

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrMEDROL*

Comprimés de méthylprednisolone
dosés à 4 mg et à 16 mg, pour la voie orale

USP

Glucocorticoïde

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

Date d'autorisation initiale :
30 mai 2001

Date de révision :
12 mars 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 280540

M.C. de Pharmacia Enterprises S.A.
Pfizer Canada SRI, licencié
© Pfizer Canada SRI, 2023

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

| | |
|-----------------------|---------|
| 2023-01 | |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 2023-01 |

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

| | |
|--|-----------|
| MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE | 2 |
| TABLE DES MATIÈRES | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ..... | 4 |
| 1 INDICATIONS..... | 4 |
| 1.1 Enfants | 5 |
| 1.2 Personnes âgées | 5 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 6 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 6 |
| 4.1 Considérations posologiques..... | 6 |
| 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique..... | 6 |
| 4.5 Dose omise | 7 |
| 5 SURDOSAGE | 7 |
| 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 7 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... | 8 |
| 7.1 Populations particulières..... | 14 |
| 7.1.1 Femmes enceintes | 14 |
| 7.1.2 Femmes qui allaitent | 14 |
| 7.1.3 Enfants | 14 |
| 7.1.4 Personnes âgées | 15 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES..... | 15 |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables..... | 15 |
| 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 17 |
| 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses..... | 17 |
| 9.3 Interactions médicament-comportement | 18 |
| 9.4 Interactions médicament-médicament | 18 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 9.5 | Interactions médicament-aliment | 21 |
| 9.6 | Interactions médicament-plante médicinale | 21 |
| 9.7 | Interactions médicament-épreuves de laboratoire..... | 21 |
| 10 | PHARMACOLOGIE CLINIQUE..... | 21 |
| 10.1 | Mode d'action..... | 21 |
| 10.2 | Pharmacodynamie | 21 |
| 10.3 | Pharmacocinétique..... | 22 |
| 11 | CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT | 22 |
| 12 | PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT | 22 |
| | PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 23 |
| 13 | RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 23 |
| 14 | ÉTUDES CLINIQUES..... | 23 |
| 15 | MICROBIOLOGIE..... | 23 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE | 23 |
| | RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS | 25 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

MEDROL (méthylprednisolone) est indiqué pour :

1. Troubles endocriniens

Insuffisance corticosurrénale primitive ou secondaire (l'hydrocortisone ou la cortisone est prescrite en première intention; on peut utiliser leurs analogues synthétiques en association avec des minéralocorticoïdes, le cas échéant; chez le nourrisson, l'apport complémentaire de minéralocorticoïdes est particulièrement important). Hyperplasie surrénalienne congénitale. Thyroïdite non supprimée. Hypercalcémie associée au cancer.

2. Troubles rhumatismaux

Traitement d'appoint de courte durée (pour aider le patient à surmonter une poussée aiguë ou une période d'exacerbation) en cas de : rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde, dont la polyarthrite rhumatoïde juvénile (certains cas peuvent nécessiter un traitement d'entretien à faibles doses), spondylarthrite ankylosante, bursite aiguë ou subaiguë, ténosynovite aiguë non spécifique, arthrite goutteuse aiguë, arthrose post-traumatique, synovite de l'arthrose, épicondylite.

3. Maladies du collagène

Pendant une période d'exacerbation ou comme traitement d'entretien dans certains des cas suivants : lupus érythémateux disséminé, dermatomyosite générale (polymyosite), cardite rhumatismale aiguë, pseudopolyarthrite rhizomélique, artérite à cellules géantes.

4. Maladies dermatologiques

Pemphigus, dermatite bulleuse herpétiforme, érythème polymorphe sévère (syndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliatrice, mycosis fongoïde, psoriasis sévère, eczéma séborrhéique sévère.

5. États allergiques

Maîtrise d'affections allergiques sévères ou invalidantes, réfractaires à des essais adéquats d'un traitement classique : rhinite allergique, saisonnière ou apériodique, maladie sérique, asthme bronchique, réactions d'hypersensibilité à des médicaments, eczéma de contact, eczéma atopique.

6. Maladies ophtalmiques

Allergies et inflammations sévères aiguës ou chroniques affectant l'œil et ses annexes, telles que : ulcère marginal de la cornée de type allergique, zona ophtalmique, inflammation du segment antérieur, choroïdite et uvéite postérieure diffuse, ophtalmie sympathique, conjonctivite allergique, kératite, chorio-rétinite, névrite optique, iritis et iridocyclite.

7. Maladies digestives

Pour aider le patient à surmonter une période critique de la maladie en cas de rectocolite hémorragique ou d'iléite régionale.

8. Maladies respiratoires

Sarcoïdose symptomatique, syndrome de Loeffler ne pouvant être traité par d'autres méthodes, béryllose, tuberculose pulmonaire fulminante ou disséminée (en concomitance avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée), pneumonie par aspiration.

9. Troubles hématologiques

Purpura thrombocytopénique idiopathique chez l'adulte, thrombocytopénie secondaire chez l'adulte, anémie hémolytique acquise (auto-immune), érythroblastopénie (diminution des globules rouges) et anémie hypoplastique (érythroïde) congénitale.

10. Troubles néoplasiques

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

11. États œdémateux

Induction de la diurèse ou de la rémission de la protéinurie dans le syndrome néphrotique, sans urémie, de type idiopathique ou dû au lupus érythémateux.

12. Troubles nerveux

Exacerbations aiguës de la sclérose en plaques, traitement de l'œdème associé à une tumeur cérébrale.

13. Divers

Méningite tuberculeuse avec blocage ou menace de blocage sous-arachnoïdien, en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée. Trichinose avec atteinte neurologique ou myocardique.

14. Greffe d'organe

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de MEDROL ont été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour cette population (*voir* 7.1.3 Enfants).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge (*voir* 4.1 Considérations posologiques).

2 CONTRE-INDICATIONS

MEDROL est contre-indiqué :

- chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'un des ingrédients du produit (*voir* 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT);
- chez les patients atteints d'infections fongiques généralisées;
- chez les patients à qui on administre un vaccin vivant ou vivant atténué alors qu'ils reçoivent des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives;
- chez les patients souffrant d'herpès oculaire, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë;
- chez les patients porteurs du virus de la vaccine ou de la varicelle, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Étant donné que les complications du traitement aux glucocorticoïdes dépendent de la dose du médicament et de la durée du traitement, les décisions portant sur la dose et la durée ainsi que sur la fréquence d'administration, quotidienne ou intermittente, doivent être fondées sur l'évaluation des risques et des bienfaits.

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

En présence de diabète, d'ostéoporose, d'insuffisance rénale, de psychose chronique, de maladie cardiovasculaire, de myasthénie grave ou de prédisposition à la thrombophlébite, administrer MEDROL avec prudence.

Personnes âgées On doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose initiale de comprimés MEDROL peut varier de 4 à 48 mg par jour, selon l'affection traitée. Les corticostéroïdes doivent être administrés à la plus faible dose permettant de maîtriser l'affection pour laquelle on les utilise.

Si l'on n'obtient pas de réponse clinique satisfaisante après un laps de temps raisonnable, il faut cesser d'administrer les comprimés MEDROL et instaurer un autre traitement approprié. Si on doit cesser d'administrer la méthylprednisolone après un traitement prolongé, il est recommandé de le faire graduellement plutôt que de manière abrupte.

Si l'on obtient une réponse favorable, on détermine la dose d'entretien nécessaire en réduisant peu à peu la dose initiale, à des intervalles appropriés, jusqu'à l'obtention de la dose la plus faible qui permette de maintenir une réponse clinique adéquate. Il est important de noter qu'une surveillance constante de la posologie s'impose.

Certaines situations peuvent nécessiter un réglage de la posologie :

- rémission de la maladie;
- exacerbation de la maladie;
- réponse du patient au traitement;
- effet de l'exposition du patient à un stress émotionnel ou physique (p. ex., infection grave, chirurgie ou lésion). Il pourrait être nécessaire d'accroître la dose de MEDROL pendant et après la situation stressante.

Il importe de souligner que les doses requises varient et doivent être individualisées en fonction de l'affection traitée et de la réponse du patient.

Traitement tous les 2 jours : Cette méthode de traitement consiste à doubler la dose quotidienne habituelle de corticostéroïdes et à l'administrer une fois tous les 2 jours, le matin.

Elle a pour but de permettre aux patients qui requièrent un traitement prolongé avec des doses pharmacologiques de bénéficier des effets favorables des corticostéroïdes, tout en réduisant au minimum certains effets indésirables, dont la suppression de l'axe hypophyso-surrénalien, l'état cushingoïde, les symptômes de sevrage des corticostéroïdes et l'arrêt de la croissance chez les enfants.

4.5 Dose omise

Si un patient oublie de prendre une dose, lui conseiller de prendre sa dose le plus tôt possible. Cependant, s'il est presque l'heure pour lui de prendre la prochaine dose, lui dire de sauter la dose oubliée et de prendre la prochaine dose à l'heure prévue. Avertir les patients qu'ils ne doivent pas prendre deux doses à la fois.

