

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP**

Poudre stérile pour solution, usage intraveineuse ou intramusculaire  
40 mg / fiole et 125 mg / fiole de méthylprednisolone (succinate sodique de  
méthylprednisolone)

Glucocorticoïde

Hikma Canada Ltd.  
5995, Avebury Road, Suite 804  
Mississauga, ON  
L5R 0G3, Canada

Date d'autorisation initiale: février 09, 2026

Numéro de contrôle de la présentation : 275842

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

Aucun au moment de l'autorisation la plus récente

### TABLE DES MATIÈRES

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

	MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE .....	2
	TABLE DES MATIÈRES .....	2
	PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ .....	4
<b>1</b>	<b>INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
	1.1 Enfants .....	5
	1.2 Personnes âgées .....	5
<b>2</b>	<b>CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>6</b>
	4.1 Considérations posologiques.....	6
	4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	7
	4.3 Reconstitution .....	7
	4.4 Administration.....	8
<b>5</b>	<b>SURDOSAGE</b> .....	<b>8</b>
<b>6</b>	<b>FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b> .....	<b>9</b>
<b>7</b>	<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>9</b>
	7.1 Populations particulières.....	16
	7.1.1 Femmes enceintes .....	16
	7.1.2 Femmes qui allaitent.....	17
	7.1.3 Enfants .....	17
	7.1.4 Personnes âgées .....	18
<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>18</b>
	8.1 Aperçu des effets indésirables.....	18
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>20</b>
	9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses .....	20
	9.4 Interactions médicament-médicament .....	21
	9.5 Interactions médicament-aliment .....	25
	9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....	25
	9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire .....	25
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE</b> .....	<b>25</b>
	10.2 Pharmacodynamie .....	26
	10.3 Pharmacocinétique .....	27
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT</b> .....	<b>27</b>
<b>12</b>	<b>PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT</b> .....	<b>28</b>
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	29
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES</b> .....	<b>29</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES</b> .....	<b>29</b>
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE</b> .....	<b>30</b>

<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>30</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>32</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

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

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est indiqué pour :

- États d'hypersensibilité et dermatoses
  - État de mal asthmatique
  - Réactions anaphylactiques
  - Réactions médicamenteuses
  - Eczéma de contact
  - Urticaire
  - Névrodermite généralisée
  - Réactions aux piqûres d'insectes
  - Pemphigus foliacé et vulgaire
  - Dermatite exfoliative
  - Érythème polymorphe
- En cas de réaction anaphylactique, il faut administrer d'abord de l'épinéphrine ou de la norépinéphrine pour obtenir un effet hémodynamique immédiat, suivie d'une injection intraveineuse de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP et d'autres mesures acceptées. Il a été démontré que, du fait de leur effet hémodynamique prolongé, les corticostéroïdes aident à prévenir les récurrences de réactions anaphylactiques aiguës.
- Dans les cas de réactions d'hypersensibilité, telles que la maladie sérique, la dermatose allergique (urticaire) et les réactions aux piqûres d'insectes, Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP peut apporter un soulagement dans un délai de 0,5 à 2 heures après son administration. Chez certains asthmatiques, il peut être avantageux d'administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP lentement au goutte-à-goutte intraveineux en quelques heures.
- Traitement adjuvant dans les cas suivants :
  - Lupus érythémateux aigu disséminé
  - Rhumatisme articulaire aigu
  - Accès de goutte

Dans ces circonstances, on peut administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP lentement par voie intraveineuse, en quelques minutes. Ensuite, administrer au patient un traitement par voie intramusculaire ou orale, au besoin, pour assurer un soulagement continu des symptômes. Dans ces conditions, il faut également prendre d'autres mesures thérapeutiques acceptées.

- Colite ulcéreuse  
L'instillation colique de Succinate sodique de méthylprednisolone en lavement à garder ou par proctoclyse est utile en traitement adjuvant chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse.
- États de choc  
Dans les cas de choc hémorragique ou traumatique sévères, un traitement adjuvant par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP en injection intraveineuse peut aider à rétablir l'équilibre hémodynamique. La corticothérapie ne doit pas remplacer les méthodes standard de lutte contre le choc. Cela dit, les résultats actuels indiquent que des doses élevées de corticostéroïdes jumelées à d'autres mesures peuvent améliorer le taux de survie.
- Greffes d'organe  
On a utilisé des doses élevées de corticostéroïdes par voies parentérale et orale après des greffes d'organe en plus d'autres interventions visant à prévenir le phénomène de rejet. Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP convient à ces indications.
- Œdème cérébral d'origine non traumatique  
L'administration de Succinate sodique de méthylprednisolone immédiatement avant une intervention intracrânienne et durant la période postopératoire immédiate a permis de réduire la durée des complications postopératoires liées à l'œdème cérébral.

### 1.1 Enfants

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP 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

Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge.

## 2 CONTRE-INDICATIONS

L'emploi de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est contre-indiqué :

- chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'un des ingrédients du produit.
- dans les cas d'infections fongiques généralisées;
- chez les patients à qui on a administré un vaccin vivant ou vivant atténué alors qu'ils reçoivent des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives;
- pour la voie intrathécale ou périurale. Des manifestations cliniques graves ont été associées à l'utilisation de ces voies d'administration;
- pour l'utilisation chez les enfants prématurés, si l'eau stérile bactériostatique pour injection est utilisée pour reconstituer le succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP (car l'eau stérile bactériostatique pour injection 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 thrombocytopénique idiopathique.

Sauf pour un traitement d'urgence de courte durée, Succinate sodique de méthylprednisolone pour

injection, USP 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 gastroduodéal;
- 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 médecins traitants de toute utilisation antérieure de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP.
- 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, USP 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, USP 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, USP** 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 Posologie 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 mettant la vie du patient en danger (c'est-à-dire, états de choc), la dose recommandée de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est de 30 mg par kg, administrée par voie intraveineuse en 30 minutes au moins. Cette dose élevée peut être renouvelée toutes les 4 à 6 heures pendant 48 heures tout au plus.
- Pour les autres indications, la dose initiale varie de 10 à 500 mg selon l'affection traitée. Il faudra peut-être administrer des doses plus importantes pendant de courtes durées pour traiter des états aigus sévères. On peut commencer le traitement par l'administration intraveineuse de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP durant au moins 5 minutes (pour les doses n'excédant pas 250 mg) jusqu'à 30 minutes au moins (pour les doses > 250 mg). Les doses subséquentes peuvent être administrées par voie intraveineuse ou intramusculaire à des intervalles déterminés par la réponse et l'état du patient.
- On a montré que Succinate sodique de méthylprednisolone à des doses de 40 à 120 mg, administré en lavement à garder ou par proctoclyse de 3 à 7 fois par semaine pendant 2 semaines ou plus, pouvait être un appoint utile pour le traitement de certains cas de colite ulcéreuse. Beaucoup de ces cas peuvent être maîtrisés avec 40 mg de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP administrés dans 30 à 300 mL d'eau, selon l'importance de l'atteinte de la muqueuse colique enflammée. Bien entendu, il faut prendre les autres mesures thérapeutiques qui s'imposent.

#### 4.3 Reconstitution

##### Produits parentéraux/par voie parentérale

##### DIRECTIVES POUR LA RECONSTITUTION DES FIOLES flip-OFF

1. Retirer le sceau de plastique protecteur flip-off.
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 stérile bactériostatique pour injection, de la manière suivante :

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

Format	Volume de diluant à ajouter	Concentration nominale par mL
--------	-----------------------------	-------------------------------

Fiole de 40 mg	1.2 mL	40 mg/mL
Fiole de 125 mg	2.1 mL	62,5 mg/mL

### **Compatibilité**

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

### **4.4 Administration**

On peut administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP par injection intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse. L'injection intraveineuse est la méthode préférée pour l'utilisation initiale en cas d'urgence.

