

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,
À L'INTENTION DES PATIENTS

PrSUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone
POUR INJECTION

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection

Poudre stérile pour solution, Fioles de 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g, destinée à la voie
intraveineuse ou intramusculaire

USP

Glucocorticoïde

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9
www.tevanada.com

Date d'autorisation initiale :
Le 6 mai 2014

Date de révision :
Le 9 octobre 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 286484

MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

<u>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</u>	08/2023
<u>8 EFFETS INDÉSIRABLES</u>	04/2024

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas inscrites.

MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL 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 Dose recommandée et ajustement posologique.....	7
4.3 Reconstitution	8
4.4 Administration.....	9
5 SURDOSAGE	9
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
7.1 Cas particuliers	19
7.1.1 Grossesse.....	19
7.1.2 Allaitement	20
7.1.3 Enfants.....	20
7.1.4 Personnes âgées.....	21
8 EFFETS INDÉSIRABLES	21
8.1 Aperçu des effets indésirables	21
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	24
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	24
9.4 Interactions médicament-médicament	25
9.5 Interactions médicament-aliments.....	30
9.6 Interactions médicament-plantes médicinales.....	30
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire	30
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	31
10.1 Mode d'action	31

10.2	Pharmacodynamie.....	31
10.3	Pharmacocinétique	32
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	33
12	DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	34
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		35
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	35
14	ESSAIS CLINIQUES	36
15	MICROBIOLOGIE	37
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	37
17	MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE.....	38
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS		39

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

L'administration intraveineuse de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection (succinate sodique de méthylprednisolone pour injection) est indiquée dans les situations requérant un effet hormonal rapide et intense.

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est indiqué pour :

- États d'hypersensibilité et dermatoses
 - État de mal asthmatique
 - Réactions anaphylactiques
 - Réactions médicamenteuses
 - Dermatite de contact
 - Urticaire
 - Névrodermite généralisée
 - Réactions aux piqûres d'insectes
 - Pemphigus foliacé ou vulgaire
 - Dermatite exfoliative
 - Érythème polymorphe

- En cas de réactions anaphylactiques, administrer d'abord de l'épinéphrine ou de la norépinéphrine afin d'obtenir un effet hémodynamique immédiat, puis administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection par voie intraveineuse ainsi que les autres traitements d'usage. Il a été prouvé que, grâce à leurs effets hémodynamiques prolongés, les corticostéroïdes sont utiles pour prévenir la récurrence de réactions anaphylactiques.

- En cas de réaction d'hypersensibilité, par exemple, de maladie du sérum, de dermatose allergique (urticaire) ou de réactions aux piqûres d'insectes, Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection peut apporter un soulagement en 0,5 à 2 h. Chez certains sujets asthmatiques, il peut être avantageux d'administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection en goutte-à-goutte intraveineux lent sur une période de plusieurs heures.

- Traitement adjuvant dans les cas suivants :
 - Lupus érythémateux aigu disséminé fulminant
 - Fièvre rhumatismale aiguë
 - Épisodes aigus de goutte

Dans ces circonstances, Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection peut être administré lentement par voie intraveineuse sur une période de plusieurs minutes. Par la suite, la voie intramusculaire ou la voie orale sera employée pour procurer un soulagement continu des symptômes. Le traitement des états mentionnés en rubrique nécessite également le recours aux mesures d'usage.

- Colite ulcéreuse

Outre l'emploi dans les états mentionnés ci-dessus, le succinate sodique de méthyprednisolone, administré dans le côlon sous forme de lavement à garder ou d'instillation continue, s'est révélé utile comme traitement d'appoint chez les patients souffrant de colite ulcéreuse.

- Choc

Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection peut être employé par voie intraveineuse comme traitement d'appoint dans les cas d'hémorragie ou de choc traumatique graves pour aider à rétablir l'hémodynamie. La corticothérapie ne doit pas remplacer les mesures standard utilisées pour combattre le choc. Toutefois, il existe des preuves qui indiquent que l'emploi concomitant de fortes doses de corticostéroïdes et la prise d'autres mesures peuvent améliorer le taux de survie.

- Transplantation d'organes

Les corticostéroïdes ont été utilisés à fortes doses tant par voie orale que par voie parentérale afin de réduire le phénomène de rejet après la transplantation d'organes. Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection peut être utilisé pour le même dessein.

- Œdème cérébral d'origine non traumatique

L'administration de ce médicament immédiatement avant la chirurgie intracrânienne et tout de suite après l'opération a réduit la durée des complications postopératoires associées à l'œdème cérébral.

1.1 Enfants

SUCCINATE SODIQUE de méthyprednisolone POUR INJECTION est contre-indiqué chez les nourrissons prématurés (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)) et doit être utilisé avec prudence chez les enfants (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

D'après les données provenant des études cliniques et de l'expérience acquise chez les personnes âgées, l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge des patients.

2 CONTRE-INDICATIONS

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est contre-indiqué :

- chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'un des ingrédients du produit. Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection à 40 mg contient du lactose produit à partir de lait de vache. Comme cette forme posologique peut contenir des traces d'ingrédients laitiers, elle est contre-indiquée chez les patients ayant une hypersensibilité connue ou soupçonnée au lait de vache, à ses composants ou à d'autres produits laitiers;
- dans les cas d'infections fongiques générales;
- chez les patients qui se font immuniser avec un vaccin vivant ou vivant atténué en même temps qu'ils reçoivent des corticostéroïdes en doses immunodépressives;
- par voie intrathécale ou périurale. Des manifestations cliniques graves ont été associées à l'utilisation de ces voies d'administration.
- chez les nourrissons prématurés, car l'eau bactériostatique pour injection qui est indiquée pour la reconstitution de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection offert en fioles régulières contient de l'alcool benzylique. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants](#)
- pour l'injection intramusculaire chez les patients atteints de purpura thrombocytopenique idiopathique.

Sauf pour un traitement d'urgence de courte durée, Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est contre-indiqué en présence :

- d'une tuberculose non évolutive;
- d'une kératite herpétique;
- d'une psychose aiguë;
- d'un syndrome de Cushing;
- d'un ulcère gastroduodénal;
- d'une créatininémie nettement élevée;
- de la vaccine ou de la varicelle.

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.
- Les corticostéroïdes doivent être administrés à la plus faible dose permettant de maîtriser l'affection pour laquelle on les utilise.

- Conseiller aux patients d'informer les autres professionnels de la santé de toute utilisation antérieure de succinate sodique de méthylprednisolone.
- 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 Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection avec une extrême prudence.
- 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 Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection pendant et après la situation stressante.
- **Personnes âgées** : En général, 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.
- La prudence est de mise chez les personnes âgées qui suivent une corticothérapie prolongée, puisqu'elles sont exposées à un risque accru d'ostéoporose et de rétention hydrique (laquelle peut entraîner une hypertension).
- **Enfants** : Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est contre-indiqué chez les nourrissons prématurés (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)) et doit être utilisé avec prudence chez les enfants (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants](#)).

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

- La corticothérapie est destinée à suppléer le traitement habituel et non à s'y substituer.
- En traitement adjuvant dans les états menaçant le pronostic vital (p. ex. états de choc), la dose recommandée est de 30 mg par kg de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, administré par voie intraveineuse sur une période d'au moins 30 minutes. Cette dose élevée peut être réadministrée toutes les 4 à 6 heures pendant une période allant jusqu'à 48 heures.
- Pour les autres indications, selon l'affection clinique traitée, la posologie initiale varie entre 10 et 500 mg. De plus fortes doses peuvent être nécessaires pour le traitement à court

terme d'état aigus graves. Le traitement peut commencer par l'administration de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection par voie intraveineuse sur une période d'au moins 5 minutes (p. ex. pour une dose de ≤ 250 mg) à 30 minutes (p. ex. pour une dose supérieure à 250 mg). Les doses suivantes peuvent être administrées par voie intraveineuse ou intramusculaire à plus ou moins longs intervalles, selon la réponse et l'état clinique du patient.

- L'administration de 40 à 120 mg de succinate sodique de méthylprednisolone pour injection sous forme de lavement à garder ou en goutte-à-goutte continu 3 à 7 fois par semaine pendant 2 semaines ou plus s'est révélée utile comme traitement d'appoint chez des patients souffrant de colite ulcéreuse. Selon le degré d'inflammation de la muqueuse intestinale, un grand nombre de patients peuvent voir leurs symptômes maîtrisés par l'administration de 40 mg de succinate sodique de méthylprednisolone dissous dans 30 à 300 mL d'eau. Les autres mesures thérapeutiques doivent bien sûr être appliquées.

4.3 Reconstitution

DIRECTIVES POUR LA RECONSTITUTION DES FIOLES flip-top

1. Retirer le sceau de plastique protecteur flip-top.
2. Désinfecter le bouchon de caoutchouc avec une solution antiseptique et introduire dans la fiole la quantité de solvant nécessaire au moyen d'une seringue.
3. Agiter la fiole vigoureusement pour dissoudre le contenu.
4. Prélever la dose de la manière habituelle au moyen d'une seringue.