5 SURDOSAGE

Le traitement du surdosage aigu consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes. Pour éviter un surdosage chronique en présence d'une maladie sévère nécessitant une corticothérapie continue, on peut réduire la posologie du corticostéroïde, pourvu que cet ajustement soit temporaire. La méthylprednisolone est dialysable.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

| Voie d'administration | Forme pharmaceutique/ teneur/composition | Ingrédients non médicinaux |
|-----------------------|---|---|
| Orale | Comprimés de 4 mg ou de 16 mg | Stéarate de calcium, amidon de maïs, lactose, huile minérale, saccharose et acide sorbique. Sans gluten. |

Un comprimé de forme elliptique, sécable en quatre, contient : 4 mg (comprimé blanc, marqué « MEDROL 4 ») ou 16 mg (comprimé blanc, marqué « MEDROL 16 ») de méthylprednisolone.

Offert en flacons de 100 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

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

Carcinogenèse et mutagenèse

On a signalé des cas de maladie de Kaposi chez des patients recevant un traitement par des corticostéroïdes. L'arrêt des corticostéroïdes peut se traduire par une rémission clinique.

Des études menées chez des animaux ont mis en évidence un éventuel pouvoir tumorigène et mutagène des corticostéroïdes (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Cancérogénicité et Génotoxicité).

Appareil cardiovasculaire

Les effets indésirables des glucocorticoïdes sur l'appareil cardiovasculaire, tels que la dyslipidémie et l'hypertension, peuvent prédisposer les patients présentant des facteurs de risque préexistants à des effets cardiovasculaires additionnels, en cas de fortes doses ou d'un traitement prolongé. Par conséquent, la prudence est de mise lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à ces patients; il faut prêter une attention particulière à la modification des facteurs de risque et accroître la surveillance de la fonction cardiaque, le cas échéant.

D'après certains articles publiés dans la littérature médicale, il y aurait un lien entre l'emploi de corticostéroïdes et la rupture de la paroi libre du ventricule gauche chez les patients ayant récemment subi un infarctus du myocarde. On doit donc faire preuve d'une grande prudence lorsqu'on utilise des corticostéroïdes chez ces patients.

Des cas de thrombose, y compris de thromboembolie veineuse, ont été signalés avec l'emploi de corticostéroïdes. Par conséquent, la prudence s'impose lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à des patients atteints d'un trouble thromboembolique ou à ceux qui pourraient y être prédisposés.

Comme ils exposent les patients à la rétention sodique ainsi qu'à l'œdème et à la déplétion potassique qui l'accompagnent, les corticostéroïdes doivent être employés avec prudence en présence d'insuffisance cardiaque congestive (uniquement en cas d'absolue nécessité), d'hypertension ou d'insuffisance rénale (*voir aussi* 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme).

Système endocrinien et métabolisme

L'administration de corticostéroïdes peut entraîner une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et un risque d'insuffisance glucocorticostéroïde par suite de l'arrêt du traitement. On peut réduire au minimum le risque d'insuffisance corticosurrénale secondaire due au médicament en diminuant progressivement la dose de ce dernier. Ce type d'insuffisance relative peut persister pendant des mois après l'arrêt du traitement. Par conséquent, si le patient est soumis à un stress pendant cette période, il y a lieu de rétablir l'hormonothérapie.

Par ailleurs, l'arrêt soudain du traitement par des glucocorticoïdes peut provoquer une insuffisance surrénale aiguë d'issue mortelle. Un syndrome de « retrait stéroïdien », apparemment non lié à l'insuffisance corticosurrénale, peut également s'observer après l'interruption brusque du traitement par les glucocorticoïdes. Ce syndrome se manifeste par les symptômes suivants : anorexie, nausées, vomissements, léthargie, céphalées, fièvre, douleur articulaire, desquamation, myalgie, perte de poids et/ou hypotension. Ces effets seraient imputables à une variation soudaine du taux de glucocorticoïdes plutôt qu'à une faible concentration de corticostéroïdes.

On peut réduire au minimum l'insuffisance corticosurrénale causée par un médicament en diminuant progressivement la dose de ce dernier. Ce type d'insuffisance relative peut persister pendant des mois après l'arrêt du traitement. Par conséquent, si le patient est soumis à un stress pendant cette période, il y a lieu de rétablir l'hormonothérapie. La sécrétion des minéralocorticoïdes pouvant être perturbée, il convient d'administrer aussi du sel et/ou des minéralocorticoïdes.

Comme les glucocorticoïdes peuvent causer ou aggraver un syndrome de Cushing, leur administration est à proscrire en présence de cette maladie.

Les doses moyennes et fortes d'hydrocortisone ou de cortisone peuvent entraîner une élévation de la tension artérielle et une rétention hydrosodée ainsi qu'accroître l'excrétion de potassium. Ces effets sont moins susceptibles de se produire avec les dérivés synthétiques, sauf à fortes doses. Un régime pauvre en sel et un apport complémentaire de potassium peuvent se révéler nécessaires. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion du calcium (*voir aussi 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire*).

L'effet des corticostéroïdes est plus prononcé chez les patients présentant une hypothyroïdie. La clairance métabolique des corticostéroïdes diminue en cas d'hypothyroïdie et augmente en cas d'hyperthyroïdie. Tout changement de la fonction thyroïdienne peut donc commander un ajustement de la dose.

Les corticostéroïdes, y compris la méthylprednisolone, peuvent accroître la glycémie, exacerber un diabète préexistant et prédisposer au diabète toute personne faisant l'objet d'une corticothérapie prolongée.

On a signalé des cas de crises hypertensives associées à un phéochromocytome après l'administration de corticostéroïdes à action générale, dont la méthylprednisolone. Ces crises peuvent être mortelles. Par conséquent, en présence d'un phéochromocytome présumé ou avéré, on n'aura recours à une corticothérapie que si l'on a soupesé convenablement les risques et les bienfaits associés à un tel traitement.

Des cas de syndrome de lyse tumorale ont été signalés après la commercialisation du produit chez des patients atteints d'un cancer, y compris des patients présentant des hémopathies malignes ou des tumeurs solides, qui avaient pris des corticostéroïdes à action générale seuls ou en association avec d'autres agents chimiothérapeutiques. Les patients exposés à un risque élevé de syndrome de lyse tumorale, tels que ceux qui présentent une tumeur fortement proliférative, une importante charge tumorale et une grande sensibilité aux agents cytotoxiques, doivent faire l'objet d'une étroite surveillance et de mesures de précaution appropriées.

Appareil digestif

Un traitement par des glucocorticoïdes peut masquer les symptômes d'ulcère gastroduodéal, de sorte qu'il peut se produire une perforation ou une hémorragie sans douleur notable. Ce type de traitement peut aussi masquer les manifestations de la péritonite ou encore les signes ou symptômes de troubles gastro-intestinaux tels qu'une perforation, une occlusion ou une pancréatite. L'administration concomitante d'AINS (p. ex, d'acide acétylsalicylique [AAS]) et de corticostéroïdes augmente le risque d'ulcères gastro-intestinaux.

Étant donné que les corticostéroïdes peuvent accroître le risque de perforation, il faut les utiliser avec circonspection comme traitement direct ou comme adjuvant dans les cas de colite ulcéreuse non spécifique, s'il y a risque de perforation imminente, d'abcès ou de toute autre infection pyogène, ainsi qu'en cas de diverticulite, d'anastomoses intestinales récentes ou d'ulcère gastroduodéal évolutif ou latent. Les signes d'irritation péritonéale après une perforation gastro-intestinale chez les patients traités par des corticostéroïdes peuvent être minimes, voire inexistantes.

Hématologie

Dans les cas d'hypoprothrombinémie, user de prudence s'il faut administrer de l'acide acétylsalicylique au cours d'une corticothérapie (*voir aussi* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients présentant une cirrhose.

La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite aiguë.

Des cas de troubles hépatobiliaires ont été signalés, mais ils pourraient être réversibles après l'arrêt du traitement. Il faut donc prévoir une surveillance appropriée.

Système immunitaire

Les corticostéroïdes peuvent affaiblir le système immunitaire et, de ce fait, augmenter la vulnérabilité aux infections et masquer certains signes d'infection. Par ailleurs, de nouvelles infections peuvent survenir au cours du traitement. Ils peuvent donc diminuer la résistance aux infections et nuire à la localisation de celles-ci. Des infections, quels que soient les pathogènes en cause (virus, bactéries, champignons, protozoaires ou helminthes) et quel qu'en soit le foyer, peuvent être associées à l'emploi de corticostéroïdes seuls ou en association avec d'autres agents immunosuppresseurs affectant l'immunité cellulaire, l'immunité humorale ou la fonction des neutrophiles. Ces infections peuvent être bénignes, mais elles peuvent aussi être sévères et parfois mortelles. La fréquence d'apparition de complications infectieuses augmente en fonction de la dose de corticostéroïdes.

