL

**Fiole de 40 mg de SOLU-MEDROL :** Reconstituer avec 1 mL d'eau bactériostatique pour injection, USP (préservée avec de l'alcool benzylique).

**Fiole de 125 mg de SOLU-MEDROL :** Reconstituer avec 2 mL d'eau bactériostatique pour injection, USP (préservée avec de l'alcool benzylique).

**Fiole de 500 mg de SOLU-MEDROL :** Reconstituer avec 8 mL d'eau bactériostatique pour injection, USP (préservée avec de l'alcool benzylique).

**Fiole de 1 g de SOLU-MEDROL** : Reconstituer avec 16 mL d'eau bactériostatique pour injection, USP (préservée avec de l'alcool benzylique).

Conserver la poudre stérile SOLU-MEDROL non reconstituée ainsi que la solution reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Utiliser la solution reconstituée dans les 48 heures suivant le mélange. Les fioles de SOLU-MEDROL et de SOLU-MEDROL Act-O-Vials sont des fioles à dose unique. Jeter toute portion inutilisée.

Pour préparer les solutions de perfusion intraveineuse, reconstituer d'abord SOLU-MEDROL tel qu'il est indiqué. Le médicament peut être administré en solution diluée en mélangeant le produit reconstitué avec :

- du dextrose à 5 % dans de l'eau
- ou
- du chlorure de sodium à 0,9 %
- ou
- du dextrose à 5 % dans du chlorure de sodium à 0,45 %.

Les solutions diluées à 0,25 mg/mL ou plus sont physiquement et chimiquement stables pendant 48 heures.

### **Compatibilité**

La compatibilité et la stabilité de SOLU-MEDROL dans les solutions et en mélange intraveineux avec d'autres médicaments dépendent du pH du mélange, de la concentration, du temps, de la température et de la solubilité de la méthylprednisolone. Pour éviter les problèmes de compatibilité et de stabilité, il faut donc, dans la mesure du possible, administrer SOLU-MEDROL séparément des autres médicaments, par voie intraveineuse directe, par l'intermédiaire d'une chambre de médication i.v. ou par perfusion intraveineuse jumelée. Au besoin, on peut diluer le succinate sodique de méthylprednisolone reconstitué avec du dextrose à 5 % dans de l'eau, un soluté physiologique normal ou du dextrose à 5 % dans du chlorure de sodium à 0,45 % ou à 0,9 %. Les solutions ainsi obtenues demeurent physiquement et chimiquement stables pendant 48 heures.

### **SURDOSAGE**

Un surdosage aigu par SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) ne se manifeste par aucun signe clinique. La méthylprednisolone est dialysable. En cas de surdosage continu, réduire très graduellement la dose de façon à empêcher l'apparition d'une insuffisance surrénale aiguë.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE**

### **Pharmacodynamie**

La méthylprednisolone est un puissant corticostéroïde anti-inflammatoire. Beaucoup plus active que la prednisolone, elle a moins tendance à provoquer une rétention hydrosodée.

Le succinate sodique de méthylprednisolone a les mêmes propriétés métaboliques et anti-inflammatoires que la méthylprednisolone. Administrés par voie parentérale et en quantités équimolaires, ces 2 composés ont une activité biologique équivalente. La puissance relative du succinate sodique de méthylprednisolone est au moins 4 fois plus élevée que celle du succinate sodique d'hydrocortisone après administration intraveineuse. Ce résultat concorde avec la puissance relative de la méthylprednisolone et de l'hydrocortisone administrées par voie orale.

### **Pharmacocinétique**

La biotransformation et l'excrétion du succinate sodique de méthylprednisolone sont semblables à celles des autres corticostéroïdes. Elles ont un effet sur le métabolisme des glucides, des protéines, des lipides et de la purine, sur l'équilibre hydroélectrolytique et sur les capacités fonctionnelles du système cardiovasculaire, des reins, des muscles squelettiques, du système nerveux et d'autres organes et tissus. Comme d'autres corticostéroïdes, le succinate sodique de méthylprednisolone confère à l'organisme l'aptitude à résister non pas à quelques-uns, mais à tous les types de stimulus nocifs et de perturbations du milieu.