Reconstituer la solution avec de l'eau stérile pour injection ou, au besoin, avec de l'eau bactériostatique pour injection, de la manière suivante :

Tableau de reconstitution

Teneur	Quantité de solvant (mL)	Volume approximatif obtenu (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
40 mg/fiole	1	1	40
125 mg/fiole	2	2	62,5
500 mg/fiole	7,8	8	62,5
1 g/fiole	15,6	16	62,5

Une fois reconstituée et diluée, il faut s'assurer que la solution n'a pas changé de couleur, qu'elle est limpide, qu'elle ne contient pas de particules en suspension et que le contenant ne fuit pas. Jeter toute portion inutilisée.

Préparation des solutions pour l'injection i.m. ou i.v.

Secouer la fiole pour rendre la poudre moins compacte. Tenir la fiole à l'horizontale et lui imprimer un mouvement de rotation tout en dirigeant le jet de solvant contre la paroi. Agiter doucement la fiole après l'ajout du solvant. N'utiliser la solution que si elle est limpide.

Préparation des solutions pour la perfusion i.v.

Préparer d'abord la solution pour injection comme on l'indique ci-dessus.

Au besoin, on peut administrer le médicament en solution diluée en diluant davantage le produit reconstitué dans du dextrose aqueux à 5 %, du chlorure de sodium injectable à 0,9 % ou du dextrose à 5 % dilué dans du chlorure de sodium injectable à 0,45 %. Les solutions de 0,25 mg/mL ou moins sont physiquement et chimiquement stables pendant 48 heures entre 15 °C et 25 °C.

Avant d'administrer un produit pour usage parentéral, il faut vérifier, si la solution et le contenant le permettent, que cette dernière est exempte de particule et n'a pas changé de couleur.

Compatibilité

La compatibilité et la stabilité de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection en solution intraveineuse, seul ou avec l'ajout d'un autre médicament, dépendent du pH du mélange, de la concentration, du temps, de la température et de la possibilité pour la méthylprednisolone de se dissoudre. Pour éviter des problèmes de compatibilité et de stabilité, on recommande donc d'administrer, si possible, Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection séparément des autres médicaments, soit par bolus i.v., soit dans une chambre i.v. ou soit en perfusion i.v. jumelée.

4.4 Administration

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection peut être administré par injection intramusculaire ou intraveineuse ou par perfusion intraveineuse. Pour l'utilisation initiale en cas d'urgence, l'injection intraveineuse est préférable.

Pour administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, reconstituer le contenu de la fiole selon les directives.

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 grave nécessitant une corticothérapie continue, on peut réduire la posologie du corticostéroïde (pourvu que cet ajustement soit temporaire) ou administrer ce dernier de manière intermittente. En cas de surdosage continu, réduire très graduellement la dose de façon à empêcher l'apparition d'une insuffisance surrénale aiguë.

La méthylprednisolone est dialysable.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneurs / Composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intraveineuse ou intramusculaire ou perfusion intraveineuse	Poudre stérile de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g	<u>40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g</u> : eau pour injection, hydroxyde de sodium, phosphate disodique et biphosphate de sodium. <u>40 mg seulement</u> : lactose.

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est une poudre lyophilisée stérile offerte en fioles de 40 mg (boîte de 10 fioles), 125 mg (boîte de 10 fioles) et 500 mg (boîte de 5 fioles) de méthylprednisolone par fiole et en fioles de 1 g de méthylprednisolone par fiole (fioles individuelles).

Le tableau suivant indique le contenu respectif des diverses fioles de SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION.

Ingrédients	40 mg	125 mg	500 mg	1 g
MéthylPREDNISolone (mg/fiole) (sous forme de succinate sodique de méthylPREDNISolone)	40,0 mg 53,0 mg	125,0 mg 166,0 mg	500,0 mg 663,0 mg	1000,0 mg 1325,0 mg
Biphosphate de sodium, USP, anhydre	2,4 mg	1,93 mg	7,7 mg	15,4 mg
Phosphate disodique, USP, anhydre	22,5 mg	18,28 mg	73,1 mg	146,2 mg
Lactose, NF, hydraté	30,6 mg	0 mg	0 mg	0 mg
Hydroxyde de sodium, NF	<i>qs ad pH</i>	<i>qs ad pH</i>	<i>qs ad pH</i>	<i>qs ad pH</i>
Eau pour injection, USP***	<i>qs</i>	<i>qs</i>	<i>qs</i>	<i>qs</i>

*** L'eau est nécessaire à la fabrication de la solution principale, mais elle est éliminée ultérieurement par lyophilisation.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'administration du succinate sodique de méthylprednisolone pour injection ne doit être faite que par les voies mentionnées sous [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#). Lors de l'administration du succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, il est essentiel d'utiliser la technique appropriée et la voie d'administration recommandée.

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

Conseiller aux patients d'informer les autres professionnels de la santé de toute utilisation antérieure de succinate sodique de méthylprednisolone.

Il importe de tenir compte du fait que la vitesse d'absorption est plus lente lorsque l'administration emprunte la voie intramusculaire.

Carcinogénèse et mutagenèse

Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients sous corticothérapie.

L'interruption de la corticothérapie peut entraîner 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, Carcinogénèse](#) et aussi [mutagenèse](#)).

Systeme cardiovasculaire

Certains comptes rendus font état d'arythmies cardiaques et/ou de collapsus circulatoire et/ou d'arrêt cardiaque s'étant produits par suite de l'administration rapide d'une dose massive de succinate sodique de méthylprednisolone par voie intraveineuse (dose supérieure à 0,5 g administrée en moins de 10 minutes). Des cas de bradycardie se sont produits pendant comme après l'administration de fortes doses de succinate sodique de méthylprednisolone et pourraient n'avoir aucun lien avec la vitesse ou la durée de la perfusion.

D'après la documentation médicale, il pourrait exister 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 de tels patients.

Des cas de thrombose, y compris de thromboembolie veineuse, ont été signalés avec l'emploi de corticostéroïdes, aussi doit-on faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à des patients atteints d'un trouble thromboembolique ou susceptibles d'y être prédisposés.

Étant donné que la corticothérapie expose les patients à la rétention sodique ainsi qu'à l'œdème et à la déplétion potassique qui en résultent, on ne doit y avoir recours en présence d'insuffisance cardiaque que si elle s'avère absolument nécessaire, auquel cas il faut faire preuve de prudence. La prudence s'impose également en présence d'hypertension ou d'insuffisance rénale. Voir aussi [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme](#).

Les effets indésirables des glucocorticoïdes sur le système cardiovasculaire, comme la dyslipidémie et l'hypertension, peuvent prédisposer les patients ayant des facteurs de risque préexistants à des effets cardiovasculaires additionnels si de fortes doses sont administrées ou que le traitement perdure. On doit par conséquent user de prudence lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à ces patients, et prêter une attention particulière à la modification des facteurs de risque. On veillera aussi, le cas échéant, à surveiller davantage la fonction cardiaque.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

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.

Système endocrinien et métabolisme

L'administration de corticostéroïdes peut entraîner une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (insuffisance corticosurrénale secondaire). Le degré et la durée de cette insuffisance corticosurrénale varient d'un patient à l'autre et dépendent de la dose, de la fréquence et du moment de l'administration ainsi que de la durée du traitement. On peut réduire l'insuffisance corticosurrénale secondaire d'origine médicamenteuse en diminuant graduellement la dose. Ce genre d'insuffisance relative peut durer plusieurs mois après l'interruption du traitement; c'est pourquoi, si un épisode de stress survient durant cette période, il peut être nécessaire de reprendre l'hormonothérapie.

L'interruption brusque de la glucocorticothérapie peut provoquer une insuffisance surrénale aiguë aux conséquences mortelles.

Étant donné que les glucocorticoïdes peuvent causer ou aggraver un syndrome de Cushing, leur administration doit être évitée en présence de cette maladie.

L'administration de doses moyennes ou élevées de corticostéroïdes peut entraîner une hausse de la tension artérielle, une rétention hydrosodée, ainsi qu'une excrétion accrue de potassium. Ces effets sont moins susceptibles de se produire avec les dérivés synthétiques, sauf en cas d'administration de fortes doses. Une restriction de la consommation de sel et un apport supplémentaire de potassium peuvent être nécessaires. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion de calcium. Voir aussi [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire](#).

Les corticostéroïdes, y compris la méthylprednisolone, peuvent accroître la glycémie, exacerber un diabète préexistant et prédisposer au diabète les personnes sous corticothérapie prolongée.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients souffrant d'hypothyroïdie. En effet, la clairance métabolique des corticostéroïdes est plus faible en présence d'hypothyroïdie, et plus élevée en cas d'hyperthyroïdie. Par conséquent, un ajustement posologique peut être nécessaire en cas de modification de l'état de la fonction thyroïdienne.

Des cas de crises hypertensives associées à un phéochromocytome ont été signalés après l'administration de corticostéroïdes à action générale, dont la méthylprednisolone. Comme ces crises peuvent être mortelles, l'administration de corticostéroïdes requiert une évaluation rigoureuse des avantages et des risques chez les patients que l'on sait ou que l'on soupçonne souffrir de phéochromocytome.

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 des mesures de précaution appropriées.