Infections fongiques

Étant donné que les corticostéroïdes sont susceptibles d'exacerber les infections fongiques généralisées, il ne faut pas les utiliser en présence de telles infections. On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque congestive par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone (*voir* 2 CONTRE-INDICATIONS *et* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Agents pathogènes particuliers

Une maladie latente peut être activée ou il peut y avoir une exacerbation d'infections intercurrentes causées par certains agents pathogènes, dont les amibes, *Candida*, *Cryptococcus*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Pneumocystis* et *Toxoplasma*.

Il est recommandé d'écarter toute possibilité d'une amibiase latente ou évolutive avant d'entreprendre une corticothérapie chez les patients qui ont séjourné dans des pays tropicaux ou qui présentent une diarrhée sans cause connue.

De la même façon, les corticostéroïdes doivent être utilisés avec une extrême prudence chez les patients que l'on sait ou soupçonne d'être atteints d'une infestation par le nématode *Strongyloïdes*. En pareil cas, l'immunosuppression produite par la corticothérapie peut mener à une hyperinfection et à la dissémination de *Strongyloïdes* (migration étendue des larves), laquelle s'accompagne souvent d'une entérocolite sévère et d'une septicémie à germes Gram négatif potentiellement mortelle.

Les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés pour le traitement du paludisme cérébral, puisqu'ils n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité dans ce cas.

Tuberculose

L'emploi de corticostéroïdes pour le traitement de la tuberculose évolutive doit se limiter aux cas de tuberculose fulminante ou disséminée, dans lesquels les corticostéroïdes sont utilisés pour le traitement de la maladie en association avec le traitement antituberculeux approprié. Si les corticostéroïdes sont indiqués chez des patients présentant une réactivité due à une tuberculose latente, il convient de surveiller étroitement ces patients, car la maladie peut être réactivée. Il convient aussi de les soumettre à une chimioprophylaxie durant une corticothérapie prolongée.

Vaccinations

L'administration d'un vaccin, vivant ou vivant atténué, est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives (voir 2 CONTRE-INDICATIONS). 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.

On ne doit pas administrer de vaccin antivariolique aux patients qui suivent une corticothérapie, particulièrement à des doses élevées, ni procéder à d'autres types d'immunisation chez ces patients, en raison du risque de complications d'origine neurologique et de l'absence de réaction immunitaire.

Infections virales

La varicelle et la rougeole, par exemple, peuvent être plus graves, voire mortelles, chez les enfants non immunisés ou les adultes sous corticostéroïdes. Il faut veiller tout particulièrement à ce que les enfants et les adultes qui n'ont jamais contracté ces infections n'y soient pas exposés. On ignore dans quelle mesure l'affection sous-jacente et/ou les corticothérapies antérieures accroissent le risque. Dans le cas d'une exposition à la varicelle, un traitement prophylactique par des immunoglobulines antivarielle-zona (VZIG) pourrait être indiqué. Dans le cas d'une exposition à la rougeole, un traitement prophylactique par des immunoglobulines (IG) pourrait être indiqué. (Pour obtenir des renseignements thérapeutiques complets sur les VZIG et les IG, veuillez consulter les notices d'emballage respectives de ces agents.) Si la varicelle est contractée, l'utilisation d'antiviraux peut être envisagée.

Les études récentes n'appuient pas l'emploi de MEDROL 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 (p. ex., créatininémie élevée, > 2 mg/dL, ou infections secondaires).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

La méthylprednisolone supprime l'activité corticosurrénale endogène. Il est donc extrêmement important de surveiller de près le patient qui reçoit MEDROL, non seulement durant le traitement, mais aussi durant un certain temps par la suite. La surveillance des signes et des symptômes éventuels d'une insuffisance corticosurrénale secondaire d'origine médicamenteuse peut devoir se poursuivre jusqu'à un an après l'arrêt d'une corticothérapie prolongée ou par de fortes doses.

Appareil locomoteur

Des cas de myopathie aiguë ont été signalés lors de la prise de fortes doses de corticostéroïdes, le plus souvent par des patients atteints de troubles de la transmission neuromusculaire (p. ex., myasthénie grave) ou recevant simultanément des anticholinergiques, entre autres des agents de blocage neuromusculaire (p. ex., pancuronium). Cette forme de myasthénie aiguë, à caractère généralisé, peut toucher les muscles oculaires et respiratoires et entraîner une quadriparésie. Les taux de créatine kinase peuvent augmenter. L'obtention d'une amélioration ou d'une guérison clinique après l'arrêt de la corticothérapie peut prendre des semaines, voire des années.

Les corticostéroïdes ralentissent l'ostéogenèse et accélèrent la résorption osseuse en agissant sur la régulation du calcium (diminution de l'absorption et augmentation de l'excrétion du calcium) et en inhibant la fonction des ostéoblastes. Lorsque ces effets sont associés à une diminution de la production d'hormones sexuelles et à une fragilisation de la trame protéique des os secondaire à une augmentation du catabolisme protéique, ils peuvent inhiber la croissance des os chez l'enfant et favoriser l'apparition d'une ostéoporose, quel que soit l'âge du patient. Il faut en tenir compte avant de prescrire une corticothérapie aux patients qui présentent un risque élevé d'ostéoporose (notamment, les femmes ménopausées). L'ostéoporose est un effet indésirable courant, mais rarement décelé, associé à l'emploi prolongé de glucocorticoïdes.

Système nerveux

Il convient d'utiliser les corticostéroïdes avec prudence en présence de troubles convulsifs.

Des convulsions ont été signalées en association avec 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.

Les corticostéroïdes à action générale ne sont pas indiqués dans le traitement des traumatismes crâniens et ne devraient donc pas être utilisés à cette fin. En effet, 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 2 semaines ou 6 mois suivant la blessure. Un lien de causalité n'a toutefois pas été établi.

On a signalé des cas de lipomatose épidurale chez des patients sous corticothérapie (y compris chez les enfants).

Il faut utiliser les corticostéroïdes avec prudence en cas de myasthénie grave.

Fonction visuelle

L'usage de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures et des cataractes nucléaires (surtout chez l'enfant), une exophtalmie ou une élévation de la pression intraoculaire, ce qui peut se traduire par l'apparition d'un glaucome et d'une éventuelle atteinte des nerfs optiques. Il peut aussi accroître le risque d'une infection oculaire secondaire d'origine fongique ou virale. Par ailleurs, comme la pression intraoculaire augmente dans certains cas, il faut surveiller ce paramètre chez les patients qui suivent une corticothérapie de plus de 6 semaines. L'emploi de corticostéroïdes à action générale n'est pas recommandé pour le traitement de la névrite optique et peut même accroître le risque de nouveaux épisodes. Compte tenu du risque de perforation de la cornée, on veillera à utiliser les corticostéroïdes avec prudence chez les patients atteints d'herpès oculaire. On ne doit pas administrer de corticostéroïdes aux patients atteints d'herpès oculaire évolutif.

La corticothérapie a été associée à une chorioretinopathie séreuse centrale, ce qui peut entraîner un décollement de la rétine.

Fonctions mentale et psychique

Une corticothérapie peut s'accompagner de perturbations psychiques provoquant euphorie, insomnie, sautes d'humeur, changement de la personnalité, dépression sévère et manifestations psychotiques franches. Les corticostéroïdes peuvent aussi aggraver une instabilité émotionnelle ou des tendances psychotiques préexistantes. La prudence est donc de mise.

L'administration d'une corticothérapie à action générale peut s'accompagner de réactions psychiatriques pouvant être sévères (*voir* 8 EFFETS INDÉSIRABLES). Les symptômes se manifestent généralement dans les quelques jours ou semaines suivant le début du traitement. La plupart des réactions se résorbent après la réduction de la dose ou l'arrêt du médicament, mais un traitement particulier peut s'avérer nécessaire dans certains cas. Des effets psychologiques ont été rapportés après l'arrêt du traitement par des corticostéroïdes; la fréquence de telles réactions est inconnue. Patients et aidants doivent être avisés de consulter un médecin advenant tout symptôme psychologique, notamment s'ils soupçonnent la présence de dépression ou d'idées suicidaires. Il faut également les mettre en garde contre l'éventuelle survenue de troubles psychiatriques pendant ou immédiatement après l'ajustement de la dose ou l'arrêt des corticostéroïdes.

Fonction rénale

La prudence est de mise chez les patients atteints de sclérose systémique, car une fréquence accrue de crises de sclérodermie rénale a été observée avec l'administration de corticostéroïdes, y compris la méthylprednisolone.

Il faut utiliser les corticostéroïdes avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

Les corticostéroïdes peuvent accroître ou réduire le nombre de spermatozoïdes ainsi que la motilité de ceux-ci.