Pour administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP, reconstituer le contenu de la fiole en suivant le mode d'emploi. Conserver la solution reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Utiliser la solution reconstituée dans les 48 heures suivant le mélange. Les fioles de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP sont des fioles à dose unique. Jeter toute portion inutilisée.

Une fois reconstitués, les produits Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP peuvent être administrés directement par injection intraveineuse ou intramusculaire.

Dans le cas d'une perfusion intraveineuse, les produits Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP reconstitués peuvent être dilués avec l'un des solutés suivants :

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

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

## **5 SURDOSAGE**

Le traitement du surdosage aigu consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes.

Pour éviter un surdosage chronique en présence d'une maladie sévère nécessitant une corticothérapie continue, on peut réduire la posologie du corticostéroïde (pourvu que cet ajustement soit temporaire) 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 obtenir les informations les plus récentes sur la prise en charge d'une surdose présumée, communiquez avec votre centre antipoison régional ou composez le numéro sans frais de Santé Canada. 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/ composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intraveineuse ou intramusculaire ou perfusion intraveineuse	Poudre stérile de 40 mg	Dextrose anhydre, phosphate monosodique anhydre, phosphate disodique anhydre, l'hydroxyde de sodium
Injection intraveineuse ou intramusculaire ou perfusion intraveineuse	Poudre stérile de 125 mg	phosphate monosodique anhydre, phosphate disodique anhydre, l'hydroxyde de sodium

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est offert comme suit :

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP 40 mg, emballage de 10 fioles.

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP 125 mg, emballage de 10 fioles.

Fioles : fioles transparents en verre de type I de 4 ml/13 mm, munis d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle gris foncé de 13 mm et scellés par un capuchon à rabat de 13 mm.

### Composition

Chaque fiole régulière de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP contient :

<u>Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP</u>	40 mg/fiole	125 g/fiole
Volume d'administration	1 mL	2 mL
Méthylprednisolone (sous forme de succinate sodique)	40 mg	125 mg
Dextrose anhydre	22.73 mg	-
Phosphate monosodique anhydre	2.08 mg	2.08 mg
Phosphate disodique anhydre	17.46 mg	17.4 mg

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

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

L'administration de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP ne doit se faire que par les voies mentionnées à la rubrique **6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**. Lors de l'administration de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP, 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 traitants de toute utilisation antérieure de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP.

Il importe de tenir compte de la vitesse d'absorption plus lente par la voie intramusculaire.

### **Carcinogénèse et mutagénèse**

Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients sous corticothérapie. L'interruption de la corticothérapie pourrait 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 Mutagénèse).

### **Appareil cardiovasculaire**

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

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

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

Comme la corticothérapie expose les patients à la rétention sodique ainsi qu'à l'œdème et à la déplétion potassique qui l'accompagnent, 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 l'appareil cardiovasculaire, tels que la dyslipidémie et l'hypertension, peuvent prédisposer les patients présentant des facteurs de risque préexistants à des

effets cardiovasculaires additionnels, en cas de fortes doses ou d'un traitement prolongé. Par conséquent, la prudence est de mise lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à ces patients; il faut prêter une attention particulière à la modification des facteurs de risque et accroître la surveillance de la fonction cardiaque, le cas échéant.

### **Conduite de véhicules 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 sont variables selon les patients et dépendent de la dose, de la fréquence et du moment de l'administration ainsi que de la durée du traitement. On peut réduire au minimum le risque d'insuffisance corticosurrénale secondaire due au médicament en réduisant 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'arrêt soudain du traitement par des glucocorticoïdes peut provoquer une insuffisance surrénale aiguë d'issue mortelle.

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

Des doses moyennes et élevées de corticostéroïdes peuvent entraîner une hausse de la tension artérielle, une rétention hydrosodée, ainsi qu'une excrétion potassique accrue. Ces effets sont moins susceptibles de se produire avec des dérivés synthétiques, sauf s'ils sont utilisés à fortes doses. Le patient peut devoir restreindre sa consommation de sel et prendre un supplément de potassium. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion de calcium. *Voir aussi 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire.*

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

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

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

Des cas de syndrome de lyse tumorale ont été signalés après la commercialisation du produit chez des

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

### **Appareil digestif**

Il faut utiliser les corticostéroïdes avec prudence en présence de colite ulcéreuse non spécifique s'il y a risque de perforation imminente, d'abcès ou d'autres infections pyogènes, ainsi qu'en cas de diverticulite, d'anastomose intestinale récente ou d'ulcère gastroduodéal évolutif ou latent, puisque ces affections peuvent accroître le risque de perforation. Les signes d'irritation péritonéale après une perforation gastro-intestinale chez les patients traités par des corticostéroïdes peuvent être minimes, voire inexistantes.

La glucocorticothérapie peut masquer les symptômes d'ulcère gastroduodéal à tel point 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), et de corticostéroïdes augmente le risque d'ulcères gastro-intestinaux.

### **Système sanguin et lymphatique**

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

### **Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique**

L'administration séquentielle d'injections intraveineuses pulsées de méthylprednisolone (habituellement à une dose initiale  $\geq 1$  g par jour) peut entraîner des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse, telle une hépatite aiguë, qui peut se déclarer après plusieurs semaines de traitement ou une plus longue période. On a constaté que ces manifestations indésirables hépatiques cédaient à l'arrêt du traitement.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients présentant une cirrhose. La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite aiguë.

### **Système immunitaire**

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

Surveiller l'apparition d'une infection et envisager de cesser d'administrer les corticostéroïdes ou d'en

réduire la dose au besoin.

Les résultats d'études récentes portent à croire qu'il ne faut pas employer de corticostéroïdes en cas de choc septique (indication non approuvée) et indiquent qu'une hausse de la mortalité peut survenir dans certains sous-groupes de patients exposés à un risque élevé (p. ex., créatininémie élevée [ $> 2,0$  mg/dL] ou infections secondaires).

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

### **Infections fongiques**

Étant donné que les corticostéroïdes sont susceptibles d'exacerber les infections fongiques généralisées, il ne faut pas les utiliser en présence de telles infections, à moins que la corticothérapie n'ait pour but de maîtriser les effets indésirables d'un médicament. On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone. Voir aussi **2 CONTRE-INDICATIONS** et **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**.

### **Agents pathogènes particuliers**

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

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

De même, les corticostéroïdes devraient 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*, la migration massive des larves s'accompagnant souvent d'une entérocolite sévère et d'une septicémie à organismes Gram- dont l'issue peut être mortelle.

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

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 vivants atténués est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives (voir **2 CONTRE-INDICATIONS**). Les vaccins à virus morts ou inactivés peuvent cependant leur être administrés. Toutefois, la réponse vaccinale peut être diminuée dans ces cas. Les vaccinations indiquées peuvent être effectuées chez les patients traités par des corticostéroïdes à des doses non immunosuppressives.

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

### ***Infections virales***

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

Les études récentes n'appuient pas l'emploi de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP dans les cas de choc septique et portent à croire à un accroissement de la mortalité dans certains sous-groupes exposés à un risque élevé (p. ex., créatininémie élevée, > 2 mg/dL, ou infections secondaires).