Appareil digestif

Les corticostéroïdes doivent être utilisés avec prudence en présence de colite ulcéreuse non spécifique s'il y a risque de perforation imminente, d'abcès ou d'autres infections pyogènes. La prudence s'impose également en cas de diverticulite, d'anastomose intestinale récente ou d'ulcère gastroduodéal évolutif ou latent, car ces affections peuvent accroître le risque de perforation. Les signes d'irritation péritonéale après une perforation gastro-intestinale peuvent être minimes, voire inexistantes chez les patients sous corticothérapie.

La glucocorticothérapie peut masquer les symptômes d'ulcère gastroduodéal, si bien que la douleur occasionnée par une perforation ou une hémorragie gastroduodéales peut être à peine perceptible. L'administration concomitante d'AINS, comme l'aspirine (acide acétylsalicylique), augmente le risque d'ulcères gastro-intestinaux.

Hématologie

Dans les cas d'hypoprothrombinémie, il faut faire preuve de prudence s'il faut administrer de l'aspirine (acide acétylsalicylique) au cours d'une corticothérapie.

Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

L'administration séquentielle d'injections intraveineuses pulsées de méthylprednisolone (habituellement à une dose initiale ≥ 1 g/jour) peut entraîner des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse telle qu'une hépatite aiguë, laquelle peut survenir après plusieurs semaines de traitement ou après une période plus longue encore. Une résolution de cet effet secondaire a été observée après l'arrêt du traitement.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients atteints de cirrhose.

L'administration de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite aiguë.

Système immunitaire

Les corticostéroïdes peuvent affaiblir le système immunitaire et peuvent masquer certains signes d'infection, et de nouvelles infections peuvent survenir durant leur utilisation. La corticothérapie peut réduire la résistance aux infections, et le foyer infectieux peut être impossible à localiser. 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.

D'après les résultats d'études récentes, les corticostéroïdes ne doivent pas être employés en cas de choc septique (indication non approuvée) et une hausse de la mortalité pourrait survenir dans certains sous-groupes de patients exposés à un risque élevé (p. ex. créatininémie élevée [$> 2,0$ mg/dL] ou surinfections).

En présence d'une infection aiguë localisée, ne pas faire d'injection dans les articulations, les bourses séreuses ou les tendons pour obtenir un effet local.

Infections fongiques

Étant donné que les corticostéroïdes peuvent exacerber les infections fongiques généralisées, ils ne doivent pas être utilisés en présence de telles infections, sauf si leur emploi vise à maîtriser les effets indésirables d'un médicament. Des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque consécutifs à l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone ont été signalés. Voir aussi [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

Agents pathogènes particuliers

L'administration de corticostéroïdes peut activer une affection latente ou exacerber certaines infections intercurrentes causées par certains agents pathogènes, notamment celles causées par les amibes, *Candida*, *Cryptococcus*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Pneumocystis* et *Toxoplasma*.

On recommande d'exclure toute possibilité d'amibiase latente ou évolutive avant d'entreprendre une corticothérapie chez un patient qui a séjourné sous les tropiques ou qui présente une diarrhée de cause inconnue.

De même, les corticostéroïdes doivent être utilisés avec une grande prudence dans les cas d'infestation par *Strongyloides* (un nématode) connue ou soupçonnée. Chez ces patients, l'immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes peut entraîner une surinfection et la dissémination de *Strongyloides* avec migration massive des larves, s'accompagnant souvent d'une grave entérocolite et d'une septicémie à microorganismes à Gram négatif potentiellement mortelle.

Vu l'absence actuelle de preuves de leur efficacité dans le traitement du paludisme cérébral, les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés dans cette affection.

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.

Vaccination

L'administration de vaccins à virus vivants ou à virus atténués est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes en 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.

Les patients sous corticothérapie ne doivent pas recevoir de vaccin antivariolique. En outre, compte tenu du risque de complications d'origine neurologique et de l'absence de réponse immunitaire, on ne doit pas effectuer d'autres types d'immunisation chez ces patients, en particulier lorsque la dose de corticostéroïdes est élevée.

Infections virales

La varicelle et la rougeole peuvent avoir des conséquences plus graves, voire mortelles, chez les enfants et les adultes sous corticostéroïdes. Il faut veiller de près 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 contribuent au 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 dépliants de conditionnement respectifs de ces agents.) Si la varicelle est contractée, l'utilisation d'antiviraux peut être envisagée.

Les études récentes n'appuient pas l'emploi de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection 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. créatinémie élevée, > 2 mg/dL, ou infections secondaires).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer la réaction aux tests cutanés.

La méthylprednisolone supprime l'activité corticosurrénale endogène. Il est donc extrêmement important de surveiller de près le patient qui reçoit le succinate sodique de méthylprednisolone, non seulement durant le traitement, mais aussi durant un certain temps par la suite. Après la fin d'une corticothérapie prolongée ou comprenant l'administration de fortes doses, il peut être nécessaire de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance corticosurrénale secondaire d'origine médicamenteuse jusqu'à un an durant.

Appareil locomoteur

On a observé 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, voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Neurologie](#)) 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.

Les corticostéroïdes diminuent l'ostéogénèse et augmentent la résorption osseuse en agissant sur la régulation du calcium (diminution de l'absorption et augmentation de l'excrétion) et en inhibant l'activité des ostéoblastes. Lorsqu'ils sont associés à une diminution de la production d'hormones sexuelles et à une fragilisation de la trame protéique osseuse secondaire à une augmentation du catabolisme protéique, ces effets 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 donc en tenir compte avant de prescrire une corticothérapie aux patients qui présentent un risque élevé d'ostéoporose (p. ex. les femmes ménopausées).

L'ostéoporose est un effet indésirable courant, associé à l'utilisation prolongée de fortes doses de glucocorticoïdes, mais il est rare qu'on en tienne compte.

Neurologie

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.

Les corticostéroïdes à action générale n'étant pas indiqués dans le traitement des traumatismes crâniens, ils ne doivent pas être utilisés à cette fin. Lors d'un essai multicentrique, le taux de mortalité observé 2 semaines ou 6 mois après la blessure était plus élevé chez les patients ayant reçu du succinate sodique de méthylprednisolone que chez les patients ayant reçu le placebo.

Les corticostéroïdes doivent être utilisés avec prudence en présence de myasthénie grave.

Des cas de lipomatose épidurale ont été signalés chez des patients sous corticothérapie (y compris chez des enfants).

Fonction visuelle

L'utilisation de corticostéroïdes peut entraîner des cataractes sous-capsulaires postérieures et des cataractes nucléaires (en particulier chez les enfants), 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 du nerf optique. Elle peut également favoriser la survenue de surinfections oculaires bactériennes, fongiques ou virales. La pression intraoculaire pouvant accuser une

augmentation chez certaines personnes, il faut la surveiller chez tout patient qui suit une corticothérapie pendant plus de 6 semaines.

L'emploi de corticostéroïdes oraux 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.

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

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.

L'administration d'une corticothérapie à action générale peut entraîner des réactions psychiatriques potentiellement graves. Les symptômes se manifestent généralement quelques jours ou quelques semaines après le début du traitement. La plupart des réactions disparaissent après la réduction de la dose ou l'arrêt de la corticothérapie, mais dans certains cas, il peut s'avérer nécessaire d'administrer un traitement particulier.

Des effets psychologiques ont été signalés après l'interruption de la corticothérapie; la fréquence de ces derniers est inconnue. Patients et aidants doivent être incités à consulter un médecin en cas de symptômes psychologiques, en particulier s'ils soupçonnent la présence de dépression ou d'idées suicidaires. Ils doivent également être attentifs à la survenue possible de troubles psychiatriques pendant la réduction posologique ou l'arrêt de la corticothérapie systémique, ou immédiatement après.

Fonction rénale

La prudence est de mise chez les patients atteints de sclérose généralisée, 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 prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Santé reproductive : Effets potentiels chez les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Les corticostéroïdes peuvent augmenter ou réduire le nombre de spermatozoïdes ainsi que la motilité de ces derniers chez certains patients (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Hypersensibilité et résistance

Des réactions allergiques sont possibles. De rares réactions cutanées ou anaphylactiques/anaphylactoïdes s'étant manifestées chez des patients sous corticothérapie, des précautions appropriées doivent être prises avant l'administration, en particulier si le patient a des antécédents d'allergie médicamenteuse.

Chez les patients qui reçoivent Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection à 40 mg pour le traitement de réactions allergiques aiguës, si les symptômes s'aggravent ou que tout nouveau symptôme d'allergie apparaît, il faut considérer qu'il puisse s'agir de réactions d'hypersensibilité à des ingrédients du lait de vache (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Le cas échéant, il faudra cesser l'administration de succinate sodique de méthylprednisolone et traiter de façon appropriée les symptômes du patient. D'autres traitements, y compris l'utilisation de préparations de corticostéroïdes ne renfermant pas d'ingrédients produits à partir du lait de vache, doivent être envisagés pour la prise en charge des réactions allergiques aiguës, s'il y a lieu.

Peau

L'injection de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection peut entraîner des modifications du derme et/ou de l'hypoderme, causant une dépression au point d'injection. Afin de réduire le plus possible le risque d'atrophie dermique ou hypodermique, prendre soin de ne pas dépasser la dose recommandée. L'injection dans le deltoïde doit être évitée, car elle donne lieu à une fréquence élevée d'atrophie sous-cutanée.