Sensibilité et résistance

Des réactions allergiques (p. ex., angio-œdème) peuvent se produire. De rares réactions cutanées et anaphylactiques/anaphylactoïdes ont été observées chez des patients sous corticothérapie. Il importe donc de prendre les précautions nécessaires avant l'administration du produit, particulièrement chez les personnes ayant des antécédents d'allergie médicamenteuse.

Ce médicament contient du lactose produit à partir de lait de vache. La prudence est donc de rigueur chez les patients ayant une hypersensibilité connue ou soupçonnée au lait de vache, à ses composants ou à d'autres produits laitiers, car MEDROL peut contenir des traces d'ingrédients laitiers.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Femmes enceintes : Les corticostéroïdes franchissent facilement la barrière placentaire. Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. Lors d'études ayant évalué l'administration de corticostéroïdes à des souris, à des rates et à des lapines gravides, on a observé une fréquence accrue de fente palatine chez la progéniture exposée (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement).

Lors d'une étude rétrospective, les bébés des mères sous corticostéroïdes ont été plus nombreux à présenter un faible poids à la naissance. Des cas de cataractes ont été observés chez des nouveau-nés de mères ayant suivi une corticothérapie prolongée durant la grossesse.

Étant donné qu'aucune étude rigoureuse des effets de la méthylprednisolone sur la reproduction humaine n'a été effectuée, on doit administrer ce médicament aux femmes enceintes à la plus faible dose possible, seulement si le traitement est absolument nécessaire et si les bienfaits possibles pour la mère l'emportent sur les risques auxquels pourraient être exposés l'embryon ou le fœtus.

Il convient de surveiller attentivement les nouveau-nés de mères ayant reçu des doses considérables de corticostéroïdes durant la grossesse, pour déceler tout signe éventuel d'insuffisance surrénale. Les corticostéroïdes n'ont aucun effet connu sur le travail et l'accouchement.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Femmes qui allaitent : Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel. Ils peuvent inhiber la croissance, perturber la production endogène de corticostéroïdes ou entraîner d'autres effets indésirables. Étant donné qu'un nourrisson qui est exposé à un corticostéroïde durant l'allaitement risque d'avoir des réactions indésirables graves, il convient de peser soigneusement les bienfaits et les risques pour déterminer s'il faut soit interrompre l'allaitement, soit abandonner le traitement, en tenant compte de l'importance de ce dernier pour la mère.

7.1.3 Enfants

Enfants : Un traitement prolongé comportant l'administration de doses quotidiennes fractionnées de glucocorticoïdes peut provoquer un arrêt de la croissance chez l'enfant. Un tel traitement doit être limité aux indications les plus urgentes. Il est possible de réduire au minimum cet effet indésirable en administrant les glucocorticoïdes tous les 2 jours (*voir* 4.2 Posologie recommandée et ajustement

posologique, Traitement tous les 2 jours). Les enfants peuvent connaître un ralentissement de leur croissance, lequel s'observe à de faibles doses systémiques et en l'absence de signes cliniques de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Chez l'enfant, la vitesse de la croissance serait donc un indicateur de l'exposition à des corticostéroïdes à action générale plus sensible que certaines méthodes d'évaluation de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien qui sont utilisées couramment. Afin de réduire au minimum les effets possibles des corticostéroïdes sur la croissance, il faut les employer chez l'enfant à la dose efficace la plus faible.

La croissance et le développement des nourrissons et des enfants sous corticothérapie prolongée doivent faire l'objet d'une étroite surveillance. Par ailleurs, il est essentiel de surveiller attentivement un enfant qui reçoit des corticostéroïdes, comme on le ferait pour un adulte, en mesurant fréquemment sa tension artérielle, son poids, sa taille et sa pression intraoculaire, et en le soumettant à des examens cliniques visant à déceler d'éventuels signes d'infection, de troubles psychosociaux, de thromboembolie, d'ulcère gastroduodénal, de cataracte ou d'ostéoporose.

Les nourrissons et les enfants sous corticothérapie prolongée présentent un risque particulier d'hypertension intracrânienne.

La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

L'efficacité et l'innocuité du traitement sont variables chez les personnes âgées. On doit faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit une corticothérapie à une personne âgée et commencer le traitement à faible dose compte tenu de l'incidence accrue d'affections concomitantes comme un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, le diabète ou l'ostéoporose.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Remarque Les effets indésirables suivants sont des effets types des corticostéroïdes à action générale. Le fait qu'ils soient mentionnés dans cette liste n'indique pas nécessairement qu'ils ont été observés avec cette préparation en particulier.

Réactions allergiques : réactions allergiques ou réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactoïdes, anaphylaxie, œdème angioneurotique.

Système sanguin et lymphatique : leucocytose.

Appareil cardiovasculaire : bradycardie, arrêt cardiaque, arythmie, hypertrophie cardiaque, collapsus circulatoire, insuffisance cardiaque congestive, embolie graisseuse, bouffées vasomotrices, hypertension, hypotension, cardiomyopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés, rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde, œdème pulmonaire, syncope, tachycardie, thromboembolie, thrombophlébite, thrombose, vascularite.

Appareil cutané : acné, dermatite allergique, atrophie cutanée ou sous-cutanée, dessèchement et desquamation de la peau, ecchymoses et pétéchies, œdème, érythème, hyperpigmentation, hypopigmentation, mauvaise cicatrisation des plaies, diaphorèse, éruption cutanée, prurit, abcès stérile, stries cutanées, suppression des réactions aux tests cutanés, amaigrissement et fragilisation de

la peau, perte de cheveux et urticaire. Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients sous corticothérapie.

Système endocrinien : diminution de la tolérance aux glucides, notamment au glucose; développement d'un état cushingoïde, faciès lunaire; gain pondéral; distribution anormale des graisses corporelles; glycosurie; hirsutisme; hypertrichose; chez les diabétiques, augmentation des besoins en insuline ou en hypoglycémifiants oraux; manifestation d'un diabète latent; règles irrégulières; insuffisance corticosurrénale secondaire et suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (en particulier en cas de stress [p. ex., traumatisme, intervention chirurgicale, maladie]); arrêt de la croissance chez l'enfant; acidose métabolique.

Un syndrome de « retrait stéroïdien », apparemment non lié à l'insuffisance corticosurrénale, peut également s'observer après l'interruption brusque du traitement par les glucocorticoïdes. Ce syndrome se manifeste par les symptômes suivants : anorexie, nausées, vomissements, léthargie, céphalées, fièvre, douleur articulaire, desquamation, myalgie, perte de poids et/ou hypotension. Ces effets seraient imputables à une variation soudaine du taux de glucocorticoïdes plutôt qu'à une faible concentration de corticostéroïdes.

Déséquilibres hydroélectrolytiques : rétention sodée, rétention hydrique, insuffisance cardiaque chez les patients prédisposés, déplétion potassique, hypercalciurie, alcalose hypokaliémique.

Appareil digestif : distension abdominale, douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie, dysfonctionnement intestinal/vésical consécutif à une injection intrathécale, augmentation de l'appétit, nausées, pancréatite, ulcère gastroduodéal accompagné d'un risque de perforation et d'hémorragie, perforation de l'intestin grêle et du gros intestin (en particulier chez les patients qui sont atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin), hémorragie gastrique, œsophagite, œsophagite ulcéreuse, péritonite (il pourrait s'agir du premier signe ou symptôme évoquant un trouble gastro-intestinal comme une perforation, une occlusion ou une pancréatite).

Fonction hépatique : Une augmentation du taux d'alanine-transaminase (ALAT, SGPT), d'aspartate-transaminase (ASAT, SGOT) et des phosphatases alcalines a été observée après un traitement par des corticostéroïdes. Ces changements sont généralement minimes, ne sont pas associés à un syndrome clinique et sont réversibles à la cessation du traitement. Des cas d'hépatomégalie ont également été observés.

Système immunitaire : masquage des infections; diminution de la résistance aux infections; activation d'infections latentes; infections opportunistes; réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie; suppression possible des réactions aux tests cutanés.

Examens et épreuves de laboratoire : augmentation de l'urémie, suppression des réactions aux tests cutanés.

Métabolisme : bilan azoté négatif dû au catabolisme protéique, dyslipidémie.

Appareil locomoteur : arthralgie, nécrose aseptique des têtes fémorale et humérale, calcinose (après une injection par voie intra-articulaire ou intra-lésionnelle), arthropathie neurogène (de type Charcot), myalgie, perte de masse musculaire, faiblesse musculaire, malaise, ostéoporose, fractures pathologiques des os longs, myopathie stéroïdienne, rupture de tendons, particulièrement du tendon d'Achille, fractures par tassement des vertèbres.

Système nerveux/fonctions mentales : convulsions, céphalées, étourdissements, vertiges, amnésie, troubles cognitifs, augmentation de la pression intracrânienne avec œdème papillaire (syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne) survenant généralement après l'arrêt du traitement, névrite, neuropathie, paresthésie, lipomatose épidurale, insomnie, sautes d'humeur, dépression, instabilité émotionnelle, euphorie, comportement anormal, changements de la personnalité, dépendance psychologique, troubles psychotiques, labilité émotionnelle, idées suicidaires, anxiété, confusion, comportement psychotique, manie, délire, hallucinations, [aggravation de la] schizophrénie.