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

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

### **Appareil locomoteur**

On a observé une myopathie aiguë après l'administration de fortes doses de corticostéroïdes, le plus souvent chez des patients atteints d'anomalies de la transmission neuromusculaire (p. ex., myasthénie grave, voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux**) ou des patients recevant simultanément des anticholinergiques, notamment 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 ralentissent l'ostéogenèse et accélèrent la résorption osseuse en agissant sur la régulation du calcium (diminution de l'absorption et augmentation de l'excrétion du calcium) et en inhibant la fonction des ostéoblastes. Lorsque ces effets sont associés à une diminution de la production d'hormones sexuelles et à une fragilisation de la trame protéique des os secondaire à une augmentation du catabolisme protéique, ils peuvent inhiber la croissance des os chez l'enfant et favoriser l'apparition d'une ostéoporose quel que soit l'âge du patient. Il faut en tenir compte avant de prescrire une

corticothérapie aux patients qui présentent un risque élevé d'ostéoporose (notamment, les femmes ménopausées).

L'ostéoporose est un effet indésirable courant, mais rarement décelé, associé à l'utilisation prolongée de fortes doses de glucocorticoïdes.

### **Système nerveux**

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

Les corticostéroïdes à action générale ne sont pas indiqués dans le traitement des traumatismes crâniens et ne devraient donc pas être utilisés à cette fin. Selon un essai multicentrique, comparatif avec placebo, l'administration de succinate sodique de méthylprednisolone s'est associée à une hausse du taux de mortalité 2 semaines et 6 mois après la blessure.

Il convient d'utiliser les corticostéroïdes avec prudence en présence de troubles convulsifs. Il faut utiliser les corticostéroïdes avec prudence en cas de myasthénie grave.

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

### **Fonction visuelle**

L'usage de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures et des cataractes nucléaires (surtout chez l'enfant), une exophtalmie ou une élévation de la pression intraoculaire, ce qui peut se traduire par l'apparition d'un glaucome et d'une éventuelle atteinte des nerfs optiques. Il peut aussi favoriser la survenue d'infections oculaires secondaires bactériennes, fongiques ou virales. Par ailleurs, on observe une élévation de la pression intraoculaire dans certains cas. Il faut surveiller la pression intraoculaire des patients qui suivent une corticothérapie de 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.

### **Fonctions mentale et psychique**

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 sévère 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 s'accompagner de réactions psychiatriques

pouvant être sévères. Les symptômes se manifestent généralement dans les quelques jours ou semaines suivant le début du traitement. La plupart des réactions se résorbent après la réduction de la dose ou l'arrêt du médicament, mais un traitement particulier peut s'avérer nécessaire dans certains cas.

Des effets psychologiques ont été rapportés après l'arrêt du traitement par des corticostéroïdes; la fréquence de telles réactions est inconnue. Patients et aidants doivent être avisés de consulter un médecin advenant tout symptôme psychologique, notamment s'ils soupçonnent la présence de dépression ou d'idées suicidaires. Il faut également les mettre en garde contre l'éventuelle survenue de troubles psychiatriques pendant ou immédiatement après l'ajustement de la dose ou l'arrêt des corticostéroïdes.

### **Fonction rénale**

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

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

### **Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes**

- **Fertilité**

Les corticostéroïdes peuvent accroître ou réduire le nombre de spermatozoïdes ainsi que la motilité de ceux-ci (*voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE*).

### **Sensibilité et résistance**

Des réactions allergiques sont possibles. De rares réactions cutanées ou anaphylactiques/anaphylactoïdes s'étant manifestées chez des patients soumis à une corticothérapie, il importe de prendre les mesures préventives appropriées avant l'administration, surtout si le patient a des antécédents d'allergie médicamenteuse.

### **Appareil cutané**

L'injection de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP peut occasionner des modifications dermiques et/ou hypodermiques causant une dépression au point d'injection. Afin de réduire au minimum le risque d'atrophie dermique ou hypodermique, il faut prendre soin de ne pas dépasser les doses recommandées. On doit éviter d'injecter le produit dans le muscle deltoïde, à cause du risque élevé d'atrophie sous-cutanée.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Les corticostéroïdes franchissent facilement la barrière placentaire. Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. 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 pour la reproduction et le développement*).

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

Étant donné qu'aucune étude rigoureuse des effets du succinate sodique de la méthylprednisolone sur la reproduction humaine n'a été effectuée, Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP 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 régulières de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est reconstitué avec de l'eau bactériostatique pour injection USP (qui contient de l'alcool benzylique comme agent de conservation) suivant les instructions. L'alcool benzylique peut traverser la barrière placentaire.

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

Les corticostéroïdes sont excrétés dans le lait maternel et peuvent inhiber la croissance des nouveau-nés allaités, 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**

Si de l'eau bactériostatique pour injection (contenant de l'alcool benzylique comme conservateur) est utilisée à la place de l'eau stérile pour injection (qui ne contient aucun conservateur) pour reconstituer le Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP, les considérations suivantes doivent être prises en compte :

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est contre-indiqué chez les nourrissons prématurés (*voir 2 CONTRE-INDICATIONS*) lorsque de l'eau bactériostatique pour injection USP (qui contient de l'alcool benzylique comme agent de conservation) est utilisée pour la reconstitution. 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, USP 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.

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

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

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

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

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 Succinate sodique de méthylprednisolone ou d'autres corticostéroïdes.

<b>MedDRA (v15) Système, appareil ou organe</b>	<b>Effet indésirable</b>
<b><i>Troubles sanguins et lymphatiques</i></b>	Leucocytose
<b><i>Infections et infestations</i></b>	Infection; infection opportuniste; infection au point d'injection liée à

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
	l'application d'une technique d'injection non aseptique; diminution de la résistance aux infections
<b>Troubles du système immunitaire</b>	Hypersensibilité au médicament [réaction anaphylactoïde; réaction anaphylactique (avec ou sans collapsus circulatoire)]
<b>Troubles endocriniens</b>	<p>État cushingoïde; suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien; syndrome de « retrait stéroïdien »; faciès lunaire; distribution anormale des graisses corporelles; 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>
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	Lipomatose; rétention sodique; excrétion de sodium; rétention hydrique; 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 du taux d'azote uréique; augmentation de l'appétit (pouvant entraîner un gain pondéral); diurèse
<b>Troubles psychiatriques</b>	Troubles affectifs (notamment labilité affective, humeur dépressive, humeur euphorique, dépendance aux médicaments, idées suicidaires); troubles psychotiques (notamment manie, délire, hallucination, [aggravation de la] schizophrénie); trouble mental; insomnie; instabilité émotionnelle; modifications de la personnalité; confusion; comportement anormal; anxiété; irritabilité; instabilité émotionnelle
<b>Troubles du système nerveux</b>	Lipomatose épidurale; augmentation de la pression intracrânienne (avec œdème papillaire [syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne] survenant en général après l'arrêt du traitement); convulsions; amnésie; troubles cognitifs; étourdissements; céphalées; crises convulsives; névrite; neuropathie; paresthésie
<b>Troubles oculaires</b>	Choriorétinopathie séreuse centrale; cataractes; glaucome; exophtalmie; rares cas de cécité liés à l'injection périoculaire
<b>Troubles de l'oreille et du labyrinthe</b>	Vertiges
<b>Troubles cardiaques</b>	Insuffisance cardiaque chez les patients vulnérables; arythmie; arrêt cardiaque; bradycardie; tachycardie; hypertrophie cardiaque; collapsus circulatoire; embolie graisseuse; cardiomyopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés; rupture