7.1 Cas particuliers

7.1.1 Grossesse

Les corticostéroïdes franchissent facilement la barrière placentaire. L'administration de doses de corticostéroïdes équivalentes à la dose recommandée chez l'être humain s'est révélée tératogène chez de nombreuses espèces animales. L'administration de corticostéroïdes à des animaux gravides peut causer des malformations fœtales (fente palatine, malformations du squelette) et un retard de croissance intra-utérin (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie relative à la reproduction et au développement](#)).

Une augmentation du nombre de cas de faible poids de naissance a été observée, dans une étude rétrospective, chez des nourrissons nés de mères ayant reçu des corticostéroïdes pendant la grossesse. 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 du succinate sodique de méthylprednisolone sur la reproduction humaine n'a été effectuée, Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection ne doit être administré aux femmes enceintes à la plus faible dose possible que si le traitement est absolument nécessaire et que les bienfaits possibles pour la mère l'emportent sur les risques éventuels pour l'embryon ou le fœtus.

Il convient de surveiller les nouveau-nés de mères ayant reçu des doses importantes de corticostéroïdes 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.

De l'alcool benzylique peut se retrouver dans la solution lorsque le contenu des fioles de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est reconstitué avec de l'eau bactériostatique pour injection USP (qui contient de l'alcool benzylique comme agent de conservation) suivant les directives. L'alcool benzylique peut traverser la barrière placentaire.

7.1.2 Allaitement

Les corticostéroïdes sont excrétés dans le lait maternel et peuvent inhiber la croissance du nourrisson, 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

L'emploi de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est contre-indiqué chez les enfants prématurés (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). De l'alcool benzylique peut se retrouver dans la solution lorsque le contenu des fioles régulières de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est reconstitué avec de l'eau bactériostatique pour injection USP (qui contient de l'alcool benzylique comme agent de conservation). L'alcool benzylique a été associé, surtout chez l'enfant, à des effets indésirables graves, notamment à des cas de « syndrome du halètement » chez des nouveau-nés et des nourrissons ayant un faible poids à la naissance, ainsi qu'à des décès. Le « syndrome du halètement » est caractérisé par une dépression du système nerveux central, une acidose métabolique, une respiration haletante et des concentrations élevées d'alcool benzylique et de métabolites de ce dernier dans le sang et l'urine. Il peut aussi se manifester par une détérioration progressive de l'état neurologique, des convulsions, une hémorragie intracrânienne, des anomalies hématologiques, des ruptures de l'épiderme, une insuffisance hépatique ou rénale, une hypotension, une bradycardie et un collapsus cardiovasculaire. On ignore quelle est la quantité minimale d'alcool benzylique susceptible d'entraîner des effets toxiques. Les nourrissons prématurés, les nourrissons ayant

un faible poids à la naissance et les patients qui reçoivent de fortes doses de corticostéroïdes (> 90 mg/kg/jour) pourraient être exposés à un risque de toxicité accru. Tout professionnel de la santé qui administre Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection en concomitance avec d'autres médicaments qui contiennent de l'alcool benzylique doit tenir compte de l'apport quotidien global d'alcool benzylique provenant de toutes ces sources.

Chez certains enfants recevant de faibles doses par voie générale, un ralentissement de la croissance peut être observé même en l'absence de signes cliniques de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. La vitesse de la croissance pourrait donc être un indicateur de l'exposition aux corticostéroïdes à action générale plus sensible que certaines méthodes d'évaluation courantes de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Afin de réduire au minimum les effets possibles des corticostéroïdes sur la croissance, il faut administrer aux enfants la plus petite dose faisant preuve d'efficacité.

La croissance et le développement des nourrissons et des enfants sous corticothérapie prolongée doivent faire l'objet d'une surveillance étroite. Du reste, tout comme les adultes, les enfants doivent faire l'objet d'une surveillance attentive comprenant des mesures fréquentes de la tension artérielle, du poids, de la taille et de la pression intraoculaire ainsi que des examens cliniques à la recherche d'éventuels signes d'infection, de troubles psychosociaux, de thromboembolie, d'ulcère gastroduodéal, de cataracte ou d'ostéoporose.

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

L'administration de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite chez les enfants.

Une myocardiopathie hypertrophique a été signalée chez des nourrissons prématurés traités par la méthylprednisolone. Par conséquent, il faut mener une évaluation diagnostique appropriée et surveiller étroitement la fonction et la structure cardiaque.

7.1.4 Personnes âgées

Voir la section [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques, Personnes âgées](#).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

On a signalé les effets indésirables suivants avec l'utilisation de corticostéroïdes par voie générale comme le succinate sodique de méthylprednisolone.

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
<i>Troubles des systèmes hématopoïétique et lymphatique</i>	Leucocytose
<i>Infections et infestations</i>	Infection; infection opportuniste; infection au point d'injection consécutive à l'application d'une technique d'injection non aseptique; diminution de la résistance aux infections
<i>Troubles du système immunitaire</i>	Hypersensibilité au médicament [réaction anaphylactoïde; réaction anaphylactique (avec ou sans collapsus circulatoire)]
<i>Troubles endocriniens</i>	<p>État cushingoïde; suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien; « syndrome de sevrage » stéroïdien; faciès lunaire; lipodystrophie; glycosurie; hypertrichose; insuffisance corticosurrénale et hypophysaire secondaire (en particulier en cas de stress [p. ex. traumatisme, intervention chirurgicale, maladie])</p> <p>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.</p>
<i>Troubles métaboliques et nutritionnels</i>	Lipomatose; rétention sodique; excrétion de sodium; rétention liquidienne; alcalose hypokaliémique; dyslipidémie; acidose métabolique; intolérance au glucose; augmentation des besoins en insuline (ou en hypoglycémifiants oraux chez les diabétiques); bilan azoté négatif (dû au catabolisme protéique); élévation de l'azote uréique du sang; augmentation de l'appétit (pouvant entraîner un gain de poids); diurèse
<i>Troubles mentaux</i>	Troubles affectifs (comprenant labilité affective, humeur dépressive, humeur euphorique, pharmacodépendance, idéation suicidaire); troubles psychotiques (comprenant manie, délire, hallucinations, [aggravation de la] schizophrénie); trouble mental; insomnie; changement d'humeur; modifications de la personnalité; confusion;

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
	comportement anormal; anxiété; irritabilité; instabilité émotionnelle
<i>Troubles du système nerveux</i>	Lipomatose épidurale; augmentation de la pression intracrânienne (avec œdème papillaire [syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne] survenant en général après l'interruption du traitement); convulsions; amnésie; troubles cognitifs; étourdissements; céphalées; crises convulsives; névrite; neuropathie; paresthésie
<i>Troubles oculaires</i>	Choriorétinopathie séreuse centrale; cataractes; glaucome; exophtalmie; rares cas de cécité liés à l'injection périoculaire
<i>Troubles otiques et labyrinthiques</i>	Vertige
<i>Troubles cardiaques</i>	Insuffisance cardiaque chez les patients vulnérables; arythmie; arrêt cardiaque; bradycardie; tachycardie; hypertrophie cardiaque; collapsus circulatoire; embolie graisseuse; myocardiopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés; rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde récent; œdème pulmonaire; syncope
<i>Troubles vasculaires</i>	Hypertension; hypotension; bouffées vasomotrices; thromboembolie; thrombophlébite, thrombose, angéite
<i>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</i>	Hoquet; bronchospasme, embolie pulmonaire
<i>Troubles gastro-intestinaux</i>	Ulcère gastroduodéal (avec possibilité de perforation et d'hémorragie gastroduodénales); perforation intestinale; hémorragie gastrique; pancréatite; œsophagite ulcéreuse; œsophagite; distension abdominale; douleur abdominale; diarrhée; dyspepsie; nausées; vomissements; dysgueusie péritonite (il pourrait s'agir du premier signe ou symptôme évoquant un trouble gastro-intestinal comme une perforation, une occlusion ou une pancréatite)
<i>Troubles hépatiques</i>	Hépatomégalie, hépatite, lésion hépatique d'origine médicamenteuse, insuffisance hépatique
<i>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés</i>	Œdème de Quincke; hirsutisme; pétéchies; ecchymoses; atrophie cutanée; érythème; hyperhidrose; stries cutanées; éruption cutanée; prurit; urticaire; acné; hypopigmentation cutanée; hyperpigmentation cutanée; dermatite allergique; sensation de brûlure ou picotements (en particulier dans la région périnéale après une injection intraveineuse); atrophie cutanée et sous-cutanée; dessèchement et desquamation de la peau; abcès stérile; perte de cheveux; sarcome de Kaposi

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
<i>Troubles de l'appareil locomoteur et des tissus conjonctifs</i>	Faiblesse musculaire; myalgie; myopathie; atrophie musculaire; ostéoporose; ostéonécrose; fracture pathologique; poussée inflammatoire consécutive à une injection intra-articulaire; arthropathie neurogène; arthralgie; retard de croissance
<i>Troubles mammaires et troubles de l'appareil reproducteur</i>	Irrégularités menstruelles, augmentation ou diminution du nombre de spermatozoïdes et de la motilité de ces derniers
<i>Troubles généraux et problèmes au point d'administration</i>	Mauvaise cicatrisation; fatigue; malaise; réaction au point d'injection; œdème périphérique;
<i>Examens</i>	Augmentation de l'excrétion urinaire de calcium; diminution de la kaliémie; diminution de la tolérance aux glucides; élévation de la pression intraoculaire; élévation du taux de transaminases, élévation du taux d'aspartate aminotransférase, élévation du taux de phosphatases alcalines sanguines; suppression des réactions aux tests cutanés; élévation du taux d'azote uréique
<i>Blessure, empoisonnement et complications procédurales</i>	Fracture par tassement vertébral; rupture tendineuse (particulièrement du tendon d'Achille)

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Substrat des isoenzymes du cytochrome P₄₅₀ (CYP), la méthylprednisolone est métabolisée principalement par le CYP3A4, isoenzyme prédominante de la sous-famille de CYP majoritairement présente dans le foie de l'adulte. Le CYP3A4 catalyse la 6β-hydroxylation des stéroïdes, réaction de phase I essentielle à la biotransformation des corticostéroïdes tant endogènes que synthétiques. De nombreux composés sont aussi des substrats du CYP3A4; certains d'entre eux (ainsi que d'autres médicaments) modifient la biotransformation des glucocorticoïdes par induction (régulation positive) ou par inhibition du CYP3A4.