Du fait de ses propriétés anti-inflammatoires supérieures à celles de la prednisolone et de sa tendance moindre à provoquer une rétention hydrosodée, le succinate sodique de méthylprednisolone peut être administré à des doses plus faibles dont l'intervalle entre les effets anti-inflammatoires et les effets minéralocorticoïdes est plus large. Le succinate sodique de méthylprednisolone peut donc être prescrit en cas d'urgence aux personnes chez qui une augmentation de la rétention sodée serait dangereuse.

La puissance relative du succinate sodique de méthylprednisolone (SOLU-MEDROL) est au moins 4 fois supérieure à celle du succinate sodique d'hydrocortisone (SOLU-CORTEF), selon la réduction du nombre d'éosinophiles après administration intraveineuse. Ce résultat concorde avec la puissance relative de la méthylprednisolone (MEDROL) et de l'hydrocortisone (CORTEF) administrées par voie orale. Certaines études indiquent que l'administration de méthylprednisolone se traduit par une persistance notable de la concentration plasmatique corticostéroïdienne par rapport à la concentration obtenue après administration d'une dose équivalente d'hydrocortisone ou de prednisolone. Dans le tableau qui suit, cette persistance de la concentration sanguine est exprimée en demi-vie (minutes) de la concentration de 17-hydroxy-corticostéroïde obtenue après l'administration par voie intraveineuse de méthylprednisolone, de prednisolone et d'hydrocortisone.

COMPOSÉ	DOSE	DEMI-VIE (minutes)
Méthylprednisolone	25 mg	188
Prednisolone	25 mg	69
Hydrocortisone	25 mg	57

### STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver la poudre stérile SOLU-MEDROL non reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Garder la solution reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Utiliser la solution reconstituée dans les 48 heures suivant le mélange. Garder la poudre stérile non reconstituée et la solution reconstituée à l'abri de la lumière.

### PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

La poudre stérile SOLU-MEDROL est présentée comme suit :

SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 40 mg, emballage de 10 fioles.  
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 125 mg, emballage de 10 fioles.  
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 500 mg, emballage de 5 fioles.  
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 1 g, emballage de 1 fiole.  
SOLU-MEDROL, fiole de 40 mg, emballage de 25 fioles.  
SOLU-MEDROL, fiole de 125 mg, emballage de 25 fioles.  
SOLU-MEDROL, fiole de 500 mg, emballage de 5 fioles.  
SOLU-MEDROL, fiole de 1 g, emballage de 1 fiole.

#### Composition

Après reconstitution avec le diluant fourni ou selon le mode d'emploi, chaque fiole Act-O-Vial (AOV) ou fiole de SOLU-MEDROL fournit :

<b>SOLU-MEDROL</b>	AOV 40 mg	AOV 125 mg	AOV 500 mg	AOV 1 g	Fiole 40 mg	Fiole 125 mg	Fiole 500 mg	Fiole 1 g
<b>POUDRE</b>								
Volume d'administration	1 mL	2 mL	4 mL	8 mL	1 mL	2 mL	8 mL	16 mL
Méthylprednisolone (sous forme de succinate sodique)	40 mg	125 mg	500 mg	1 g	40 mg	125 mg	500 mg	1 g
Phosphate monosodique anhydre	1,6 mg	1,6 mg	6,4 mg	12,8 mg	1,84 mg	1,84 mg	6,4 mg	12,8 mg
Phosphate disodique anhydre	17,5 mg	17,4 mg	69,6 mg	139,2 mg	17,46 mg	17,4 mg	69,6 mg	139,2 mg
Lactose hydrique	25 mg	-	-	-	25 mg	-	-	-
<b>DILUANT</b>								
Alcool benzylique	8,8 mg	17,6 mg	33,7 mg	66,8 mg	-	-	-	-
Eau stérile pour injection	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	-	-	-	-

Le pH de chaque préparation a été ajusté, au besoin, avec de l'hydroxyde de sodium, pour que le pH de la solution reconstituée se situe entre 7 et 8.



## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

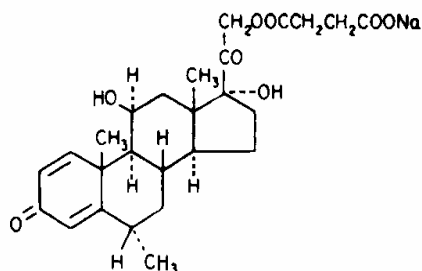
#### Substance pharmaceutique

Dénomination commune : succinate sodique de méthylprednisolone pour injection USP  
(le succinate sodique de méthylprednisolone est préparé *in situ* à partir d'hémisuccinate de méthylprednisolone à l'aide d'hydroxyde de sodium)

Formule moléculaire : sel monosodique de la (6 $\alpha$ ,11 $\beta$ )-21-(3-carboxy-1-oxopropoxy)-11,17-dihydroxy-6-méthylprégna-1,4-diène-3,20-dione

Masse moléculaire : 496,53

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : solide blanc ou blanchâtre, inodore, hygroscopique, amorphe, très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans le chloroforme, très peu soluble dans l'acétone; point de fusion : 228 à 237 °C; pKa de 4,6; coefficient de partage (butyronitrile-eau) de 0,03 à pH 8,5

## **ESSAIS CLINIQUES**

### **Affections allergiques et cutanées**

#### **État de mal asthmatique**

Au cours d'un essai comparatif avec placebo, mené à double insu après répartition aléatoire, des patients se présentant aux services des urgences en crise d'asthme bronchique ont reçu 125 mg de méthylprednisolone par voie intraveineuse en plus des soins d'urgence habituels de l'asthme, ce qui a réduit le nombre d'hospitalisations. Neuf des 48 patients (19 %) traités par la méthylprednisolone ont dû être hospitalisés comparativement à 23 des 49 patients (47 %) du groupe témoin ( $p < 0,003$ ).

#### **Pemphigus vulgaire**

Une étude rétrospective de faible envergure ( $n = 15$ ) a servi à comparer l'injection pulsée de fortes doses de succinate sodique de méthylprednisolone à l'administration orale de prednisone chez des sujets atteints de pemphigus vulgaire. Le succinate sodique de méthylprednisolone a été administré par voie intraveineuse ( $n = 9$ ); la dose variait entre 250 et 1000 mg/jour durant 2 à 5 jours. Quatre des 6 sujets ayant répondu au succinate sodique de méthylprednisolone sont demeurés en rémission sans prendre de prednisone durant près de 2 ans. Les sujets du groupe témoin ( $n = 6$ ) traités à la prednisone ont eu besoin d'un traitement prolongé par de plus fortes doses de prednisone; aucun d'entre eux n'a bénéficié d'une longue rémission.

#### **Lupus érythémateux disséminé aigu**

On a évalué l'administration de fortes doses de méthylprednisolone par injection intraveineuse pulsée chez 34 patients (30 adultes et 4 adolescents) atteints d'une néphropathie lupique. Les 30 adultes ont reçu 1 g de méthylprednisolone par voie intraveineuse durant 30 minutes pendant 3 jours consécutifs; les 4 adolescents ont reçu 15 mg/kg/jour durant 3 jours. Douze des 34 patients ont répondu au traitement, en bénéficiant d'une amélioration d'au moins 20 % de la fonction rénale qui coïncidait avec une amélioration de la clairance de la créatinine. Ces améliorations se sont maintenues durant au moins 6 mois chez 60 % des patients ayant répondu au traitement.