<b>MedDRA (v15) Système, appareil ou organe</b>	<b>Effet indésirable</b>
	myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde récent; œdème pulmonaire; syncope
<b>Troubles vasculaires</b>	Hypertension; hypotension; bouffées vasomotrices; thromboembolie; thrombophlébite, thrombose, vascularite
<b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>	Hoquet; bronchospasme, embolie pulmonaire
<b>Troubles digestifs</b>	Ulcère gastroduodéal (accompagné d'un risque de perforation et d'hémorragie gastroduodéales); 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)
<b>Troubles hépatiques</b>	Hépatomégalie, hépatite, lésion hépatique d'origine médicamenteuse, insuffisance hépatique
<b>Troubles cutanés et sous-cutanés</b>	Œdème angioneurotique; hirsutisme; pétéchies; ecchymoses; atrophie cutanée; érythème; hyperhidrose; stries cutanées; éruption cutanée; prurit; urticaire; acné; hypopigmentation; hyperpigmentation; dermatite allergique; sensation de brûlure ou picotements (en particulier dans la région du périnée après une injection intraveineuse); atrophie cutanée et sous-cutanée; dessèchement et desquamation de la peau; abcès stérile; perte de cheveux; sarcome de Kaposi
<b>Troubles des tissus ostéomusculaire ou conjonctif</b>	Faiblesse musculaire; myalgie; myopathie; atrophie musculaire atrophie; ostéoporose; ostéonécrose; fracture pathologique; poussée inflammatoire consécutive à une injection intra-articulaire; arthropathie neurogène; arthralgie; retard de croissance
<b>Troubles des seins et de l'appareil reproducteur</b>	Règles irrégulières; augmentation ou diminution du nombre de spermatozoïdes et de la motilité de ceux-ci
<b>Troubles généraux et atteintes au point d'administration</b>	Mauvaise cicatrisation; fatigue; malaise; réaction au point d'injection; œdème périphérique
<b>Épreuves de laboratoire</b>	Augmentation de l'excrétion de calcium; diminution de la kaliémie; diminution de la tolérance aux glucides; élévation de la pression intraoculaire; élévation du taux d'alanine-transaminase, élévation du taux d'aspartate-transaminase, élévation du taux de phosphatases alcalines; suppression des réactions aux tests cutanés; élévation du taux d'azote uréique
<b>Lésion, intoxication et complications thérapeutiques</b>	Fracture par tassement des vertèbres; rupture de tendons (particulièrement du tendon d'Achille)

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

La méthylprednisolone, un substrat des isoenzymes du cytochrome P450 (CYP), est métabolisée essentiellement par la CYP3A4. Cette dernière est l'isoenzyme prédominante de la sous-famille de CYP majoritairement présente dans le foie de l'adulte. Elle catalyse la 6β-hydroxylation des stéroïdes,

réaction de phase I essentielle à la biotransformation des corticostéroïdes tant endogènes que synthétiques. De nombreuses molécules (médicamenteuses ou non) sont des substrats de la CYP3A4; certaines d'entre elles agissent sur la biotransformation des glucocorticoïdes par induction (régulation positive) ou inhibition de la CYP3A4.

**INHIBITEURS DE LA CYP3A4** – Les médicaments qui inhibent l'activité de la CYP3A4 réduisent habituellement la clairance hépatique et accroissent la concentration plasmatique des substrats de la CYP3A4 (comme la méthylprednisolone). Lors de l'administration concomitante d'un inhibiteur de la CYP3A4, il convient de réduire la dose de méthylprednisolone pour obtenir le résultat désiré.

**INDUCTEURS DE LA CYP3A4** – Les médicaments qui induisent l'activité de la CYP3A4 accroissent habituellement la clairance hépatique, d'où une diminution de la concentration plasmatique des substrats de la CYP3A4. Ainsi, lors de l'administration concomitante, il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose de méthylprednisolone pour obtenir l'effet escompté.

**SUBSTRATS DE LA CYP3A4** – En présence d'un autre substrat de la CYP3A4, la clairance hépatique de la méthylprednisolone peut être modifiée; la posologie doit donc être ajustée en conséquence. Il est possible que les effets indésirables de chacun des médicaments soient plus susceptibles de se manifester au cours d'une administration concomitante.

**EFFETS NON TRIBUTAIRES DE LA CYP3A4** – D'autres effets et interactions observés durant le traitement par la méthylprednisolone sont décrits dans le tableau suivant.

#### 9.4 Interactions médicament-médicament

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

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S)	EFFET	MÉCANISME
Antibiotiques et antifongiques	Troléandomycine <i>(non commercialisée au Canada)</i> Érythromycine Kétoconazole Itraconazole	Accentuation des effets cliniques et des effets indésirables de la méthylprednisolone.	Inhibition enzymatique : élimination réduite de la méthylprednisolone
	Isoniazide	La méthylprednisolone peut augmenter le taux d'acétylation et la clairance de l'isoniazide	Inhibiteur de la CYP3A4
	Rifampine	Peut réduire l'efficacité; un réglage de la posologie peut être nécessaire.	Induction enzymatique, augmentation de la clairance
	Clarithromycine Érythromycine		Inhibiteur de la CYP3A4 (et substrat)
Anticholinergiques	Pancuronium	Suppression partielle du blocage neuromusculaire	
	Agents de blocage neuromusculaire	1) Des cas de myopathie aiguë ont été signalés lors de la prise concomitante de fortes doses de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, entre autres des agents de blocage neuromusculaire. 2) On a noté une suppression des effets de blocage neuromusculaire du	

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S)	EFFET	MÉCANISME
		pancuronium et du vécuronium chez des patients sous corticothérapie. On peut s'attendre à une telle interaction lors de l'utilisation de tout agent de blocage neuromusculaire agissant par antagonisme compétitif.	
Anticholinestérasiques	Néostigmine Pyridostigmine	Précipitation de crises myasthéniques Il faut interrompre l'administration de l'agent anticholinestérasique au moins 24 heures avant la mise en route de la corticothérapie.	
	Stéroïdes	Les stéroïdes peuvent réduire les effets des anticholinestérasiques en cas de myasthénie grave.	
Anticoagulants	Anticoagulants oraux ou héparine	L'effet de la méthylprednisolone sur les anticoagulants oraux, y compris les antagonistes de la vitamine K (p. ex., warfarine, acénocoumarol, fluindione), est variable. D'après certains rapports, l'effet des anticoagulants administrés en même temps que des corticostéroïdes peut être accentué ou réduit. Par conséquent, pour assurer l'effet anticoagulant désiré, il faut surveiller les indices de coagulation.	
	Warfarine	Inhibition de la réponse à la warfarine. Il faut surveiller régulièrement les indices de coagulation pour maintenir l'effet anticoagulant désiré.	
Anticonvulsivants	P. ex., phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine	Peut réduire l'efficacité de la méthylprednisolone. Surveiller la réponse clinique. Régler la dose, au besoin.	Induction enzymatique : clairance accrue de la méthylprednisolone
Antidiabétiques	P. ex., insuline, glibenclamide et metformine	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 de la CYP3A4
Antihypercholestérolémiant 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	La concentration sérique de l'isoniazide peut diminuer.	
Antiviraux	Inhibiteurs de la	Les inhibiteurs de la protéase, comme	Inhibiteur de la CYP3A4 (et