Fonction visuelle : cataractes, augmentation de la pression intraoculaire, glaucome, exophtalmie, chorioretinopathie séreuse centrale.

Système reproducteur : augmentation ou diminution du nombre de spermatozoïdes et de la motilité de ceux-ci, règles irrégulières.

Autres : fatigue, hoquet, embolie pulmonaire, œdème périphérique.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

La méthylprednisolone, un substrat des isoenzymes du cytochrome P450 (CYP), est métabolisée essentiellement par la CYP3A4. Cette dernière est l'isoenzyme prédominante de la sous-famille de CYP majoritairement présente dans le foie de l'adulte. Elle catalyse la 6 β -hydroxylation des stéroïdes, réaction de phase I essentielle à la biotransformation des corticostéroïdes tant endogènes que synthétiques.

SUBSTRATS DE LA CYP3A4 – De nombreuses molécules (médicamenteuses ou non) sont des substrats de la CYP3A4; certaines d'entre elles agissent sur la biotransformation des glucocorticoïdes par induction (régulation positive) ou inhibition de la CYP3A4. En présence d'un autre substrat de la CYP3A4, la clairance hépatique de la méthylprednisolone peut être modifiée; la posologie doit donc être ajustée en conséquence. Il est possible que les effets indésirables de chacun des médicaments soient plus susceptibles de se manifester au cours d'une administration concomitante.

INHIBITEURS DE LA CYP3A4 – Les médicaments qui inhibent l'activité de la CYP3A4, comme le kétoconazole, l'érythromycine, la clarithromycine, le diltiazem et la cyclosporine (*voir le tableau 1 ci-dessous*), réduisent habituellement la clairance hépatique et accroissent la concentration plasmatique des substrats de la CYP3A4 (comme la méthylprednisolone). Lors de l'administration concomitante d'un inhibiteur de la CYP3A4, il convient de réduire la dose de méthylprednisolone pour éviter tout effet toxique.

INDUCTEURS DE LA CYP3A4 – Les médicaments qui induisent l'activité de la CYP3A4, comme le phénobarbital, la rifampine, la carbamazépine et la phénytoïne (*voir le tableau 1 ci-dessous*), accroissent habituellement la clairance hépatique, d'où une diminution de la concentration plasmatique des substrats de la CYP3A4. Ainsi, lors de l'administration concomitante, il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose de méthylprednisolone pour obtenir l'effet escompté.

Au terme de l'utilisation d'inhibiteurs ou d'inducteurs de la CYP3A4, les changements cliniques produits sont réversibles, ce qui peut commander un autre ajustement posologique.

9.3 Interactions médicament-comportement

Étourdissements, vertiges, troubles visuels et fatigue sont des effets indésirables possibles de la corticothérapie. S'ils se produisent, le patient doit s'abstenir de conduire ou de faire fonctionner des machines.

9.4 Interactions médicament-médicament

EFFETS NON TRIBUTAIRES DE LA CYP3A4 – D'autres effets et interactions observés durant le traitement par la méthylprednisolone sont décrits ci-dessous, au **tableau 1**.

Le **tableau 1** énumère et décrit les interactions médicamenteuses ou les effets les plus fréquents ou les plus importants sur le plan clinique associés à l'utilisation de méthylprednisolone.

Tableau 1 – Interactions médicamenteuses/effets importants associés à l'utilisation de méthylprednisolone

| Classe ou type de médicament - AGENT | Interaction/Effet |
|--|---|
| Antibactérien - ISONIAZIDE | INHIBITEUR de la CYP3A4. De plus, la méthylprednisolone peut augmenter le taux d'acétylation et la clairance de l'isoniazide. |
| Antibiotique - RIFAMPINE | INDUCTEUR de la CYP3A4 Les médicaments qui stimulent l'activité de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent causer une accélération de la biotransformation des corticostéroïdes, ce qui peut nécessiter une augmentation de la dose de ces derniers. |
| Anticoagulants (oraux) | L'effet de la méthylprednisolone sur les anticoagulants oraux est variable. D'après certains rapports, l'effet des anticoagulants administrés en même temps que des corticostéroïdes peut être accentué ou réduit. L'administration concomitante de corticostéroïdes et de warfarine entraîne généralement une inhibition de la réponse à la warfarine; précisons toutefois que les rapports de cas dont on dispose sont contradictoires. Par conséquent, il faut surveiller régulièrement les indices de coagulation pour maintenir l'effet anticoagulant désiré. |
| Anticonvulsivants - CARBAMAZÉPINE | INDUCTEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4 Les médicaments qui stimulent l'activité de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent causer une accélération de la biotransformation des corticostéroïdes, ce qui peut nécessiter une augmentation de la dose de ces derniers. |
| Anticonvulsivants - PHÉNOBARBITAL - PHÉNYTOÏNE | INDUCTEURS de la CYP3A4 Les médicaments qui stimulent l'activité de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent causer une accélération de la biotransformation des corticostéroïdes, ce qui peut nécessiter une augmentation de la dose de ces derniers. |
| Anticholinergiques - AGENTS DE BLOCAGE NEUROMUSCULAIRE | Les corticostéroïdes peuvent modifier l'effet des anticholinergiques. 1) Des cas de myopathie aiguë ont été signalés lors de la prise concomitante de fortes doses de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, entre autres des agents de blocage |

| | |
|--|---|
| | <p>neuromusculaire (<i>voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</i>, Appareil locomoteur).</p> <p>2) On a noté une suppression des effets de blocage neuromusculaire du pancuronium et du vécuronium chez des patients sous corticothérapie. On peut s'attendre à une telle interaction lors de l'utilisation de tout agent de blocage neuromusculaire agissant par antagonisme compétitif.</p> |
| Anticholinestérasés | <p>Les stéroïdes peuvent réduire les effets des anticholinestérasés en cas de myasthénie grave. L'emploi concomitant d'un agent anticholinestérasique et d'un corticostéroïde peut provoquer une faiblesse sévère chez les patients souffrant de myasthénie grave. Lorsque cela est possible, il est conseillé d'interrompre l'administration de l'agent anticholinestérasique au moins 24 heures avant le début de la corticothérapie.</p> |
| Antidiabétiques | <p>Étant donné que les corticostéroïdes peuvent augmenter la glycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des antidiabétiques.</p> |
| <p>Antiémétiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - APRÉPITANT - FOSAPRÉPITANT | <p>INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4</p> <p>Les médicaments qui inhibent l'activité de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent entraîner une augmentation de la concentration plasmatique des corticostéroïdes. Par conséquent, la dose de méthylprednisolone devrait être réglée pour éviter une toxicité stéroïdienne.</p> |
| <p>Antituberculeux</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISONIAZIDE | <p>INDUCTEUR de la CYP3A4</p> <p>La concentration sérique de l'isoniazide peut diminuer. Les médicaments qui stimulent l'activité de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent causer une accélération de la biotransformation des corticostéroïdes, ce qui peut nécessiter une augmentation de la dose de ces derniers.</p> |
| <p>Inhibiteurs de l'aromatase</p> <ul style="list-style-type: none"> - AMINOGLUTÉTHIMIDE | <p>La suppression surrénale induite par l'aminoglutéthimide peut exacerber les changements hormonaux causés par une corticothérapie prolongée.</p> <p>L'aminoglutéthimide peut provoquer la perte de la suppression surrénale causée par la corticothérapie.</p> |
| <p>Bloqueurs des canaux calciques</p> <ul style="list-style-type: none"> - DILTIAZEM | <p>INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4</p> |
| <p>Contraceptifs (oraux)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ÉTHINYLESTRADIOL/ NORÉTHINDRONE | <p>INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4</p> <p>Les estrogènes peuvent ralentir la biotransformation hépatique de certains corticostéroïdes, et par voie de conséquence, accentuer les effets de ces derniers.</p> |
| Glucosides digitaliques | <p>Les patients qui prennent un glucoside digitalique sont exposés à un risque accru d'arythmie associé à l'hypokaliémie.</p> |
| <p>Immunosuppresseurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - CYCLOSPORINE | <p>INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4</p> <p>1) Compte tenu de l'inhibition réciproque de la biotransformation qui s'opère lorsque la méthylprednisolone et la cyclosporine sont administrées de façon concomitante, il se peut que la concentration plasmatique de l'un ou de l'autre médicament, ou des deux, augmente. Il est par conséquent possible que les</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>manifestations indésirables associées à l'emploi de l'un ou l'autre de ces médicaments en monothérapie soient plus susceptibles de se produire.</p> <p>2) On a signalé des cas de convulsions à la suite de l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine.</p> <p>3) L'emploi concomitant de la cyclosporine et d'un corticostéroïde peut entraîner une intensification de l'activité des deux agents.</p> |
| <p>Immunosuppresseurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - CYCLOPHOSPHAMIDE - TACROLIMUS | SUBSTRATS de la CYP3A4 |
| <p>Macrolides</p> <ul style="list-style-type: none"> - CLARITHROMYCINE - ÉRYTHROMYCINE | <p>INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4</p> <p>On a constaté que les antibiotiques de la famille des macrolides causent une diminution importante de la clairance des corticostéroïdes. Les médicaments qui inhibent l'activité de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent entraîner une augmentation de la concentration plasmatique des corticostéroïdes. Par conséquent, la dose de méthylprednisolone devrait être réglée pour éviter une toxicité stéroïdienne.</p> |
| Kétoconazole | Il a été rapporté que le kétoconazole entraîne un ralentissement notable de la biotransformation de certains corticostéroïdes (pouvant atteindre 60 %); par conséquent, le risque d'effets indésirables associés aux corticostéroïdes devient plus important. |
| <p>AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)</p> <ul style="list-style-type: none"> - AAS (acide acétylsalicylique) à forte dose | <p>1) Les hémorragies et les ulcères digestifs pourraient être plus fréquents lorsqu'on administre en concomitance des corticostéroïdes et des AINS.</p> <p>2) La méthylprednisolone peut augmenter la clairance de l'AAS utilisé à dose élevée. Il s'ensuit une diminution des concentrations sériques de salicylate pouvant entraîner un accroissement du risque de toxicité des salicylates lors du retrait de la méthylprednisolone. L'administration simultanée d'AAS et de corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie commande la prudence.</p> |
| Agents provoquant une déplétion potassique | <p>Il faut surveiller de près les patients sous corticostéroïdes qui prennent également des agents provoquant une déplétion potassique (p. ex., diurétiques) afin de déceler l'apparition éventuelle d'une hypokaliémie. Il existe également un risque accru d'hypokaliémie lors de l'administration de corticostéroïdes en concomitance avec de l'amphotéricine B, de la xanthine ou des agonistes des récepteurs bêta2.</p> <p>On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone.</p> |
| <p>Antiviraux</p> <ul style="list-style-type: none"> - INHIBITEURS DE LA PROTÉASE DU VIH | <p>INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4</p> <p>1) Les inhibiteurs de la protéase, comme l'indinavir et le ritonavir, peuvent causer une augmentation des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes.</p> |