#### **Colite ulcéreuse**

Au cours d'une étude prospective, en mode à l'insu, 60 sujets atteints de colite ulcéreuse évolutive ont été répartis aléatoirement pour recevoir des lavements au sucralfate (20 g/100 mL) ou à la méthylprednisolone (20 mg/100 mL). Durant la 1<sup>re</sup> semaine, les sujets ont reçu un lavement 2 fois par jour; ensuite, ils ont reçu un lavement par jour durant 3 semaines. Les résultats montrent des réductions semblables des taux de diarrhée et de rectorragie après 2 et 4 semaines dans les 2 groupes. Un examen endoscopique de la muqueuse rectale a révélé des améliorations notables équivalentes de l'aspect macroscopique de la muqueuse dans les 2 groupes (8,28 à 6,20 dans le groupe sucralfate,  $p < 0,02$ ; 8,72 à 6,36 dans le groupe méthylprednisolone,  $p < 0,04$ ). L'examen histologique de coupes de tissu rectal prélevé par biopsie au début de l'étude ainsi qu'après 4 semaines de traitement a également révélé une amélioration équivalente dans les 2 groupes.

#### **Greffes d'organe**

On a mené une étude prospective comparative chez 100 receveurs de rein, afin d'évaluer 2 traitements immunosuppresseurs différents. Au cours de l'étude, 86 patients ont reçu un rein prélevé sur des cadavres; 14 patients ont reçu un rein donné par un proche. Les patients ont été répartis entre 2 groupes pour recevoir 2 médicaments (méthylprednisolone et cyclosporine) ou 3 médicaments (méthylprednisolone, cyclosporine et azathioprine). Dans les 2 groupes, les patients ont reçu une injection intraveineuse pulsée de 0,5 g de méthylprednisolone au moment de la transplantation. Par la suite, ils ont pris de la méthylprednisolone par voie orale, le matin, à raison d'une dose de 16 mg jusqu'à la fin du 3<sup>e</sup> mois. Ils ont pris ensuite 12 mg/jour de méthylprednisolone par voie orale jusqu'à la fin du 6<sup>e</sup> mois, suivis d'une dose d'entretien de 8 mg/jour. Les résultats se sont révélés semblables dans les 2 groupes de traitement. Aucune différence significative n'a été décelée entre les groupes quant au taux de survie des patients et des greffes rénales sur 2 ans.

## **PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE**

Voir la rubrique **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacodynamie et Pharmacocinétique.**

## **TOXICOLOGIE**

La DL<sub>50</sub> aiguë du succinate sodique de méthylprednisolone administré par voie intrapéritonéale à des souris est de 850 mg/kg. La DL<sub>50</sub> par voie orale de ce médicament chez le rat est de 5150 mg/kg. Les chiens à qui on a administré une dose unique de succinate sodique de méthylprednisolone variant de 4,4 à 6,4 mg/kg par injection intraveineuse n'ont présenté aucun signe clinique d'intoxication médicamenteuse durant les 24 heures d'observation ayant suivi l'injection.

### Carcinogénèse, mutagenèse, altération de la fertilité

Rien n'indique que les corticostéroïdes soient carcinogènes, mutagènes ou qu'ils nuisent à la fécondité.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Fauci AS, *et al.*, dir. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1998:1356-7.
2. Baethge BA, Lidsky MD. Intractable hiccups associated with high-dose intravenous methylprednisolone therapy. *Ann Intern Med*. 1986;104:58-9.
3. Bagheri H, Cismondo S, Montastruc JL. Drug-induced hiccup: A review of the France pharmacologic vigilance database. *Thérapie*. 1999;54(1):35-9.
4. Burkle WS. Cyclosporin pharmacokinetics and blood level monitoring. *Drug Intell Clin Pharm* 1985;19:101-5.
5. Cowley RA, Trump BF. *Pathophysiology of shock, anoxia and ischemia*. Baltimore, MD. Williams and Wilkins 1982;692-3.
6. CRASH trial collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10,008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomized placebo-controlled trial. *The Lancet* 2004; 364:1321-8.
7. Dietzman RH, Bloch JH, Lillehei RC. Treatment of shock *GP* 1967;36(3):135-41.
8. Dietzman RH, Manax WG, Lillehei RC. Shock: Mechanism and Therapy. *Can Anaes Soc J* 1967;14(4):276-86.
9. Dugger JA. Parenteral methylprednisolone acetate in management of allergy and contact dermatitis in children. *Clinical Medicine* 1962;69(10):2253-7.
10. Fekety R. Infections associated with corticosteroids and immunosuppressive therapy. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, dir. *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders Company 1992:1050-1.
11. Fox JL. Use of methylprednisolone in intracranial surgery. *Medical Annals of District of Columbia* 1965;34(6):261-6.
12. Goldberg LC. Routine use of intravenous 6-methylprednisolone. *Journal of Michigan State Medical Society* 1960;59:1049-51.
13. Kimberly RP, Lockshin MD, Sherman RL *et al.* High-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1981;70:817-24.
14. Lillehei RC, Longerbeam JK, Bloch JH, Manax WG. The nature of irreversible shock: Experimental and clinical observations. *Ann Surg* 1964;160(4):682-710.