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S)	EFFET	MÉCANISME
	protéase du VIH	l'indinavir et le ritonavir, peuvent causer une augmentation des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes.  Les corticostéroïdes peuvent induire la biotransformation des inhibiteurs de la protéase du VIH et, par conséquent, réduire la concentration plasmatique de ces derniers.	substrat)
Inhibiteurs de l'aromatase	Aminoglutéthimide ( <i>non commercialisé au Canada</i> )	Peut entraîner la perte de l'inhibition surrénale provoquée par la corticothérapie.  La suppression surrénale induite par l'aminoglutéthimide peut exacerber les changements hormonaux causés par une corticothérapie prolongée.	
Cardiotoniques	Digoxine et autres glucosides digitaliques  Bloqueurs des canaux calciques, p. ex., diltiazem	Potentialisation de la toxicité de la digoxine  Risque accru d'arythmie imputable à l'hypokaliémie	Déplétion potassique provoquée par les corticostéroïdes (effet minéralocorticoïde)  Inhibiteur de la CYP3A4 (et substrat)
Agents provoquant une déplétion potassique	Tous les diurétiques à déplétion potassique, p. ex., furosémide  Amphotéricine B  Xanthine Agonistes des récepteurs bêta <sub>2</sub>	Augmentation de la toxicité. Surveiller les concentrations de potassium et administrer des suppléments, au besoin.  Apparition d'une hypokaliémie  Il faut surveiller de près les patients sous corticostéroïdes qui prennent également des agents provoquant une déplétion potassique (p. ex., diurétiques) afin de déceler l'apparition éventuelle d'une hypokaliémie. Il existe également un risque accru d'hypokaliémie lors de l'administration de corticostéroïdes en concomitance avec de l'amphotéricine B, de la xanthine ou des agonistes des récepteurs bêta <sub>2</sub> .	Déplétion potassique
Estrogènes (notamment ceux que renferment les contraceptifs oraux)	Éthinylestradiol/noréthindrone	Peuvent ralentir la biotransformation hépatique de certains corticostéroïdes, et par voie de conséquence, accentuer les effets de ces derniers.	Inhibiteur de la CYP3A4
Agents immunisants	Vaccins vivants :	On peut observer une toxicité accrue	Immunosuppression provoquée

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S)	EFFET	MÉCANISME
	poliomyélite, BCG, antiourlien, antimorbilleux, antirubéoleux, antivariolique  Vaccins à virus virulents inactivés	du vaccin. Une maladie virale disséminée peut apparaître.  Réponse réduite au vaccin	par les corticostéroïdes  Altération de la réponse immunitaire
Immunosuppresseurs	Méthotrexate Azathioprine	Peut permettre l'administration d'une dose réduite de corticostéroïde.	Effet synergique sur l'affection
	Cyclosporine (CYA)	1) Compte tenu de l'inhibition réciproque de la biotransformation qui s'opère lorsque la méthylprednisolone et la cyclosporine sont administrées de façon concomitante, il se peut que la concentration plasmatique de l'un ou de l'autre médicament, ou des deux, augmente. Il est par conséquent possible que les 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 en association avec l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine.	Inhibiteur de la CYP3A4 (et substrat)
	Cyclophosphamide Tacrolimus		Substrat de la CYP3A4
Psychotropes	Anxiolytiques Antipsychotiques	Récurrence ou piètre maîtrise des symptômes du SNC. Un réglage de la dose peut être nécessaire.	Effets des corticostéroïdes sur le SNC
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	P. ex., aspirine	1) La prise concomitante d'un AINS et d'un corticostéroïde augmente le risque de manifestations indésirables gastro-intestinales.  2) L'AAS doit être utilisé avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie.  3) Les hémorragies et les ulcères digestifs pourraient être plus fréquents lorsqu'on administre en concomitance des corticostéroïdes et des AINS.	Clairance accrue et concentration plasmatique réduite  Inhibiteur de la CYP3A4

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MÉDICAMENT(S)	EFFET	MÉCANISME
		4) La méthylprednisolone peut augmenter la clairance de l'AAS utilisé à dose élevée. Il s'ensuit une diminution des concentrations sériques de salicylate pouvant entraîner un accroissement du risque de toxicité des salicylates lors du retrait de la méthylprednisolone.	
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, il est recommandé d'administrer le succinate sodique de méthylprednisolone séparément des autres composés administrés par voie intraveineuse. Parmi les médicaments qui sont incompatibles dans une solution comportant du succinate sodique de méthylprednisolone, on compte 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 ADMINISTRATION, Compatibilité*).

#### **9.5 Interactions médicament-aliment**

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

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur de la CYP3A4. *Voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, INHIBITEURS DE LA CYP3A4.*

#### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

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

#### **9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire**

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

## **10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **10.1 Mode d'action**

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

favorisent des gènes de molécules anti-inflammatoires comme l'interleukine 10.

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

## 10.2 Pharmacodynamie

La méthylprednisolone est un puissant corticostéroïde anti-inflammatoire.

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

La biotransformation et l'excrétion du succinate sodique de méthylprednisolone sont semblables à celles des autres corticostéroïdes. Elles ont un effet sur le métabolisme des glucides, des protéines, des lipides et de la purine, sur l'équilibre hydroélectrolytique et sur les capacités fonctionnelles du système cardiovasculaire, des reins, des muscles squelettiques, du système nerveux et d'autres organes et tissus.

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

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

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

### 10.3 Pharmacocinétique

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

#### Absorption

Après l'administration par voie intramusculaire d'une dose de 40 mg de succinate sodique de méthylprednisolone à 14 adultes volontaires en santé de sexe masculin, 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.

L'ester succinate sodique de la méthylprednisolone est largement et rapidement converti en fraction active de la méthylprednisolone, quelle que soit la voie d'administration utilisée. Le degré d'absorption de la forme libre de la méthylprednisolone s'est révélé bioéquivalent par suite de l'administration intramusculaire ou intraveineuse de l'agent, et nettement plus important que lorsque la méthylprednisolone était administrée par voie orale, sous forme de solution ou de comprimé. Puisque le degré d'absorption de la méthylprednisolone était équivalent lorsque l'agent est administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, en dépit d'une plus grande quantité d'ester hémisuccinate atteignant 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 largement dans les tissus, traverse la barrière hémato-encéphalique et est excrétée dans le lait maternel. Son volume de distribution apparent est d'environ 1,4 L/kg. Chez l'humain, elle se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 77 %.

#### Métabolisme

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

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

#### Élimination

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

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver les produits Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP non reconstitués et reconstitués à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).

Garder les produits à l'abri de la lumière.

Utiliser la solution reconstituée dans les 48 heures suivant le mélange.

Garder les produits en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants.

## **12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

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

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

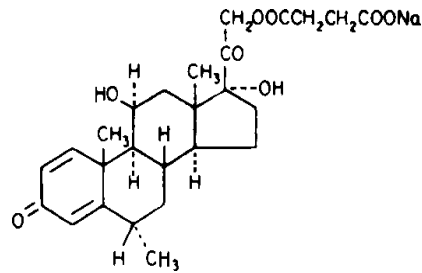
#### Substance pharmaceutique

Dénomination commune : succinate sodique de méthylprednisolone pour injection USP

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

Formule moléculaire et masse moléculaire : 496,53

Formule développée :



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

### 14 ÉTUDES CLINIQUES

#### Affections allergiques et cutanées

##### État de mal asthmatique

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

##### Pemphigus vulgaire

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

besoin d'un traitement prolongé par de plus fortes doses de prednisone; aucun d'entre eux n'a bénéficié d'une longue rémission.

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

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

#### **Colite ulcéreuse**

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

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

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

## **15 MICROBIOLOGIE**

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

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

### **Toxicologie aiguë :**

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

médicamenteuse durant les 24 heures d'observation ayant suivi l'injection.

**Carcinogénèse :**

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

L'évaluation de la cancérogénicité d'autres glucocorticoïdes chez la souris et le rat a entraîné des résultats variables. Toutefois, selon les données publiées, plusieurs glucocorticoïdes apparentés à la méthylprednisolone (notamment le budésonide, la prednisolone et l'acétonide de triamcinolone) peuvent accroître l'incidence d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires chez les rats mâles qui ont ingéré le médicament avec leur eau. Ces effets tumorigènes se sont produits à des doses (en mg/m<sup>2</sup>) 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 sulfonate 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 structurales (avec activation métabolique) à la plus forte concentration testée.