| | |
|----------------|--|
| | 2) Les corticostéroïdes peuvent induire la biotransformation des inhibiteurs de la protéase du VIH et, par conséquent, réduire la concentration plasmatique de ces derniers. |
| Cholestyramine | La cholestyramine peut augmenter la clairance des corticostéroïdes. |
| Vaccins | Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, la réponse immunitaire aux anatoxines ainsi qu'aux vaccins vivants et inactivés peut être moins importante en raison de l'inhibition de la réaction des anticorps. Les corticostéroïdes peuvent également potentialiser la réplication de certains micro-organismes présents dans les vaccins vivants atténués. Si possible, il est conseillé de reporter l'administration de vaccins et d'anatoxines jusqu'à ce que la corticothérapie soit terminée (<i>voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Vaccinations</i>). |

9.5 Interactions médicament-aliment

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur de la CYP3A4 (*voir INHIBITEURS DE LA CYP3A4 sous INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Les corticostéroïdes se lient aux récepteurs intracellulaires des glucocorticoïdes. Le complexe corticoïde-récepteur est un médiateur de changements dans l'expression génique qui entraînent de multiples effets en aval pendant des heures ou des jours. L'action des corticostéroïdes inhibe les signaux pro-inflammatoires et favorise les signaux anti-inflammatoires. Les glucocorticoïdes inhibent l'apoptose et la démargination des neutrophiles; ils inhibent la phospholipase A2, ce qui réduit la formation de dérivés de l'acide arachidonique; ils inhibent d'autres facteurs de transcription inflammatoires et favorisent des gènes de molécules anti-inflammatoires comme l'interleukine 10.

De faibles doses de corticostéroïdes produisent un effet anti-inflammatoire, tandis que de fortes doses ont un effet immunosuppresseur. Les glucocorticoïdes pris à des doses élevées pendant une longue période se lient aux récepteurs minéralocorticoïdes, faisant augmenter les taux de sodium et diminuer les taux de potassium.

10.2 Pharmacodynamie

La méthylprednisolone est un puissant corticostéroïde anti-inflammatoire. Beaucoup plus active que la prednisolone, elle a moins tendance à provoquer une rétention hydrosodée. La puissance relative de la méthylprednisolone est au moins 4 fois plus élevée que celle de l'hydrocortisone.

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de la méthylprednisolone est linéaire, quelle que soit la voie d'administration choisie.

Absorption : La méthylprednisolone est absorbée rapidement, et le pic plasmatique est atteint en 1,5 à 2,3 heures (selon la dose) à la suite de l'administration orale de l'agent à des sujets en santé. Chez les sujets en santé, la biodisponibilité absolue de la méthylprednisolone est habituellement élevée (de l'ordre de 82 à 89 %) après administration orale.

Distribution : La méthylprednisolone se distribue largement dans les tissus, traverse la barrière hémato-encéphalique et est excrétée dans le lait maternel. Son volume de distribution apparent est d'environ 1,4 L/kg. Chez l'humain, elle se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 77 %.

Métabolisme : Chez l'humain, la méthylprednisolone est transformée dans le foie en métabolites inactifs, dont les principaux sont la 20 α -hydroxyméthylprednisolone et la 20 β -hydroxyméthylprednisolone. La biotransformation hépatique est essentiellement tributaire de la CYP3A4 (*voir* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

La méthylprednisolone, à l'instar de nombreux autres substrats de la CYP3A4, peut également être un substrat de la glycoprotéine P – de la superfamille des transporteurs ABC (pour ATP-binding cassette) –, ce qui influe sur la distribution tissulaire de l'agent et ses interactions avec certains médicaments.

Élimination : La demi-vie d'élimination moyenne de la méthylprednisolone totale est de l'ordre de 1,8 à 5,2 heures. La clairance totale est d'environ 5 à 6 mL/min/kg.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à une température ambiante contrôlée de 15 à 30 °C.

Conserver en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Il n'y a pas de directives particulières de manipulation pour ce produit.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

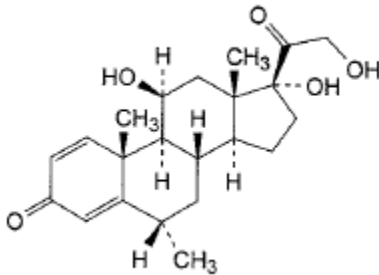
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : méthylprednisolone

Nom chimique : (6 α , 11 β)-11, 17, 21-trihydroxy-6-méthylpregna-1,4-diène -3,20-dione

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₂H₃₀O₅ et 374,5

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : poudre cristalline blanche

14 ÉTUDES CLINIQUES

Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Des études classiques sur l'innocuité, la pharmacologie et la toxicité de doses multiples de succinate sodique de méthylprednisolone ont été effectuées; le médicament était administré par voie intraveineuse, intrapéritonéale, sous-cutanée, intramusculaire et orale à des souris, des rats, des lapins et des chiens. Les effets toxiques observés lors des études à doses multiples sont ceux auxquels on s'attend lors d'une exposition continue à des glucocorticoïdes exogènes.

Cancérogénicité

On n'a pas mené d'études chez les rongeurs afin d'évaluer les effets cancérogènes possibles de la méthylprednisolone.

L'évaluation de la cancérogénicité d'autres glucocorticoïdes chez la souris et le rat a entraîné des résultats variables. Toutefois, selon les données publiées, plusieurs glucocorticoïdes apparentés à la méthylprednisolone (notamment le budésonide, la prednisolone et l'acétonide de triamcinolone) peuvent accroître l'incidence d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires chez les rats mâles qui ont ingéré le médicament avec leur eau. Ces effets tumorigènes se sont produits à des doses (en mg/m²) inférieures à celles utilisées normalement en pratique clinique.

Génotoxicité

La génotoxicité de la méthylprednisolone n'a pas été évaluée.