INHIBITEURS DU CYP3A4 – Les médicaments qui inhibent l'activité du CYP3A4 réduisent généralement la clairance hépatique des substrats du CYP3A4 (comme la méthylprednisolone) et en augmentent la concentration plasmatique. Par conséquent, afin d'éviter tout effet

toxique, il peut être nécessaire de modifier la posologie de la méthylprednisolone en présence d'un inhibiteur du CYP3A4.

INDUCTEURS DU CYP3A4 – Les médicaments qui induisent l'activité du CYP3A4 entraînent généralement une augmentation de la clairance hépatique des substrats du CYP3A4, d'où une diminution de leur concentration plasmatique. Par conséquent, afin d'obtenir l'effet désiré, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de méthylprednisolone en cas d'administration concomitante de tels médicaments.

SUBSTRATS DU CYP3A4 – La présence d'un autre substrat du CYP3A4 peut modifier la clairance hépatique de la méthylprednisolone, aussi la posologie de cette dernière doit-elle être ajustée en conséquence. Il se peut en outre que les effets indésirables de chacun des médicaments pris individuellement soient plus susceptibles de se manifester lors d'une administration concomitante.

EFFETS NON TRIBUTAIRES DU CYP3A4 – Le tableau ci-après présente d'autres effets et interactions observés durant le traitement par la méthylprednisolone.

9.4 Interactions médicament-médicament

Le tableau suivant énumère les médicaments pouvant interagir avec la méthylprednisolone.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S) CONCERNÉ(S)	EFFET CLINIQUE	MÉCANISME
Antibiotiques et antifongiques	Troléandomycine (non commercialisée au Canada) Érythromycine Kétoconazole Itraconazole Isoniazide	Accentuation des effets cliniques et des effets indésirables de la méthylprednisolone	Inhibition enzymatique : élimination réduite de la méthylprednisolone
	Rifampine	La méthylprednisolone peut augmenter le taux d'acétylation et la clairance de l'isoniazide. Peut réduire l'efficacité; un ajustement posologique peut être nécessaire	Inhibiteur du CYP3A4
	Clarithromycine Érythromycine		Induction enzymatique, augmentation de la clairance Inhibiteur (et substrat) du CYP3A4
Anticholinergiques	Pancuronium	Suppression partielle du blocage neuromusculaire	

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S) CONCERNÉ(S)	EFFET CLINIQUE	MÉCANISME
	Bloqueurs neuromusculaires	<p>1) Des cas de myopathie aiguë ont été signalés par suite de l'administration concomitante de fortes doses de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, tels que de bloqueurs neuromusculaires</p> <p>2) Une suppression du blocage neuromusculaire produit par le pancuronium et le vécuronium a été observée chez des patients sous corticothérapie. Cette interaction est à prévoir avec n'importe quel bloqueur neuromusculaire compétitif.</p>	
Anticholinestérasiques	Néostigmine Pyridostigmine Stéroïdes	<p>Précipitation de crises myasthéniques</p> <p>L'administration de l'agent anticholinestérasique doit être interrompue au moins 24 heures avant le début de la corticothérapie.</p> <p>Les stéroïdes peuvent réduire les effets des anticholinestérasiques dans la myasthénie grave.</p>	
Anticoagulants	Anticoagulants oraux ou héparine Warfarine	<p>L'effet de la méthylprednisolone sur les anticoagulants oraux est variable.</p> <p>D'après certains comptes rendus, l'effet des anticoagulants administrés en même temps que des corticostéroïdes peut être accentué ou réduit. Par conséquent, pour maintenir l'effet anticoagulant au niveau désiré, il faut surveiller les paramètres de la coagulation.</p> <p>Inhibition de la réponse à la warfarine. Pour maintenir l'effet anticoagulant au niveau désiré, il faut surveiller régulièrement les paramètres de la coagulation.</p>	
Anticonvulsivants	p. ex. phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine	Peut réduire l'efficacité de la méthylprednisolone. Surveiller la réponse clinique. Ajuster la dose, au besoin.	Induction enzymatique : augmentation de la clairance de la méthylprednisolo

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S) CONCERNÉ(S)	EFFET CLINIQUE	MÉCANISME
			ne
Antidiabétiques	p. ex. insuline, glibenclamide et metformine	Étant donné que les corticostéroïdes peuvent augmenter la glycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des antidiabétiques.	Effets diabétogènes des corticostéroïdes
Antiémétiques	Aprépitant Fosaprépitant		Inhibiteur du CYP3A4
Antihypercholestérolémiantes et antidiarrhéiques	Cholestyramine	Peut augmenter la clairance des corticostéroïdes.	
Antihypertenseurs	Tous les antihypertenseurs	Peut entraîner une perte partielle de la maîtrise de l'hypertension.	Effet minéralocorticoïde du corticostéroïde entraînant une hausse de la tension artérielle
Antituberculeux	Isoniazide	Diminution possible de la concentration sérique d'isoniazide	
Antiviraux	Inhibiteurs de la protéase du VIH	Les inhibiteurs de la protéase, comme l'indinavir et le ritonavir, peuvent causer une augmentation des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes. Les corticostéroïdes peuvent induire le métabolisme des inhibiteurs de la protéase du VIH et, par conséquent, réduire la concentration plasmatique de ces derniers.	Inhibiteur (et substrat) du CYP3A4
Inhibiteurs de l'aromatase	Aminoglutéthimide (non commercialisé au Canada)	Peut contrecarrer l'inhibition surrénale induite par la corticothérapie. La suppression surrénale induite par l'aminoglutéthimide peut exacerber les changements hormonaux causés par une glucocorticothérapie prolongée.	
Cardiotoniques	Digoxine et autres glucosides digitaliques	Potentialisation de la toxicité de la digoxine. Augmentation du risque d'arythmie en raison de l'hypokaliémie.	Déplétion potassique provoquée par les corticostéroïdes

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S) CONCERNÉ(S)	EFFET CLINIQUE	MÉCANISME
	Bloqueurs des canaux calciques, p. ex. diltiazem		(effet minéralocorticoïde) Inhibiteur (et substrat) du CYP3A4
Agents provoquant une déplétion de potassium	Tous les diurétiques provoquant une déplétion potassique, p. ex. furosémide Amphotéricine B Xanthines Agonistes bêta ₂	Augmentation de la toxicité. Surveiller la kaliémie et administrer des suppléments au besoin. Apparition d'une hypokaliémie. Surveiller les signes d'hypokaliémie de près chez les patients sous corticostéroïdes qui prennent également des agents provoquant une déplétion de potassium (p. ex. diurétiques). Il existe également un risque accru d'hypokaliémie lors de l'administration de corticostéroïdes en concomitance avec de l'amphotéricine B, des xanthines ou des agonistes des récepteurs bêta ₂ .	Déplétion potassique
Œstrogènes (y compris les contraceptifs oraux)	Éthinylestradiol/noréthindrone	Possibilité de diminution du métabolisme hépatique de certains corticostéroïdes et, par conséquent, d'augmentation de leur effet.	Inhibiteur du CYP3A4

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S) CONCERNÉ(S)	EFFET CLINIQUE	MÉCANISME
Agents immunisants	Vaccins vivants : poliomyélite, BCG, antiourlien, antimorbilleux, antirubéoleux, antivariolique Vaccins à virus virulents inactivés	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

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S) CONCERNÉ(S)	EFFET CLINIQUE	MÉCANISME
Immunosuppresseurs	Méthotrexate Azathioprine	Peut permettre l'administration d'une dose réduite de corticostéroïde.	Effet synergique sur l'affection
	Cyclosporine (CYA)	1) Inhibition réciproque du métabolisme en cas d'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine avec possibilité d'augmentation de la concentration plasmatique de l'un ou de l'autre médicament, ou des deux. Il est par conséquent possible que les manifestations indésirables associées à l'emploi de l'un ou l'autre de ces médicaments en monothérapie soient plus susceptibles de se produire. 2) Des convulsions ont été signalées par suite de l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine.	Inhibiteur (et substrat) du CYP3A4
	Cyclophosphamide Tacrolimus		Substrat du CYP3A4
Psychotropes	Anxiolytiques Antipsychotiques	Récurrence ou piètre maîtrise des symptômes touchant le SNC. Un ajustement posologique peut être nécessaire.	Effets des corticostéroïdes sur le SNC
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	p. ex. Aspirin	1) L'administration concomitante d'un AINS et de corticostéroïdes augmente le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux. 2) L'AAS doit être utilisé avec prudence en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie 3) La fréquence des hémorragies et des ulcères gastro-intestinaux peut être plus élevée lorsque les corticostéroïdes sont administrés en concomitance avec des AINS.	Augmentation de la clairance et diminution de la concentration plasmatique Inhibiteur du CYP3A4