**Toxicologie pour la reproduction et le développement :**

L'administration de corticostéroïdes chez le rat a entraîné une baisse de la fertilité. Des rats mâles ayant reçu de la corticostérone à raison de 0, 10 et 25 mg/kg/jour par injection sous-cutanée 1 fois par jour pendant 6 semaines ont été accouplés à des femelles non traitées. La dose la plus élevée a été ramenée à 20 mg/kg/jour après le jour 15. On a observé une diminution des bouchons copulateurs, 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 SUPPORTING PRODUCT MONOGRAPHS

1. SOLU-MEDROL® (Poudre pour solution, fioles de 500 mg et de 1 g), SOLU-MEDROL® ACT-O-VIALS® (Poudre pour solution, fioles de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g), Numéro de contrôle de la présentation 290511, Produit Monographie, Pfizer Canada ULC. (30 janvier 2025)

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

#### **Pr Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée.

Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP** sont disponibles.

#### **Pourquoi utilise-t-on Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP?**

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP 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, USP agit-il?**

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est un corticostéroïde synthétique. Il atténue les réactions du corps à certaines maladies sévères et réduit l'inflammation.

#### **Quels sont les ingrédients de Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP?**

Ingrédient médicinal : succinate sodique de méthylprednisolone

Ingrédients non médicinaux : Dextrose anhydre (présent uniquement dans 40 mg/fiole), phosphate monosodique anhydre, phosphate disodique anhydre, l'hydroxyde de sodium

#### **Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :**

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est présenté en fioles régulières :

- Fioles de poudre stérile : 40 mg, 125 mg

#### **N'utilisez pas Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP dans les cas suivants :**

- en cas d'allergie au succinate sodique de méthylprednisolone ou à l'un des ingrédients du produit;
- en présence d'une infection fongique (à champignons) ou de toute infection non traitée;
- vous avez récemment reçu un vaccin vivant ou un vaccin vivant atténué. Ne recevez pas ce type de vaccin pendant le traitement par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP;
- vous avez une maladie du sang appelée *purpura thrombopénique idiopathique* (nombre insuffisant de plaquettes), si Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP est administré par voie intramusculaire.

Le Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP peut être reconstitué en utilisant soit de l'eau bactériostatique pour injection (qui contient de l'alcool benzylique comme conservateur) soit de l'eau stérile pour injection (qui ne contient aucun conservateur).

Il ne faut pas administrer Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP (en fiole

régulière) 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 ne s'injecte ni dans la moelle épinière ni dans le cerveau (voie intrathécale ou périurale).

Excepté pour une courte période ou comme traitement d'urgence en cas de réactions allergiques sévères par exemple, il ne faut pas prendre Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP dans les cas suivants :

- maladie virale y compris la vaccine (cowpox), la varicelle (picote) et les infections de l'œil par le virus de l'herpès
- infection grave des poumons (tuberculose)
- maladie mentale grave (psychoses)
- syndrome de Cushing (problème causé par une production excessive de corticostéroïdes par le corps)
- ulcère d'estomac
- problème aux reins

**Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :**

- vous avez une infection (herpès simplex, varicelle, tuberculose, infection par un parasite [nématode]).
- vous avez eu un vaccin récemment ou si vous êtes sur le point d'en avoir un;
- vous avez récemment eu des problèmes cardiaques (par exemple crise de cœur, insuffisance cardiaque ou maladie cardiaque);
- vous avez des problèmes de saignement ou de coagulation;
- vous avez les os fragiles (ostéoporose);
- vous faites de l'hypertension (haute pression);
- vous faites de la rétention d'eau (œdème);
- vous faites ou avez déjà fait des crises convulsives, ou vous avez un autre trouble neurologique;
- vous avez des problèmes de thyroïde;
- vous ressentez une douleur ou une faiblesse musculaire (par exemple myasthénie grave);
- vous avez une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome);
- vous avez une maladie de l'œil (par exemple glaucome, cataractes ou infection par le virus de l'herpès) ou tout problème touchant la rétine;
- vous êtes atteint de sclérose systémique, une maladie causée par une production excessive par l'organisme d'une protéine appelée collagène;
- vous avez une maladie des reins;
- vous avez une maladie du foie, comme la cirrhose;
- vous avez le diabète (fort taux de sucre dans le sang);
- vous avez un trouble psychiatrique ou un trouble de l'humeur (comme la dépression);
- vous avez des problèmes d'estomac ou d'intestins (ulcère, colite ulcéreuse);
- vous avez un faible taux de potassium ou de calcium;
- vous êtes atteint de la maladie de Cushing (causée par un excès de cortisol, une hormone);
- votre système immunitaire est affaibli. Informez votre professionnel de la santé si vous croyez avoir une infection, car les corticostéroïdes peuvent vous rendre sujet aux infections ou masquer les signes

- d'infection;
- vous avez déjà pris Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP.

### **Autres mises en garde**

**Effets indésirables graves : Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP peut causer des effets secondaires graves, dont les suivants :**

- cancer de la peau (sarcome de Kaposi). Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients traités par un corticostéroïde tel que Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP. Après l'arrêt du traitement par Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP, il est possible de constater des signes de disparition de ce cancer;
- tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome). Des cas de tumeur de ce type ont été signalés chez des patients traités par un corticostéroïde tel que Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP. Le phéochromocytome peut être mortel;
- accumulation de gras sur ou à l'extérieur d'une membrane qui enveloppe la moelle épinière (lipomatose épidurale). L'utilisation prolongée de fortes doses de corticostéroïdes peut causer une lipomatose épidurale.

**Intervention chirurgicale :** Si vous devez subir une intervention chirurgicale, dentaire ou autre, mentionnez au médecin, au dentiste ou à l'anesthésiste que vous recevez DEPO-MEDROL.

### **Grossesse et allaitement**

- Si vous êtes enceinte, apte à concevoir et/ou allaitez, vous devez discuter de certains risques avec votre professionnel de la santé. Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP pourrait :
  - ralentir la croissance du bébé et faire en sorte qu'il ait un faible poids à la naissance;
  - causer des cataractes chez les bébés. Ce risque est présent chez les mères qui utilisent des corticostéroïdes pendant une grande partie de la grossesse.
- Si vous allaitez ou avez l'intention de le faire, parlez-en à votre professionnel de la santé.

**Fertilité masculine :** Le traitement par Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP peut nuire à la fertilité masculine.

**Arrêt du traitement :** L'arrêt brusque du traitement par Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP pourrait avoir les effets suivants :

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

### **Système immunitaire**

- Si vous ou votre enfant êtes exposés à la varicelle ou à la rougeole durant le traitement par Succinate sodique de méthyprednisolone pour injection, USP, communiquez avec votre professionnel de la santé immédiatement. Des effets secondaires graves, et peut-être mortels, peuvent se produire si vous ou votre enfant n'avez pas déjà eu ces infections ou n'avez pas été immunisés/vaccinés contre ces infections par le passé.

- Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP peut :
  - masquer les symptômes d'une infection;
  - aggraver les symptômes d'infections existantes;
  - causer de nouvelles infections en abaissant la résistance de l'organisme.

#### **Peau**

- Des dépressions/trous peuvent se former au point d'injection.
- Informez votre professionnel de la santé que vous prenez Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP, car ce médicament peut modifier les résultats des tests cutanés.

**Conduite automobile et utilisation de machines :** Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP peut causer des étourdissements, des vertiges, des troubles visuels et de la fatigue. Si vous éprouvez ces effets secondaires, il faut éviter de conduire et d'utiliser des machines.