15. Lillehei RC, Longerbeam JK, Bloch JH, Manax WG. The modern treatment of shock based on physiologic principals. *Clin Pharmacol Ther* 1964;5(1):63-101.
16. Littenberg B, Gluck EH. A controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute asthma. *N Engl J Med*. 1986;314(3):150-2.
17. Marcus PS, Sheehan JC, Comunale FL. Corticosteroids in hypovolemic shock. *Anesthesiology*, Dept. of Anesthesiology, Boston City Hospital 1966;27(2):221.
18. Melby JC. Corticosteroids in shock in man and in animals. *The New Physician* 1964;13:425-8.
19. Panes J, Esteve M, Cabre E et al. Comparison of heparin and steroids in the treatment of moderate and severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2000; 119(4):903-8.
20. Ponticelli C, Tarantino A, Montagnino G et al. A randomized trial comparing triple-drug and double-drug therapy in renal transplantation. *Transplantation*. 1988;45:913-18.
21. Robins J. Modern Concepts in the management of shock. *Obstet Gynecol* (View and Reviews Section) 1966;28(1):130-8.
22. Sauerland S, Maegele M. A CRASH landing in severe head injury. *The Lancet* 2004; 364:1291-92.
23. Sholter DE, Armstrong PW. Adverse effects of corticosteroids on the cardiovascular system. *Can J Cardiol*. 2000;16:505-11.
24. Speed Rogers J, Hudson FM. Parenteral corticosteroids in the management of acute brain stem injuries. *W V Med J* 1963;59(8):18-20.
25. Stinson EB, Dong E Jr, Bieber CP, Schroeder JS, Shumway NE. Cardiac Transplantation in Man. I. Early Rejection. *JAMA* 1969;207(12):2233-47.
26. Stubbs SS, Morrell RM. Intravenous methylprednisolone sodium succinate: Adverse reactions reported in association with immunosuppressive therapy. *Transplantation Proceedings* 1973;5(2):1145-6.
27. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticoids. *Rev Infect Dis* 1989;11(6):954-63.
28. Turcotte JG, et al. Rejection crises in human renal transplant recipients. *Arch Surg* 1972;105:230-6.
29. Turlapaty PDMV, Altura BM. Extracellular magnesium ions control calcium exchange

- and content of vascular smooth muscle. *Eur J Pharmacol* 1978;52(3-4):421-3.
30. Weissman G, Thomas L. The effects of corticosteroids upon connective tissue and lysosomes. *Recent Prog Horm Res* 1964;20:215-45.
  31. Werth VP. Treatment of pemphigus vulgaris with brief, high-dose intravenous glucocorticoids. *Arch Dermatol* 1996;132:1435-9.
  32. Wilson RD, Steroids stem "Burn Lung Syndrome". Medical News Section, *JAMA* 1969;208(1):26.
  33. Woods JE, et al. High-dosage intravenously administered methylprednisolone in renal transplantation. *JAMA* 1973;223(8):896-9.
  34. Zahony I, Winnie AP, Collins VJ. Delayed postoperative effects of antihypertensive therapy. *Illinois Medical Journal* août 1962:155-8.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

### **Pr**SOLU-MEDROL\*

#### **succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP**

**Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de SOLU-MEDROL. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.**

### **AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

#### **Les raisons d'utiliser ce médicament :**

SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) sert à soulager l'inflammation (enflure, chaleur, rougeur et douleur) causée par diverses affections. Par exemple, les réactions allergiques comme les poussées d'eczéma graves, les réactions aux piqûres d'insectes et les réactions anaphylactiques (grave réaction allergique mettant la vie en danger) provoquent des signes d'inflammation.