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S) CONCERNÉ(S)	EFFET CLINIQUE	MÉCANISME
		4) La méthylprednisolone peut augmenter la clairance de l'AAS utilisé à dose élevée, ce qui peut entraîner une diminution des concentrations sériques de salicylate. Par conséquent, l'interruption subséquente du traitement par la méthylprednisolone peut alors entraîner une hausse des concentrations sériques de salicylate, augmentant du coup le risque de toxicité.	
Agents sympathomimétiques	p. ex. salbutamol	Efficacité accrue et hausse possible de la toxicité	Réponse augmentée aux agents sympathomimétiques

Incompatibilités

Pour éviter les problèmes de compatibilité et de stabilité, on recommande d'administrer le succinate sodique de méthylprednisolone séparément des autres composés administrés par voie intraveineuse. Les médicaments physiquement incompatibles en solution avec le succinate sodique de méthylprednisolone comprennent l'allopurinol sodique, le chlorhydrate de doxapram, la tigécycline, le chlorhydrate de diltiazem, le gluconate de calcium, le bromure de vencuronium, le bromure de rocuronium, le bésylate de cisatracurium, le glycopyrrolate et le propofol (voir aussi [4 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION, Compatibilité](#)).

9.5 Interactions médicament-aliments

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les aliments.

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur du CYP3A4. Voir ci-dessus [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, INHIBITEURS DU CYP3A4](#).

9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les herbes médicinales.

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 corticostéroïde anti-inflammatoire puissant.

Le succinate sodique de méthylprednisolone possède les mêmes propriétés métaboliques et anti-inflammatoires que la méthylprednisolone. Administrés par voie parentérale en quantités équimolaires, ces deux composés ont une activité biologique équivalente. La puissance relative du succinate sodique de méthylprednisolone est au moins quatre 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.

Le métabolisme et l'excrétion du succinate sodique de méthylprednisolone sont semblables à ceux des autres corticostéroïdes. La méthylprednisolone a un effet sur le métabolisme des glucides, des protéines, des lipides et des purines, 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.

Du fait de ses propriétés anti-inflammatoires supérieures à celles de la prednisolone et de sa moins grande tendance à provoquer une rétention hydrosodée, le succinate sodique de méthylprednisolone peut être administré à des doses plus faibles, doses telles, que l'écart 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.

Comme en témoigne la réduction du nombre d'éosinophiles après l'administration intraveineuse, la puissance relative du succinate sodique de méthylprednisolone est au moins quatre fois supérieure à celle du succinate sodique d'hydrocortisone. Ce résultat concorde avec la puissance relative de la méthylprednisolone et de l'hydrocortisone administrées par voie orale. Certaines études indiquent que l'administration de méthylprednisolone se traduit par une persistance notable de la concentration plasmatique en corticostéroïdes 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

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de la méthylprednisolone est linéaire, peu importe la voie d'administration.

Absorption

Après l'administration intramusculaire d'une dose de 40 mg de succinate sodique de méthylprednisolone à 14 adultes volontaires de sexe masculin en bonne santé, la concentration maximale moyenne de 454 mg/mL a été atteinte en 1 heure. Après 12 heures, la concentration plasmatique de méthylprednisolone avait diminué à 31,9 mg/mL. La méthylprednisolone n'était plus décelable 18 heures après son administration. D'après l'aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps, qui indique la quantité totale de médicament absorbé, une dose de succinate sodique de méthylprednisolone administrée par voie intramusculaire est bioéquivalente à la même dose administrée par voie intraveineuse.

Le succinate sodique de méthylprednisolone est converti en méthylprednisolone libre rapidement et en quasi totalité, quelle que soit la voie d'administration utilisée. L'ampleur de l'absorption de la méthylprednisolone libre observée par suite de l'administration i.m. s'est révélée bioéquivalente à celle observée après l'administration i.v., et nettement plus

importante que celle produite par l'administration orale de méthylprednisolone sous forme de solution ou de comprimés. Étant donné que l'administration i.v. et l'administration i.m. entraînent toutes deux l'absorption d'une quantité équivalente de méthylprednisolone en dépit du fait qu'une plus grande quantité d'hémisuccinate atteigne la grande circulation après l'administration intraveineuse, il semble que l'ester soit converti dans les tissus après l'injection intramusculaire, puis absorbé sous forme de méthylprednisolone libre.

Distribution

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

Biotransformation

Chez l'être humain, la méthylprednisolone est transformée en métabolites inactifs dans le foie, les principaux étant la 20 α -hydroxyméthylprednisolone et la 20 β -hydroxyméthylprednisolone. Le métabolisme hépatique emprunte principalement la voie du CYP3A4 (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Comme de nombreux autres substrats du CYP3A4, la méthylprednisolone peut également être un substrat de la glycoprotéine P — de la superfamille des transporteurs ABC (pour *ATP-binding cassette*) —, ce qui a une incidence sur la distribution tissulaire de l'agent et ses interactions avec d'autres médicaments modulées par la glycoprotéine P.

Excrétion

La demi-vie d'élimination moyenne de la méthylprednisolone totale se situe entre 1,8 et 5,2 heures. La clairance totale est d'environ 5 à 6 mL/min/kg.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Produit non reconstitué

Conserver à une température contrôlée entre 15 °C et 25 °C, à l'abri de la lumière.

Solutions reconstituées

Conserver à une température contrôlée entre 15 °C et 25 °C, à l'abri de la lumière.

Solutions reconstituées avec de l'eau stérile pour injection (c.-à-d. sans agent bactériostatique) :

Employer comme **une fiole à usage unique** et utiliser dans les 24 heures suivant la reconstitution. **Jeter toute solution inutilisée.**

Seuls les établissements où il existe un programme reconnu d'administration par voie i.v. et où l'on utilise des techniques aseptiques peuvent conserver la solution préparée plus de 24 heures

après la ponction initiale, surtout si la solution est reconstituée dans de l'eau stérile pour injection.

Solutions reconstituées avec de l'eau bactériostatique pour injection : Conserver à une température contrôlée entre 15 °C et 25 °C, à l'abri de la lumière. Les fioles de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g, une fois reconstituées comme l'indique le tableau de reconstitution, doivent être utilisées dans les 48 heures. **Jeter toute solution inutilisée.**

Garder dans un endroit sûr, hors de la portée et de la vue des enfants.

12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Cette information n'est pas disponible pour ce produit.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

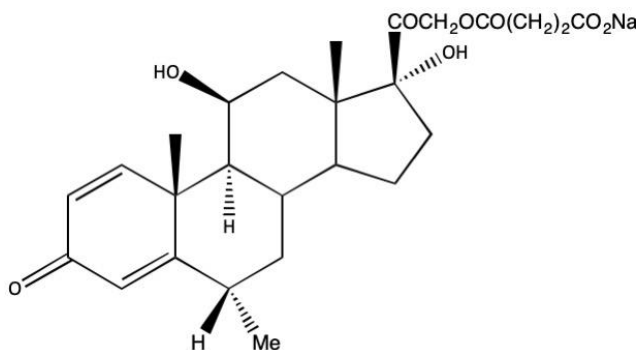
Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Succinate sodique de méthylprednisolone (obtenu *in situ* par l'action de l'hydroxyde de sodium sur l'hémisuccinate de méthylprednisolone)

Dénomination systématique : 21-(3-Carboxyl-1-oxopropyl)-11,17-dihydroxy-6-méthylpregna-1,4-diène-3,20-dione, monosodique (6 α ,11 β)

Formule et masse moléculaires : C₂₆H₃₃NaO₈ ; 496,53 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le succinate sodique de méthylprednisolone est un solide amorphe hygroscopique blanc ou presque blanc et inodore, possédant un point de fusion de 228 °C à 237 °C, un pK_a de 4,6 et un coefficient de partage de 0,03 (butyronitrile-eau) à un pH = 8,5. C'est un composé très soluble dans l'eau et l'alcool, moins dans l'acétone et presque insoluble dans le chloroforme ou l'éther.

14 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 au service 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^{re} 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^e mois. Ils ont pris ensuite 12 mg/jour de méthylprednisolone par voie orale jusqu'à la fin du 6^e 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.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

TOXICOLOGIE

Toxicologie aiguë

La DL₅₀ aiguë du succinate sodique de méthylprednisolone administré par voie intrapéritonéale à des souris est de 850 mg/kg. La DL₅₀ 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.

Carcinogène

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

L'évaluation de la cancérigénicité 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.

Mutagenèse

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 relative à la reproduction et au développement

L'administration de corticostéroïdes chez le rat entraîne une baisse de la fécondité. 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.