Cependant, le sulfonate de méthylprednisolone, qui présente une structure similaire à celle du succinate sodique de méthylprednisolone, ne s'est pas révélé mutagène pour les souches de *Salmonella typhimurium*, avec ou sans activation métabolique, ni pour les cellules de mammifères (cellules ovariennes du hamster chinois) ayant fait l'objet d'une analyse de mutagenèse. Le suleptanate de méthylprednisolone n'a pas induit de synthèse d'ADN non programmée sur des cultures primaires d'hépatocytes de rat. De plus, selon une revue des données publiées, le farnésylate de prednisolone, qui présente une structure similaire à celle de la méthylprednisolone, ne s'est pas révélé mutagène pour les souches de *Salmonella typhimurium* et d'*Escherichia coli*, avec ou sans activation métabolique. Dans une lignée cellulaire de fibroblastes du hamster chinois, le farnésylate de prednisolone a légèrement accru l'incidence d'aberrations chromosomiques structurelles (avec activation métabolique) à la plus forte concentration testée.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

L'administration de corticostéroïdes chez le rat a entraîné une baisse de la fertilité. Des rats mâles ayant reçu de la corticostérone à raison de 0, 10 et 25 mg/kg/jour par injection sous-cutanée 1 fois par jour pendant 6 semaines ont été accouplés à des femelles non traitées. La dose la plus élevée a été ramenée à 20 mg/kg/jour après le jour 15. On a observé une diminution des bouchons copulatoires, phénomène qui pourrait découler d'une baisse de poids des organes accessoires. Il y a eu moins d'implantations et de fœtus vivants chez les femelles non traitées accouplées aux mâles qui avaient reçu des doses de 10 et de 25 mg/kg/jour.

Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. Dans le cadre d'études sur la reproduction animale, on a montré que les glucocorticoïdes, comme la méthylprednisolone, accroissent l'incidence de malformations (fente palatine, malformations du squelette), de mortalité embryofœtale (augmentation du nombre de résorptions, par exemple) et de retard de croissance intra-utérin.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr MEDROL*

Comprimés de méthyprednisolone USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **MEDROL** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **MEDROL** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on MEDROL?

MEDROL est utilisé dans le traitement de divers types d'allergies ou d'inflammation; on peut aussi l'employer pour remplacer les hormones corticostéroïdes si votre organisme n'en produit pas suffisamment à cause d'un problème aux glandes surrénales (maladie appelée « insuffisance surrénalienne »).

Comment MEDROL agit-il?

MEDROL contient une hormone corticostéroïde qui diminue la réponse immunitaire de l'organisme en réaction à certaines maladies et réduit les symptômes comme l'enflure et la rougeur.

Quels sont les ingrédients de MEDROL?

Ingrédient médicinal : méthyprednisolone

Ingrédients non médicinaux : stéarate de calcium, amidon de maïs, lactose, huile minérale et saccharose. De plus, les comprimés dosés à 4 mg contiennent de l'acide sorbique.

MEDROL se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Un comprimé de forme ovale, qui peut être coupé en quatre, contient 4 mg (comprimé blanc, marqué « MEDROL 4 ») ou 16 mg (comprimé blanc, marqué « MEDROL 16 ») de méthyprednisolone.

N'utilisez pas MEDROL dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à la méthyprednisolone ou à n'importe quel autre stéroïde, ou encore à l'un des ingrédients des comprimés MEDROL;
- vous avez une infection fongique (causée par un champignon) ou tout autre type d'infection non traitée;
- vous avez une maladie virale, y compris la vaccine (variole des vaches), la varicelle (« picote ») et les infections de l'œil par le virus de l'herpès;
- vous avez récemment reçu un type de vaccin appelé « vivant » ou « vivant atténué ». Ne recevez pas ce type de vaccin pendant le traitement par MEDROL.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre MEDROL, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous avez une allergie connue ou soupçonnée au lait de vache, à ses composants ou à d'autres produits laitiers;
- vous avez une infection (herpès simplex, varicelle, tuberculose, infection par un parasite [nématode]). **Si vous ou votre enfant êtes exposés à la varicelle ou à la rougeole durant le traitement par MEDROL, communiquez avec votre professionnel de la santé immédiatement. Des effets secondaires graves, et peut-être mortels, peuvent se produire si vous ou votre enfant n'avez pas déjà eu ces infections;**
- vous avez eu un vaccin récemment ou vous êtes sur le point d'en avoir un;
- vous avez récemment eu des problèmes cardiaques (par exemple crise de cœur [infarctus du myocarde], insuffisance cardiaque ou maladie cardiaque);
- vous avez des problèmes de saignement ou de coagulation (trouble thromboembolique);
- vous avez les os fragiles (ostéoporose);
- vous faites de l'hypertension (haute pression);
- vous faites de la rétention d'eau (œdème);
- vous avez une maladie des reins;
- vous avez du diabète ou un fort taux de sucre dans le sang;
- vous faites des crises d'épilepsie (convulsions) ou avez un autre problème neurologique;
- vous avez des problèmes de thyroïde;
- vous avez des douleurs ou des faiblesses musculaires (par exemple, myasthénie grave);
- vous avez un cancer de la peau (sarcome de Kaposi) ou une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome);
- vous avez une maladie de l'œil, comme le glaucome, les cataractes, une infection par le virus de l'herpès ou tout problème touchant la rétine;
- vous avez une maladie du foie comme la cirrhose;
- vous souffrez de troubles mentaux ou de troubles de l'humeur (comme la dépression);
- vous avez des problèmes d'estomac ou d'intestins (comme un ulcère ou une colite ulcéreuse);
- vous avez un faible taux de potassium ou de calcium;
- votre système immunitaire est affaibli. Informez votre professionnel de la santé si vous croyez avoir une infection, car les corticostéroïdes peuvent vous rendre sujet aux infections ou masquer les signes d'infection;
- vous êtes atteint de la maladie de Cushing (causée par un excès de cortisol, une hormone);
- vous avez déjà pris MEDROL;
- vous êtes atteint de sclérose systémique, une maladie causée par une production excessive par l'organisme d'une protéine appelée « collagène ».

Autres mises en garde

Effets secondaires graves : MEDROL peut causer des effets secondaires graves, dont les suivants :

- cancer de la peau (sarcome de Kaposi). Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients traités par un corticostéroïde tel que MEDROL. Après l'arrêt du traitement par MEDROL, il est possible de constater des signes de disparition de ce cancer;
- tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome). Des cas de tumeur de ce type ont été signalés chez des patients traités par un corticostéroïde tel que MEDROL. Le phéochromocytome peut être mortel;

- accumulation de gras sur ou à l'extérieur d'une membrane qui enveloppe la moelle épinière (lipomatose épidurale). L'utilisation prolongée de fortes doses de corticostéroïdes peut causer une lipomatose épidurale.

Intervention chirurgicale

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, dentaire ou autre, mentionnez à votre professionnel de la santé (p. ex., à votre médecin, dentiste ou anesthésiste) que vous prenez MEDROL.

Grossesse et allaitement :

- Si vous êtes enceinte, apte à concevoir et/ou allaitez, vous devez discuter de certains risques avec votre professionnel de la santé. MEDROL pourrait :
 - ralentir la croissance du bébé et faire en sorte qu'il ait un faible poids à la naissance;
 - causer des cataractes chez les bébés. Ce risque est présent chez les mères qui utilisent des corticostéroïdes pendant une grande partie de la grossesse.
- Si vous allaitez ou avez l'intention de le faire, parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Si vous allaitez, vous devriez le dire à votre professionnel de la santé, car il est possible que les médicaments à base de corticostéroïdes passent en petite quantité dans le lait maternel.

Fertilité masculine :

Le traitement par MEDROL peut nuire à la fertilité masculine.

Arrêt du traitement :

L'arrêt brusque du traitement par MEDROL pourrait avoir les effets suivants :

- Insuffisance surrénalienne grave. Ce problème survient lorsque le corps ne produit pas assez de cortisol (une hormone). L'insuffisance surrénalienne peut être mortelle.
- Syndrome de sevrage. Ce syndrome se manifeste entre autres par les symptômes suivants : perte de l'appétit, nausées, vomissements, manque d'énergie, maux de tête, fièvre, douleur aux articulations, peau qui pèle, douleur musculaire, perte de poids et/ou hypotension (baisse de la pression sanguine).

Peau :

- Informez votre professionnel de la santé que vous prenez MEDROL, car ce médicament peut modifier les résultats des tests cutanés.

Enfants (moins de 18 ans) :

- La croissance des enfants qui prennent MEDROL pourrait être ralentie.
- Le professionnel de la santé prescrira la dose la plus faible possible à l'enfant pour diminuer le risque de ralentissement de la croissance.
- Le professionnel de la santé fera des tests chez les enfants traités par MEDROL pendant une longue période. L'utilisation de méthylprednisolone peut faire augmenter le risque d'élévation de la pression dans le crâne (hypertension intracrânienne).
- Si de la méthylprednisolone est donnée à un prématuré, le fonctionnement de son cœur pourrait devoir être surveillé par un professionnel de la santé.