Les états suivants peuvent aussi être traités par SOLU-MEDROL : les symptômes d'asthme causés par une inflammation des voies respiratoires, les maladies de peau graves et la colite ulcéreuse (une maladie des intestins). SOLU-MEDROL sert également à prévenir le rejet des organes transplantés. SOLU-MEDROL peut être associé à d'autres médicaments (traitement de courte durée) contre certaines formes d'arthrite. SOLU-MEDROL peut aussi être administré avant certaines interventions chirurgicales.

#### **Les effets de ce médicament :**

SOLU-MEDROL fait partie de la classe des corticostéroïdes. SOLU-MEDROL est un corticostéroïde synthétique; il est généralement administré durant de courtes périodes pour réduire l'inflammation causée par de graves maladies.

#### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :**

Excepté pour une courte période ou comme traitement d'urgence en cas de réactions allergiques graves par exemple, il ne faut pas prendre SOLU-MEDROL dans les cas suivants :

- maladie virale y compris la vaccine (cowpox), la varicelle (picote) et les infections de l'œil par le virus de l'herpès
- infections à champignons
- tuberculose
- maladie mentale grave (psychoses)
- syndrome de Cushing (anomalie causée par une production excessive de corticostéroïdes par le corps)
- ulcère d'estomac
- atteinte de la fonction rénale

Les personnes allergiques à SOLU-MEDROL ou à l'un de ses ingrédients ne doivent pas prendre ce médicament.

#### **L'ingrédient médicamenteux :**

succinate sodique de méthylprednisolone

#### **Les ingrédients non médicamenteux importants :**

Lactose hydrique. SOLU-MEDROL contient aussi les ingrédients non médicamenteux suivants : phosphate disodique anhydre et phosphate monosodique anhydre. Au besoin, le pH de la préparation est ajusté au moyen d'hydroxyde de sodium.

L'eau bactériostatique pour injection qui sert de diluant pour reconstituer le produit (déjà ajoutée dans les fioles Act-O-Vials), contient de l'alcool benzylique. On a associé l'administration d'alcool benzylique à des cas de « syndrome du halètement » mortel chez des prématurés.

#### **La présentation :**

SOLU-MEDROL est présenté en fioles qui contiennent le médicament sous forme d'un poudre stérile, pour injection intraveineuse ou intramusculaire ou pour perfusion intraveineuse après dilution.

Teneurs offertes :

- Act-O-Vial de 40 mg
- Act-O-vial de 125 mg
- Act-O-Vial de 500 mg
- Act-O-Vial de 1 g
- Fiole de 40 mg
- Fiole de 125 mg
- Fiole de 500 mg
- Fiole de 1 g

### **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

#### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser SOLU-MEDROL si :**

- vous avez eu la tuberculose ou toute autre infection récente;
- vous avez ou avez déjà eu une maladie du foie, des reins, des intestins ou du cœur; le diabète; une glande thyroïde « paresseuse »; une pression sanguine élevée; une maladie mentale; la myasthénie grave (maladie causant de la faiblesse musculaire); de l'ostéoporose; une infection des yeux par le virus de l'herpès; des convulsions ou un ulcère;
- vous êtes enceinte, prévoyez le devenir ou si vous allaitez;
- vous êtes allergique à ce médicament ou à l'un de ses ingrédients;
- vous avez déjà pris SOLU-MEDROL.

### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Indiquez à votre médecin ou à votre pharmacien tous les médicaments que vous prenez, qu'ils soient prescrits ou en vente libre. Il est particulièrement important d'informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Antibiotiques/antifongiques (p. ex. rifampicine et

kétoconazole)

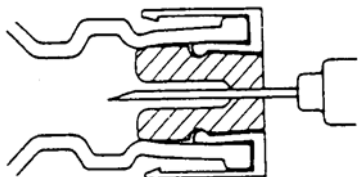
- Anticholinestérasiques (médicaments qui empêchent l'élimination de l'acétylcholine, un neurotransmetteur (p. ex. néostigmine et pyridostigmine)
- Anticoagulants (p. ex. warfarine ou héparine)
- Antiépileptiques (p. ex. phénytoïne)
- Antidiabétiques (p. ex. insuline ou metformine)
- Antihypertenseurs (p. ex. amlodipine ou quinapril)
- Diurétiques (p. ex. furosémide)
- Médicaments pour le cœur (p. ex. digoxine)
- Vaccins
- Médicaments inhibiteurs du système immunitaire (p. ex. méthotrexate ou cyclosporine)
- Curarisants (bloqueurs de la transmission des signaux entre les nerfs et les muscles; p. ex. pancuronium)
- Médicaments du système nerveux (p. ex. diazépam ou clozapine)
- Dérivés salicylés (p. ex. aspirine)
- Sympathomimétiques (qui imitent les effets de l'adrénaline; p. ex. salbutamol)

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

SOLU-MEDROL peut être administré par injection intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse; l'injection intraveineuse étant la méthode préférée en cas d'urgence. La solution est préparée de la façon suivante avant son administration par injection intraveineuse (ou intramusculaire) :

### MODE D'EMPLOI DU DISPOSITIF ACT-O-VIAL

1. Appuyer sur le piston en plastique pour pousser le diluant dans le compartiment inférieur.
2. Agiter doucement pour dissoudre la poudre.
3. Enlever la languette de plastique au centre du bouchon.
4. Stériliser le dessus du bouchon avec un germicide convenable.
5. Insérer l'aiguille perpendiculairement au centre du bouchon de façon que la pointe de l'aiguille soit tout juste visible. Renverser la fiole et prélever la dose.



Les suspensions destinées à la voie parentérale doivent être examinées avant d'être administrées, dans la mesure où le produit et le contenant le permettent, pour s'assurer de l'absence de particules et de décoloration.

### Dose habituelle

La dose initiale varie entre 10 et 500 mg en fonction de l'affection traitée. Le traitement de courte durée des affections graves et aiguës peut nécessiter de plus fortes doses. On peut amorcer le traitement en administrant SOLU-MEDROL par injection intraveineuse durant au moins 5 minutes (p. ex., doses allant jusqu'à 250 mg) jusqu'à 30 minutes au moins (p. ex., doses supérieures à 250 mg). Les doses suivantes peuvent être administrées par la voie intraveineuse ou intramusculaire après un intervalle établi d'après la réponse et l'état du patient. La corticothérapie est associée au traitement habituel; elle ne le remplace pas. Quand il est temps de mettre fin à un traitement de plusieurs jours, il faut réduire graduellement la dose.

### Surdosage

Un surdosage aigu de SOLU-MEDROL ne se manifeste par aucun signe. En cas de surdosage par SOLU-MEDROL, le produit peut être éliminé par dialyse. Un surdosage prolongé peut nécessiter une baisse graduelle de la dose, afin de prévenir l'apparition de divers troubles causés par l'incapacité du corps à produire normalement certaines hormones.

## EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires suivants ont été signalés après la prise par la voie générale de corticostéroïdes comme SOLU-MEDROL; ce qui ne signifie pas nécessairement qu'ils ont été observés durant un traitement par SOLU-MEDROL.

SOLU-MEDROL peut masquer les signes et les symptômes d'une infection; il peut activer une infection qui couvait et il peut entraîner une infection par des microbes généralement inoffensifs, en abaissant la résistance de l'organisme.

Troubles immunitaires : réactions allergiques comme l'anaphylaxie (réaction allergique grave qui peut être mortelle), arrêt cardiaque, bronchospasme (rétrécissement des voies respiratoires) et suppression des réactions aux tests cutanés.