17 MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE

Monographie de SOLU-MEDROL[®], poudre stérile, Fliales de 500 mg, 1 g, Numéro de contrôle de la présentation : 280527, par Pfizer Canada, SRI. (14 mars 2024).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrSUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant que **Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection** ne vous soit administré, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection**.

À quoi SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION sert-il?

- Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est utilisé dans le traitement de multiples affections, dont les réactions allergiques et l'inflammation, chez l'adulte et l'enfant.

Comment SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION agit-il?

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est un corticostéroïde de synthèse. Ce médicament atténue les réactions de l'organisme à certaines affections graves et réduit l'inflammation.

Quels sont les ingrédients de SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION?

Ingrédient médicamenteux : Succinate sodique de méthylprednisolone

Ingrédients non médicamenteux :

Phosphate disodique séché et biphosphate de sodium anhydre. Le pH est ajusté au besoin avec de l'hydroxyde de sodium. La teneur à 40 mg contient aussi du lactose produit à partir de lait de vache.

SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection est présenté en fioles qui contiennent le médicament sous forme de poudre stérile.

Il est offert dans les présentations suivantes :

- 40 mg par fiole
- 125 mg par fiole
- 500 mg par fiole
- 1 g par fiole

Vous ne devez pas recevoir SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION si :

- vous êtes allergique au succinate sodique de méthylprednisolone ou à tout autre ingrédient de la préparation;
- vous êtes intolérant au lactose, car la teneur de 40 mg contient du lactose hydraté;
- vous avez une infection fongique ou toute autre infection non traitée;
- vous avez récemment reçu un vaccin vivant ou un vaccin vivant atténué. Vous ne devez pas recevoir ce type de vaccin durant le traitement par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection.
- vous avez une maladie du sang appelée *purpura thrombocytopénique idiopathique* (faible nombre de plaquettes sanguines) – s’applique à l’emploi intramusculaire.

Il ne faut pas administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection aux nourrissons prématurés ou de faible poids à la naissance. Le diluant contient de l’alcool benzylique, qui peut causer des effets secondaires graves et la mort

Ce médicament n’est pas destiné à être injecté dans la moelle épinière ou dans le cerveau (voie intrathécale ou épidurale).

À moins que ce soit pour une courte période ou pour une situation urgente, comme une réaction allergique grave, Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection ne doit pas être employé dans les cas suivants :

- maladie virale, comme la vaccine, la varicelle (picote) et les infections oculaires dues au virus de l’herpès
- infection pulmonaire grave (tuberculose)
- trouble mental grave (psychoses)
- syndrome de Cushing (problème causé par une sécrétion excessive de corticoïdes)
- ulcère gastrique
- problème rénal

Avant de recevoir SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d’en faire bon usage et d’éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si vous :

- avez une infection (p. ex. infection à herpes simplex virus, varicelle, tuberculose, parasitose à nématode). **Si votre enfant ou vous-même êtes exposés à la varicelle ou à**

la rougeole durant le traitement par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, communiquez avec votre professionnel de la santé immédiatement, car des effets secondaires graves, voire mortels, peuvent survenir si vous n'avez pas déjà eu ces infections.

- avez reçu un vaccin récemment ou êtes sur le point d'en recevoir un;
- avez récemment eu des problèmes cardiaques, tels que crise cardiaque, insuffisance cardiaque, maladie cardiaque;
- avez des problèmes de saignement ou de coagulation;
- avez des os fragiles (ostéoporose);
- faites de l'hypertension;
- faite de la rétention aqueuse (œdème);
- avez ou avez déjà eu des crises d'épilepsie ou d'autres problèmes neurologiques;
- avez des problèmes touchant la glande thyroïde;
- ressentez de la douleur musculaire ou éprouvez de la faiblesse musculaire (p. ex. myasthénie grave);
- avez une tumeur surrénalienne (phéochromocytome);
- avez une maladie oculaire telle que glaucome, cataractes, infection par le virus de l'herpès ou tout problème touchant rétine;
- souffrez de sclérodémie systémique, maladie causée par la production excessive d'une protéine appelée *collagène*;
- avez une maladie rénale;
- avez une maladie hépatique, telle que la cirrhose;
- êtes diabétique (taux de sucre élevé dans le sang);
- souffrez d'un trouble psychiatrique ou d'un trouble de l'humeur (p. ex. dépression);
- avez des problèmes d'estomac ou d'intestins (ulcère, colite ulcéreuse);
- avez un faible taux de potassium ou de calcium;
- êtes atteint de la maladie de Cushing (causée par un excès de cortisol);
- avez un système immunitaire affaibli. Si vous pensez avoir une infection, faites-en part à votre professionnel de la santé, car les corticostéroïdes peuvent vous rendre plus vulnérables aux infections et ils peuvent également en masquer les signes.
- avez déjà reçu Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection.

Autres mises en garde pertinentes

Effets indésirables graves : Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection peut causer des effets secondaires graves, comme entre autres :

- cancer de la peau (sarcome de Kaposi) : Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients ayant reçu des corticostéroïdes tels que Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection. Il est possible que l'arrêt de ce traitement entraîne des signes de disparition de ce cancer.

- tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome). Cette tumeur a été signalée chez des patients ayant reçu des corticostéroïdes tels que Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection. Le phéochromocytome peut être mortel.
- dépôt de lipides à la surface de la membrane externe de la moelle épinière (lipomatose épidurale). L'utilisation prolongée de corticostéroïdes en doses élevées peut causer une lipomatose épidurale.

Chirurgie : Si vous devez subir une intervention chirurgicale quelconque, mentionnez au médecin, au dentiste ou à l'anesthésiste que vous prenez Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection.

Grossesse et allaitement

- Si vous êtes enceinte, ou si vous pouvez le devenir et/ou que vous allaitez, il existe certains risques dont vous devez discuter avec votre professionnel de la santé, car la prise de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection pourrait :
 - ralentir la croissance de votre bébé et entraîner un faible poids de naissance;
 - causer des cataractes chez votre bébé. Ce risque est associé à la prise prolongée de corticostéroïdes durant la grossesse.
- Si vous allaitez ou avez l'intention de le faire, faites-en part à votre professionnel de la santé.

Fertilité masculine : Le traitement par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection peut altérer la fertilité chez les hommes.

Interruption du traitement : L'arrêt soudain du traitement par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection peut entraîner les effets suivants :

- Insuffisance surrénalienne grave. Il s'agit d'une situation dans laquelle l'organisme ne produit pas assez de cortisone, et qui peut être mortelle.
- « Syndrome de sevrage », qui se manifeste par des symptômes tels qu'anorexie, nausées, vomissements, manque d'énergie, maux de tête, fièvre, douleur articulaire, desquamation cutanée, douleur musculaire, perte de poids et/ou hypotension.

Peau

- Des dépressions/trous peuvent se former au point d'injection.
- Mentionnez à votre professionnel de la santé que vous recevez Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, car ce médicament peut modifier les résultats des épreuves cutanées.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines : Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection peut produire des étourdissements, des vertiges, des troubles visuels et de la fatigue. Si vous ressentez de tels effets, abstenez-vous de conduire ou d'utiliser des machines.

Enfants (< 18 ans)

- Ce médicament peut entraîner un retard de croissance chez les enfants. Pour réduire de risque au minimum, le professionnel de la santé prescrira la plus faible dose possible.
- Si l'enfant reçoit Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection pendant une longue période, le professionnel de la santé effectuera de fréquents tests, car l'utilisation prolongée de méthylprednisolone augmente le risque d'hypertension intracrânienne (élévation de la pression à l'intérieur du crâne).
- Si la méthylprednisolone est administrée à un bébé prématuré, il pourrait être nécessaire de surveiller la fonction cardiaque de ce celui-ci.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION :

- Médicaments utilisés pour :
 - traiter le cancer, comme le cyclophosphamide;
 - prévenir ou soulager l'aggravation soudaine de l'essoufflement dans la respiration sifflante (agonistes β_2 -adrénergiques, tels que le salbutamol, le budésonide ou le salmétérol);
 - traiter les infections bactériennes ou fongiques (antibiotiques/antifongiques tels que la rifampine, l'itraconazole, la clarithromycine, le kétoconazole, la troléandomycine*, l'érythromycine ou l'amphotéricine B);
 - empêcher l'élimination d'un neurotransmetteur appelé *acétylcholine* (p. ex. néostigmine et pyridostigmine);
 - prévenir la coagulation du sang (p. ex. warfarine ou héparine);
 - traiter l'épilepsie (comme le phénobarbital, la phénytoïne ou la carbamazépine);
 - traiter le diabète (comme l'insuline, le glibenclamide ou la metformine);
 - traiter l'hypertension (p. ex. amlodipine ou quinapril);
 - prévenir les nausées et les vomissements associés à la chimiothérapie anticancéreuse (tels que l'aprépitant ou le fosaprépitant);
 - traiter l'hypercholestérolémie (p. ex. cholestyramine);
 - traiter l'infection par le VIH;
 - traiter le syndrome de Cushing, le cancer du sein ou le cancer des ovaires (inhibiteurs de l'aromatase, tels que l'aminoglutéthimide*);
 - traiter les problèmes cardiaques (p. ex. digoxine, bloqueurs des canaux calciques);
 - réduire l'excès de liquide dans l'organisme (diurétiques, comme le furosémide);
 - prévenir le rejet d'organe, comme la cyclosporine ou le tacrolimus;

- traiter les maladies inflammatoires (y compris la polyarthrite rhumatoïde), comme l'azathioprine ou le méthothrexate;
 - traiter l'anxiété ou les troubles de santé mentale/la maladie mentale (comme le diazépam ou la clozapine);
 - traiter la diarrhée;
- *non commercialisé au Canada
- Vaccins
 - Bloqueurs neuromusculaires (agents qui bloquent la transmission des signaux entre les nerfs et les muscles, comme le pancuronium)
 - Aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (appelés également AINS), tels que l'ibuprofène
 - Agents sympathomimétiques (médicaments qui miment les effets de l'épinéphrine, comme le salbutamol, et qui sont utilisés pour le traitement de l'asthme)
 - Hormonothérapie substitutive ou contraceptifs oraux

Ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant le traitement par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection.