#### **Enfants (moins de 18 ans)**

- La croissance des enfants pourrait être ralentie. Le professionnel de la santé prescrira la dose la plus faible possible pour réduire ce risque au minimum.
- Le professionnel de la santé fera souvent des tests chez les enfants traités par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP pendant une longue période. L'utilisation prolongée de méthylprednisolone peut en effet augmenter le risque d'hypertension intracrânienne (élévation de la pression dans le crâne).
- Si de l'méthylprednisolone est donnée à un prématuré, il pourrait être nécessaire de surveiller le fonctionnement du cœur du bébé.
- L'utilisation du succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP, n'est pas recommandée chez les prématurés et les nourrissons de faible poids à la naissance lorsque de l'eau bactériostatique stérile pour injection est utilisée comme diluant. L'eau bactériostatique stérile pour injection contient de l'alcool benzylique qui, selon certaines observations, peut provoquer un « syndrome de halètement » pouvant entraîner la mort.

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

**Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP:**

Médicaments utilisés pour :

- traiter le cancer, comme le cyclophosphamide;
- prévenir ou soulager une aggravation soudaine de l'essoufflement et de la respiration sifflante (agonistes des récepteurs bêta2, comme le salbutamol, le budésonide et le salmétérol);
- traiter les infections bactériennes ou fongiques (antibiotiques/antifongiques) comme la rifampine, l'itraconazole, la clarithromycine, le kétoconazole, la troléandomycine, l'érythromycine et l'amphotéricine B);
- traiter la myasthénie grave (une affection musculaire) comme la néostigmine et la pyridostigmine empêcher la coagulation du sang (comme la acénocoumarol, warfarine et l'héparine);
- traiter l'épilepsie (comme le phénobarbital, la phénytoïne ou la carbamazépine);

- traiter le diabète (comme l'insuline, le glibenclamide ou la metformine);
- prévenir les nausées et les vomissements associés à une chimiothérapie administrée contre le cancer (comme l'aprépitant et le fosaprépitant);
- abaisser le taux de cholestérol (comme la cholestyramine);
- traiter la tuberculose (comme l'isoniazide);
- traiter les infections par le VIH (comme l'indinavir ou le ritonavir)
- bloquer la transmission des signaux entre les nerfs et les muscles lors d'interventions chirurgicales (agents de blocage neuromusculaire, comme le pancuronium ou le vécuronium);
- traiter le syndrome de Cushing, le cancer du sein ou le cancer de l'ovaire (inhibiteurs de l'aromatase comme l'aminoglutéthimide);
- traiter les problèmes cardiaques (comme la digoxine, diltiazem, amlodipine ou quinapril)
- éliminer le surplus de liquide dans le corps (diurétiques comme le furosémide);
- aider à prévenir le rejet d'organe (comme la cyclosporine et le tacrolimus);
- traiter les maladies inflammatoires, dont la polyarthrite rhumatoïde (comme l'azathioprine ou le méthotrexate);
- traiter l'anxiété ou les problèmes de santé mentale / la maladie mentale (comme le diazépam et la clozapine);
- traiter la diarrhée;
- Vaccins;
- Curarisants (bloqueurs de la transmission des signaux entre les nerfs et les muscles, comme le pancuronium);
- Aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (aussi appelés AINS), comme l'ibuprofène;
- Hormonothérapie substitutive ou contraceptifs oraux (comme l'éthinylestradiol et la noréthindrone)

Ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant votre traitement par Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP.

#### **Comment Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP s'administre-t-il?**

- Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP vous sera administré par votre professionnel de la santé. C'est lui qui décidera si Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP vous sera donné :
  - en perfusion dans une veine (perfusion intraveineuse) pendant 1 heure;
  - en injection lente dans une veine (injection intraveineuse);
  - en injection dans un muscle (intramusculaire).
- Votre professionnel de la santé décidera du point d'injection, ainsi que de la dose et du nombre d'injections que vous devrez recevoir.
- Il prescrira la dose la plus faible possible pendant la période la plus courte possible.

#### **Dose habituelle**

- La dose que vous recevrez dépendra des facteurs suivants :
  - le type de maladie traitée;
  - la sévérité du problème;
  - votre réponse au traitement;
  - votre exposition à un stress physique comme une infection, une opération ou une blessure.

## Surdose

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de [Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP], contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

## Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP?

Lorsque vous recevez Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP peut entraîner les effets indésirables suivants :

- rougissement du visage;
- problèmes de peau tels que points rougeâtres contenant du sang qui apparaissent dans la peau, acné, éruption cutanée, rougeur, démangeaisons, peau sèche et squameuse (qui pèle), augmentation de la transpiration, éclaircissement ou assombrissement d'une région de la peau, abcès (poche de pus), perte de cheveux et vergetures;
- anomalies de la croissance des poils;
- problèmes gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements, diarrhée, altération du goût, douleur abdominale, ballonnements, anomalie de l'appétit et indigestion;
- perte de masse musculaire et faiblesse musculaire;
- crampes et spasmes musculaires;
- problèmes du système nerveux (y compris inflammation et atteinte des nerfs) tels que maux de tête, douleur, sensibilité, troubles de la sensibilité et diminution de la force et des réflexes, sensations de chaleur, de froid ou d'engourdissement, sensations cutanées anormales (picotements, chatouillements, fourmillements ou sensation de brûlure), vertiges, étourdissements, tendance à oublier, contractions musculaires, somnolence, bourdonnement ou tintement d'oreilles et tremblements;
- comportement anormal tel qu'anxiété, nervosité, confusion, euphorie (bien-être, exultation, bonheur, excitation et joie intenses), modifications de la personnalité, irritabilité, sautes d'humeur/instabilité émotionnelle, humeur exaltée (manie), dépendance aux drogues et difficulté à dormir;
- menstruations irrégulières;
- perte de mémoire;
- arrêt de la croissance chez l'enfant.

Comme Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP peut fausser les résultats des analyses sanguines, votre professionnel de la santé déterminera quand se feront les prises de sang et en interprétera les résultats.

## Effets secondaires graves et mesures à prendre

Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Tension artérielle anormale (haute ou basse) :</b> maux de tête, étourdissements, évanouissement, sensation de vertige, vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir quand vous passez de la position couchée ou assise à la position debout), accélération du rythme cardiaque ou palpitations cardiaques		√	
<b>Réactions allergiques :</b> éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, démangeaisons, difficulté à avaler, difficulté à respirer, chute de la tension artérielle, étourdissements, évanouissement, respiration sifflante, nausées ou vomissements			√
<b>Arythmie</b> (anomalies du rythme cardiaque) : battements de cœur rapides, lents, forts ou irréguliers		√	
<b>Nécrose aseptique</b> (mort de tissus) : douleur qui s'intensifie ou persiste, amplitude de mouvement limitée dans une articulation ou un membre, douleur, enflure, sensibilité, faiblesse ou raideur articulaire			√
<b>Problèmes de vessie :</b> incapacité d'arriver aux toilettes à temps ou besoin d'uriner plusieurs fois au cours de la nuit		√	
<b>Saignements, mauvaise cicatrisation des plaies</b>	√		
<b>Caillots de sang :</b> enflure, douleur ou sensibilité, habituellement dans un bras ou une jambe, picotements, engourdissements, pâleur de la peau, douleur musculaire ou			√

Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
spasmes musculaires			
<b>Problèmes de respiration ou arrêt de la respiration</b>			✓
<b>Arrêt cardiaque</b> (arrêt soudain des battements du cœur) : fatigue, perte de conscience, étourdissements, nausées, douleur à la poitrine, essoufflement ou battements de cœur très forts			✓
<b>Cardiomyopathie de l'enfant</b> (épaississement du muscle cardiaque) : fatigue, toux, essoufflement, enflure, retard de croissance ou difficulté à prendre du poids		✓	
<b>Arthropathie neurogène (dite de Charcot)</b> (troubles du pied ou de la cheville liés à des problèmes nerveux) : enflure de l'articulation, douleur au pied, ou chaleur ou rougeur au niveau de l'articulation		✓	
<b>Coma</b> (perte profonde de conscience)			✓
<b>Syndrome cushingoïde</b> (taux accrus de cortisol) : prise de poids, visage bouffi (« face de lune »), peau mince et fragile, tendance aux ecchymoses (bleus), fatigue, maux de tête ou muscles faibles	✓		
<b>Dépression</b> (tristesse persistante) : difficulté à dormir, sommeil excessif, changements de l'appétit ou du poids, sentiments de dévalorisation, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, évitement des situations sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec des amis, baisse de la libido (désir sexuel)	✓		

Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Diabète</b> (taux élevé de sucre dans le sang) <b>ou baisse de la tolérance au sucre</b> : augmentation de la soif, envies plus fréquentes d'uriner, augmentation de l'appétit ou vision trouble		✓	
<b>Œdème</b> (enflure ou rétention de liquide) : enflure inhabituelle des bras, des mains, des jambes, des pieds et chevilles, du visage ou des voies aériennes		✓	
<b>Lipomatose épidurale</b> (accumulation de graisses autour de la moelle épinière) : douleur au dos, faiblesse, perte de sensation, réflexes trop lents ou trop rapides		✓	
<b>Troubles oculaires incluant des cataractes</b> : rétine déplacée de sa position normale, vision double, vision trouble, douleur aux yeux, augmentation de la pression dans les yeux, cécité touchant l'un des yeux ou les deux, ou yeux exorbités			✓
<b>Réactivation de la tuberculose</b> : toux qui persiste, fièvre, perte de poids, crachats de sang ou douleur dans la poitrine			✓
<b>Fractures</b> (os brisés) : douleur, bleus et enflure au-dessus de l'os brisé, ou douleur soudaine qui s'aggrave pendant la marche ou en position debout		✓	
<b>Crise cardiaque</b> : sensation douloureuse de pression ou de serrement entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de vertige, peau moite, transpiration, indigestion,			✓

Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
anxiété, sensation de faiblesse ou battements de cœur irréguliers			
<b>Insuffisance cardiaque :</b> étourdissements, fatigue, faiblesse, essoufflement, évanouissement, fréquence cardiaque irrégulière ou battements de cœur rapides et forts			✓
<b>Augmentation de la pression intracrânienne</b> (pression à l'intérieur du crâne avec enflure)			✓
<b>Infections :</b> symptômes d'aggravation d'une infection existante, réactivation d'une infection qui couvait, fièvre persistante, toux, sensation de malaise, mal de gorge, douleur au moment d'uriner, douleur oculaire, écoulement oculaire			✓
<b>Infections/réactions au point d'injection :</b> formation de cloques, douleur, modifications de la peau ou dépressions (creux) sur la peau, sensibilité, chaleur autour du point d'injection ou inflammation	✓		
<b>Sarcome de Kaposi</b> (cancer qui cause la formation de tumeurs dans les vaisseaux sanguins et la peau) : bosses ou taches légèrement surélevées de couleur mauve, rose, brune, noire, bleue ou rouge qui apparaissent n'importe où sur la peau ou dans la bouche et/ou la gorge			✓
<b>Troubles du foie comprenant des lésions hépatiques et une hépatite</b> (inflammation du foie) : coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux, coloration foncée de l'urine, nausées, vomissements, douleur au bas de		✓	

Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
l'abdomen, fatigue, fièvre, selles pâles ou fatigue inhabituelle			
<b>Méningite</b> (infection des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière) : fièvre, nausées, vomissements, maux de tête, raideur de la nuque, extrême sensibilité à la lumière vive, confusion, convulsions, somnolence, difficulté à se réveiller, absence d'appétit ou de soif, ou éruption cutanée			✓
<b>Acidose métabolique</b> (taux élevé d'acide dans le sang) : fatigue, douleur abdominale, confusion, étourdissements, perte d'appétit, maux de tête, nausées, vomissements, faiblesse ou accélération de la fréquence cardiaque			✓
<b>Ostéoporose</b> (os minces, fragiles) : os brisés, douleurs articulaires, douleurs osseuses ou mal de dos qui s'aggrave en position debout ou pendant la marche		✓	
<b>Pancréatite ou œsophagite</b> (inflammation du pancréas ou de l'œsophage) : douleur abdominale, nausées, vomissements, difficulté à avaler ou douleur en avalant, brûlures d'estomac, fièvre, battements de cœur rapides ou sensibilité de l'abdomen au toucher			✓
<b>Perforation de l'intestin</b> (trou dans l'intestin) : douleur abdominale, ballonnements, nausées, vomissements, frissons ou fièvre			✓
<b>Péritonite</b> (inflammation de la membrane de l'estomac) : douleur abdominale sévère qui			✓

Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
s'aggrave quand vous bougez, mal au cœur ou vomissements, fièvre ou ventre gonflé			
<b>Phéochromocytome</b> (tumeur des glandes surrénales) : tension artérielle élevée, transpiration, battements de cœur rapides, pâleur ou maux de tête			✓
<b>Rhabdomyolyse</b> (dégradation des muscles endommagés) : douleurs musculaires inexpliquées, sensibilité ou faiblesse musculaire, urine foncée.		✓	
<b>Schizophrénie ou aggravation de la schizophrénie</b> : hallucinations (sentir, voir ou entendre des choses qui n'existent pas), délire, pensée désorganisée ou incohérente, sentiment de persécution, de méfiance ou de peur		✓	
<b>Convulsions</b> (crises convulsives) : perte de conscience accompagnée de tremblements incontrôlables			✓
<b>Cancer de la peau</b> (renouvellement anormal de la peau) : nodules sur la peau pouvant être rouges, violets, bruns ou noirs et pouvant être surélevés			✓
<b>Ulcères d'estomac</b> (hémorragie ou perforation d'un ulcère) : douleur à l'estomac, saignement de l'anus, selles noires ou teintées de sang, vomissement de sang, perte d'appétit ou perte de poids			✓
<b>Pensées ou comportements suicidaires</b>			✓
<b>Suppression de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien</b> (réponses inadéquates de l'organisme au stress naturel) : fatigue, dépression et anxiété, difficulté à dormir, faiblesse ou perte de masse		✓	

Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
musculaire			
<b>Rupture de tendon</b> (particulièrement du tendon d’Achille) : bruit de claquement accompagné d’une douleur sévère à l’endroit de la rupture, bleus, ou incapacité à utiliser le membre touché			√
<b>Amincissement de la peau, peau fragile</b>	√		
<b>Syndrome de lyse tumorale</b> (mort soudaine et rapide des cellules cancéreuses à cause du traitement) : insuffisance rénale et problèmes cardiaques mettant la vie en danger, nausées, essoufflement, battements de cœur irréguliers, troubles du rythme cardiaque, absence de mictions, urines troubles, spasmes musculaires, contractions musculaires, fatigue, douleur articulaire, faiblesse musculaire sévère ou crises convulsives			√

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

#### Déclaration des effets secondaires

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

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://Canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

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

## Conservation

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

**Avant la reconstitution :** Conservez la poudre stérile Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP à la température ambiante (entre 15 et 30 °C), à l'abri de la lumière.

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

Tenir hors de portée et de vue des enfants.

### **Pour en savoir plus sur Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada, (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou en téléphonant au 1-800-656-0793.

Le présent dépliant a été préparé par Hikma Canada Limited  
1050-55 Standish Court  
Mississauga ON  
Canada, L5R 0G3

Date de la publication: février 09, 2026