Troubles hormonaux : apparition d'un état cushingoïde (anomalie causée par un excès de corticostéroïdes dans l'organisme), suppression de l'axe entre l'hypophyse et les glandes surrénales (qui peut empêcher l'organisme de répondre à diverses atteintes comme une infection ou une blessure graves) et suppression de la croissance chez l'enfant.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : rétention ou excrétion de sodium, rétention d'eau, hausse du nombre de mictions (action d'uriner), baisse de la tolérance au sucre, manifestation d'un diabète latent, hausse des besoins d'insuline ou d'hypoglycémiantes oraux chez les personnes diabétiques, bilan azoté négatif causé par la dégradation des protéines.

Troubles psychiatriques : maladie mentale.

Troubles nerveux : élévation de la pression dans le crâne avec enflure et inflammation du nerf optique et convulsions.



Troubles oculaires : cataractes, exophtalmie (yeux exorbités) et élévation de la pression intraoculaire.

Troubles cardiaques : insuffisance cardiaque, crise cardiaque, arythmie (battements irréguliers du cœur) et élévation ou baisse de la pression sanguine.

Troubles vasculaires : ecchymoses (bleus sur la peau causés par la rupture de petits vaisseaux sanguins) et pétéchies (points rouges sur la peau contenant du sang).

Troubles digestifs : ulcère d'estomac, saignement dans l'estomac, inflammation du pancréas et de l'œsophage, perforation de l'intestin, nausées, vomissements ou altération du goût (lors de l'administration rapide de fortes doses).

Atteintes cutanées et sous-cutanées : peau mince et fragile et problèmes de cicatrisation après une blessure

Atteintes des os, des muscles ou du tissu conjonctif : maladie ou faiblesse des muscles, ostéoporose, nécrose aseptique (mort de tissus), fractures pathologiques, fractures par tassement des vertèbres et rupture de tendons, particulièrement du tendon d'Achille

Troubles de l'appareil reproducteur ou des seins : règles irrégulières.

SOLU-MEDROL peut fausser les résultats des analyses du sang et des évaluations de la fonction hépatique; il peut aussi causer la rétention du sodium et de l'eau.

Symptôme / effet	Parlez-en au médecin ou au pharmacien		Arrêtez de prendre le médicament et appelez le médecin ou le pharmacien
	quand c'est grave	dans tous les cas	
Infections		√	
Hausse du sucre dans le sang	√		
Maladie mentale		√	
Convulsions			
Hausse de la pression dans le crâne avec enflure et inflammation du nerf optique	√		
Cataractes (perte de transparence du cristallin)	√	√	
Troubles cardiaques			
Atteinte des muscles ou des os			√
Réaction allergique*			

\* Les réactions allergiques comprennent les éruptions, les démangeaisons, l'enflure du visage et des lèvres et de la difficulté à respirer. Si vous faites une telle réaction, arrêtez de prendre SOLU-MEDROL et avisez votre médecin ou votre pharmacien.

### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

**Avant la reconstitution :** Conservez la poudre stérile SOLU-MEDROL à la température ambiante (entre 15 et 30 °C), à l'abri de la lumière. Gardez hors de la portée des enfants.

**Après la reconstitution :** Conservez la solution reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Administrez dans les 48 heures après la reconstitution. Gardez à l'abri de la lumière et hors de la portée des enfants.

**SIGNALEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES  
SOUÇONNÉS**

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets inattendus et graves des médicaments. Si vous croyez que vous avez une réaction inattendue ou grave à ce médicament, vous pouvez en faire mention à Santé Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 866 234-2345  
par télécopieur (numéro sans frais) : 866 678-6789  
par courriel : [cadrmp@hc-sc.gc.ca](mailto:cadrmp@hc-sc.gc.ca)

par courrier :  
Centre national des EI  
Division de l'information sur l'innocuité  
et l'efficacité des produits de santé commercialisés  
Direction des produits de santé commercialisés  
Pré Tunney, IA : 0701C  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

*REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé Canada, vous devriez consulter votre médecin ou votre pharmacien.*

**POUR DE PLUS AMPLES  
RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé en communiquant avec Pfizer Canada Inc. au 1 800 463-6001.

Pfizer Canada Inc. a rédigé ce dépliant.  
Kirkland (Québec)  
H9J 2M5

Dernière révision : Le 15 mai 2006