Utilisation du médicament

- Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection vous sera administré par votre professionnel de la santé. C'est donc lui qui décidera si vous le recevrez par :
 - perfusion dans une veine (perfusion intraveineuse), sur une période d'une heure;
 - injection lente dans une veine (injection intraveineuse);
 - injection dans un muscle (injection intramusculaire).
- Votre professionnel de la santé décidera du point d'injection ainsi que de la dose et du nombre d'injections que vous recevrez.
- Il vous prescrira la dose la plus faible possible pendant la plus courte période possible.

Dose habituelle

- La dose que vous recevrez dépendra :
 - du type de maladie traitée;
 - de la gravité de votre problème;
 - de votre réponse au traitement, et;
 - de votre exposition à un stress physique, comme une injection, une chirurgie ou une blessure.

Surdosage

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez reçu une dose trop élevée de **Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection**, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le

centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Effets secondaires possibles de SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre médecin.

Infections

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection peut :

- masquer les symptômes d'une infection
- réactiver une infection latente
- entraîner une infection due à la diminution de la résistance de l'organisme

Problèmes cardiaques :

- Hypotension
- Évanouissements
- Caillots sanguins
- Thrombophlébite (inflammation d'une veine)
- Mycardiopathie hypertrophique (épaississement du muscle cardiaque) chez l'enfant
- Rougissement du visage

Problèmes de peau :

- Ecchymoses (bleus, causés par la rupture de petits vaisseaux sanguins)
- Pétéchies (points rouges contenant du sang sur la peau)
- Acné
- Éruption cutanée, rougeur, démangeaison
- Peau sèche et squameuse
- Transpiration accrue
- Éclaircissement ou assombrissement d'une région cutanée
- Abscesses
- Perte de cheveux
- Infections/réactions au point d'injection : formation d'ampoules, douleur, altérations/dépressions cutanées, sensibilité, sensation de chaleur autour du point d'injection

Problèmes endocriniens et métaboliques :

- Apparition d'un état cushingoïde (anomalie causée par un excès de corticostéroïdes dans l'organisme)
- Faciès lunaire (œdème du visage et du front)
- Gain pondéral
- Distribution anormale des graisses
- Hypopituitarisme (affection au cours de laquelle l'hypophyse n'arrive pas à produire une ou plusieurs de ses hormones ou n'en produit pas assez).

- Suppression de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (affection pouvant empêcher l'organisme de répondre à un stress physiologique, comme une infection ou un traumatisme graves)
- syndrome de lyse tumorale (mort rapide et soudaine des cellules cancéreuses provoquée par le traitement, qui peut causer une insuffisance rénale et des problèmes cardiaques potentiellement mortels)
- Suppression de la croissance chez l'enfant
- Rétention ou excrétion de sodium
- Pollakiurie (hausse du nombre de mictions)
- Diminution de la tolérance au sucre
- Apparition de nouveaux symptômes de diabète, hausse des besoins en insuline ou en hypoglycémifiants oraux chez les diabétiques

Problèmes gastro-intestinaux :

- Ulcère ou hémorragie gastriques
- Inflammation du pancréas, de l'œsophage, du péritoine
- Perforation de l'intestin
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Perturbation du goût (en cas d'administration rapide de doses élevées)
- Douleur, distension abdominales
- Dysfonctionnement des intestins/de la vessie
- Augmentation ou diminution de l'appétit

Problèmes hépatiques :

- Augmentation du volume du foie
- Lésion hépatique
- Hépatite (inflammation du foie)

Problèmes musculosquelettiques :

- Myopathie (affection des muscles)
- Douleur musculaire
- Perte de masse musculaire
- Malaise (sensation générale de ne pas bien aller)
- Nécrose aseptique (mort de tissus)
- Fractures pathologiques, fractures vertébrales
- Rupture tendineuse, en particulier du tendon d'Achille
- Arthropathie neurogène (articulations de Charcot) (problèmes touchant les pieds et les chevilles)

Problèmes neurologiques :

- Augmentation de la pression intracrânienne avec œdème et inflammation du nerf optique
- Maux de tête
- Douleur et sensibilité
- Altération de la sensibilité sensation, de la force et des réflexes
- Sensations cutanées anormales (picotements, chatouillements,

fourmillement ou sensation de brûlure)

- Vertiges, étourdissements
- Méningite (inflammation des membranes qui recouvrent le cerveau et la moelle épinière)
- Amnésie

Problèmes oculaires :

- Exophtalmie

- Cécité

Problèmes psychiatriques :

- Instabilité émotionnelle
- Euphorie (bien-être, exultation, bonheur, excitation et joie intenses)
- Modifications de la personnalité
- Idées délirantes

- Hallucinations
- Confusion
- Schizophrénie
- Irritabilité

Fonction/Reproduction :

- Règles irrégulières

- Augmentation ou diminution de la motilité des spermatozoïdes et de leur nombre

Problèmes sanguins :

- Numération des globules blancs supérieure à la normale
- Hausse anormale des taux sanguins de cholestérol et de triglycérides (type de lipides)

- Résultats anormaux des tests de sang (p. ex. enzymes hépatiques et urée)

Autres :

- Hoquet
- Fatigue

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Convulsions : crise épileptiques, tremblements			✓
Crampes et spasmes		✓	
Diabète : Augmentation de la soif/de l'envie d'uriner		✓	
Tendance aux ecchymoses (bleus) / aux saignements			✓
Œdème : Rétention liquidienne, enflure		✓	
Problèmes oculaires : Baisse de la vue, vue brouillée, douleur oculaire, augmentation de la pression intraoculaire		✓	
Lipomatose épidurale (accumulation de lipides à la surface de la membrane externe de la moelle épinière) : douleur dorsale, faiblesse, perte de sensation ou réflexes trop lents ou trop rapides			✓
Réactivation de la tuberculose : Symptômes tels qu'expectoration de sang ou douleur à la poitrine			✓
Insuffisance cardiaque : Essoufflement, fatigue, faiblesse, étourdissements, battements cardiaques irréguliers ou rapides et très forts			✓
Hypertension artérielle : Maux de tête ou sensation de malaise général		✓	
Changements hormonaux : Cycles menstruels irréguliers, pousse inhabituelle des cheveux ou des poils	✓		
Sarcome de Kaposi (type de cancer de la peau) : Bosses ou taches légèrement surélevées de couleur mauve, rose, brune, noire, bleue ou rouge apparaissant n'importe où sur la peau ou dans la bouche et/ou dans la gorge			✓

Problèmes mentaux : Sautes d'humeur, dépression, pensées suicidaires, agitation, anxiété, trouble du sommeil		✓	
Faiblesse musculaire			✓
Ostéoporose (os minces et fragiles) : Fractures osseuses, douleur osseuse, maux de dos qui s'intensifient en position debout ou lors de la marche			✓
Phéochromocytome (tumeur des glandes surrénales) : Affection dont les symptômes comprennent souvent une augmentation de la tension artérielle, une fréquence cardiaque rapide et des maux de tête			✓
Réactions allergiques graves : Se manifestant par des symptômes comprenant éruptions cutanées, démangeaison/enflure (touchant surtout le visage, la langue et la gorge), étourdissements intenses et difficulté à respirer			✓
Signes d'infection : Fièvre, toux ou mal de gorge persistants, miction douloureuse, douleur ou écoulement oculaires		✓	
Ulcères gastriques (ulcères hémorragiques ou perforants): Se manifestant par des symptômes tels que maux d'estomac, hémorragie rectale, selles noires ou tachées de sang et/ou vomissement de sang			✓
Douleur tendineuse ou articulaire			✓
Amincissement de la peau	✓		
Plaies lentes à guérir	✓		
Excroissances cutanées inhabituelles (nodules ou taches de couleur rouge, violette, brune ou noire, pouvant être surélevés)		✓	

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<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 sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Avant la reconstitution : Conservez la poudre stérile de succinate sodique de méthylprednisolone à la température ambiante (entre 15 °C et 25 °C) et 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 °C et 25 °C). Administrez dans les 24 heures si la reconstitution a été faite avec de l'eau stérile pour injection (sans agent bactériostatique) ou dans les 48 heures si de l'eau bactériostatique pour injection a été employée. Gardez à l'abri de la lumière et hors de la portée des enfants.

Pour de plus amples renseignements au sujet de SUCCINATE SODIQUE DE méthylPREDNISolone POUR INJECTION :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto, Ontario, M1B 2K9.

Dernière révision : 9 octobre 2024