Conduite automobile et utilisation de machines

MEDROL peut causer des étourdissements, des vertiges, des troubles visuels et de la fatigue. Si vous éprouvez ces effets secondaires, abstenez-vous de conduire ou de faire fonctionner des machines.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec MEDROL :

Médicaments utilisés pour :

- traiter le glaucome et l'épilepsie, comme l'acétazolamide;
- prévenir ou traiter les nausées et les vomissements, comme l'aprépitant ou le fosaprépitant;
- traiter le cancer, comme l'aminoglutéthimide ou la cyclophosphamide;
- « éclaircir » le sang ou empêcher la coagulation du sang (anticoagulants comme l'acénocoumarol, le phénindione et la warfarine);
- traiter la myasthénie grave (maladie qui touche les muscles), comme la distigmine et la néostigmine;
- traiter les infections bactériennes ou fongiques (antibiotiques et antifongiques comme le kétoconazole, l'itraconazole, l'amphotéricine B, l'érythromycine, la clarithromycine, la troléandomycine, la rifampine et la rifabutine);
- traiter l'inflammation, comme l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (aussi appelés « AINS ») comme l'ibuprofène;
- traiter l'épilepsie, comme les barbituriques, la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne et la primidone;
- traiter les brûlures d'estomac et l'indigestion causée par l'hyperacidité, comme la cimétidine;
- traiter les problèmes cardiaques ou la pression artérielle élevée, comme la digoxine et le diltiazem;
- éliminer le surplus d'eau (diurétiques);
- l'hormonothérapie substitutive ou la contraception orale à base d'hormones, comme l'éthinylestradiol et la noréthindrone;
- abaisser le taux de cholestérol, comme la cholestyramine;
- traiter l'infection par le VIH, comme l'indinavir ou le ritonavir;
- bloquer la transmission des signaux entre les nerfs et les muscles lors d'interventions chirurgicales (agents de blocage neuromusculaire, comme le pancuronium ou le vécuronium);
- aider à prévenir le rejet d'organe, comme la cyclosporine et le tacrolimus;
- la vaccination; si vous avez eu un vaccin récemment ou si vous êtes sur le point d'en avoir un, informez-en le professionnel de la santé;
- traiter le diabète;
- traiter la tuberculose, comme l'isoniazide.

Comment MEDROL s'administre-t-il?

Dose habituelle

De 4 à 48 mg par jour, selon la maladie à traiter et la gravité de celle-ci.

Votre professionnel de la santé pourra vous dire de prendre votre médicament en une seule dose ou en plusieurs doses par jour.

Avalez le comprimé avec de l'eau. Ne mangez pas de pamplemousse et ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant votre traitement par MEDROL.

Lorsque vous irez mieux, votre dose de médicament sera réduite graduellement.

Il ne faut pas cesser brusquement de prendre MEDROL. N'arrêtez pas de prendre MEDROL sans en parler d'abord à votre professionnel de la santé.

Surdose

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité de MEDROL, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Prenez la dose oubliée aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli. Toutefois, s'il est presque temps de prendre la prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas deux doses pour compenser l'oubli.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MEDROL?

Lorsque vous prenez MEDROL, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Infections :

MEDROL pourrait :

- masquer les symptômes d'une infection;
- réactiver une infection qui couvait;
- entraîner une infection par des microbes qui profitent d'une baisse de résistance de l'organisme.

Réactions allergiques :

- anaphylaxie (réaction allergique sévère qui peut être mortelle)
- bronchospasme (rétrécissement des voies respiratoires)

Problèmes cardiaques :

- insuffisance cardiaque
- crise cardiaque
- arythmie (battements irréguliers du cœur)
- élévation ou baisse de la pression sanguine
- caillots de sang
- thrombophlébite (inflammation des veines)
- thrombose (caillot de sang dans un vaisseau sanguin)
- arrêt cardiaque
- myocardiopathie hypertrophique (épaississement du muscle cardiaque) chez les enfants
- rougissement du visage

Problèmes de peau :

- peau mince et fragile

- problèmes de cicatrisation après une blessure
- enflure
- ecchymoses (bleus sur la peau causés par la rupture de petits vaisseaux sanguins)
- pétéchies (points rouges sur la peau contenant du sang)
- vergetures
- peau sèche et squameuse (qui pèle)
- éruption cutanée
- rougeur
- démangeaisons
- acné
- augmentation de la transpiration
- éclaircissement ou assombrissement d'une région de la peau
- abcès
- suppression des réactions aux tests cutanés
- perte de cheveux

Problèmes endocriniens et métaboliques :

- apparition d'un état cushingoïde (anomalie causée par un excès de corticostéroïdes dans l'organisme)
- faciès lunaire (visage bouffi et front bombé)
- gain de poids
- distribution anormale des graisses corporelles
- suppression de l'axe entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandes surrénales (qui peut empêcher l'organisme de répondre à diverses atteintes comme une infection ou une blessure sévères)
- arrêt de la croissance chez l'enfant
- anomalies de la croissance des poils
- apparition de nouveaux symptômes de diabète
- baisse de la tolérance au sucre
- accumulation d'acides dans le corps (acidose métabolique)
- rétention de liquide et de sodium

Problèmes 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)
- douleur abdominale
- ballonnements
- diarrhée
- indigestion
- dysfonctionnement des intestins/de la vessie
- augmentation de l'appétit
- péritonite

Problèmes de foie :

- augmentation du volume du foie

Problèmes aux os et aux muscles :

- perte de masse musculaire
- faiblesse musculaire
- douleur musculaire
- malaise (sensation de gêne généralisée)
- ostéoporose
- fractures pathologiques
- fractures par tassement des vertèbres
- rupture de tendons, particulièrement du tendon d'Achille
- arthropathie neurogène (dite de Charcot)
- douleur aux articulations
- nécrose aseptique (mort de tissus)

Problèmes neurologiques :

- convulsions
- maux de tête
- étourdissements
- amnésie
- vertiges
- douleur et sensibilité
- troubles de la sensibilité et diminution de la force et des réflexes
- sensations cutanées anormales (picotements, chatouillements, fourmillements ou sensation de brûlure)
- névrite (inflammation des nerfs)
- lésion aux nerfs
- accumulation anormale de gras autour de la moelle épinière (lipomatose épidurale)

Problèmes aux yeux :

- cataractes
- élévation de la pression intraoculaire
- glaucome
- exophtalmie (yeux exorbités)
- décollement de la rétine

Problèmes psychiatriques :

- anxiété
- confusion
- dépression
- hallucinations
- instabilité émotionnelle
- euphorie (bien-être, exultation, bonheur, excitation et joie intenses)

- insomnie
- sautes d’humeur
- modifications de la personnalité
- idées suicidaires
- confusion
- aggravation de la schizophrénie
- délire

Problèmes de la fonction sexuelle et de la reproduction :

- règles irrégulières
- augmentation ou diminution du nombre de spermatozoïdes et de leur mouvement

Problèmes sanguins :

- augmentation anormale du nombre de globules blancs
- augmentation anormale des taux de cholestérol ou de triglycérides
- résultats anormaux aux analyses sanguines (p. ex., enzymes hépatiques et urée)

Autres :

- fatigue, hoquet, enflure
- syndrome de lyse tumorale. Il s’agit de la mort rapide et soudaine des cellules cancéreuses qui est provoquée par le traitement. Cela peut causer une insuffisance rénale potentiellement mortelle ainsi que des problèmes cardiaques.

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|---|--|--------------------------|--|
| Symptôme ou effet | Consultez votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux |
| | Dans les cas sévères seulement | Dans tous les cas | |
| Ulcères d’estomac (hémorragie ou perforation d’un ulcère) : douleur à l’estomac, selles noires ou taches de sang dans les selles et/ou vomissement de sang | | | √ |
| Réactivation de la tuberculose : toux accompagnée de crachements de sang ou douleur à la poitrine | | | √ |
| Infection : fièvre et sensation de malaise général | | √ | |
| Hypertension : maux de tête ou sensation de malaise général | | √ | |
| Enflure | | √ | |
| Crampes et spasmes | | √ | |
| Altération de la vision | | √ | |

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|--|---|-------------------|---|
| Symptôme ou effet | Consultez votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux |
| | Dans les cas sévères seulement | Dans tous les cas | |
| Variations de l'état mental ou de l'humeur : humeur exaltée (manie), sautes d'humeur, dépression, idées suicidaires, agitation, anxiété, difficultés à dormir, confusion, pertes de mémoire | | ✓ | |
| Sentir, voir ou entendre des choses qui ne sont pas réelles | | ✓ | |
| Envies plus fréquentes de boire ou d'uriner | | ✓ | |
| Battements de cœur rapides, irréguliers ou très forts | | ✓ | |
| Acné | ✓ | | |
| Mauvaise cicatrisation des plaies | ✓ | | |
| Amincissement de la peau | ✓ | | |
| Augmentation de la pousse des cheveux ou des poils | ✓ | | |
| Insuffisance cardiaque : étourdissements, fatigue, faiblesse, essoufflement | | | ✓ |
| Faiblesse musculaire | | | ✓ |
| Douleur dans les os et les articulations | | | ✓ |
| Os plus sujets aux fractures | | | ✓ |

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conservez le produit dans son emballage, à une température entre 15 °C et 30 °C. Ne prenez pas MEDROL après la date de péremption qui apparaît sur l'emballage. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants

Pour en savoir plus sur MEDROL :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<https://www.pfizer.ca>), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI

Dernière révision : 12 mars 2024