

MONOGRAPHIE

DEPO-MEDROL*

(suspension injectable d'acétate de méthylprednisolone, USP)
Suspension injectable dosée à 20 mg/mL, 40 mg/mL et 80 mg/mL

Glucocorticoïde

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

Date de préparation :
Le 3 octobre 2003

N° de contrôle 086808

* M.C. de Pfizer Enterprises, SARL
Pfizer Canada Inc., licencié
© Pfizer Canada Inc. 2003

MONOGRAPHIE**DEPO-MEDROL***

Suspension injectable d'acétate de méthylprednisolone, USP

**NE PAS ADMINISTRER CE PRODUIT PAR VOIE INTRATHÉCALE,
NI PAR VOIE INTRAVEINEUSE.**

Glucocorticoïde

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

DEPO-MEDROL (acétate de méthylprednisolone) est une suspension aqueuse stérile d'acétate de méthylprednisolone, un glucocorticoïde de synthèse. Il a un effet anti-inflammatoire, immunosuppresseur et antiallergique puissant et prolongé. DEPO-MEDROL peut être administré par voie intramusculaire pour une action générale prolongée et in situ pour un traitement local. L'activité prolongée de DEPO-MEDROL s'explique par la libération lente de la substance active.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**A. ADMINISTRATION INTRAMUSCULAIRE**

Lorsque le traitement oral ne peut être employé et que la teneur, la présentation et la voie d'administration du médicament permettent l'utilisation raisonnable du produit dans l'affection à traiter, l'administration de DEPO-MEDROL (acétate de méthylprednisolone) par voie intramusculaire est indiquée pour le traitement des troubles suivants :

1. Troubles endocriniens

Insuffisance corticosurrénale primitive ou secondaire (l'hydrocortisone et la cortisone sont les médicaments de choix, mais les analogues synthétiques peuvent être utilisés de concert avec des minéralocorticoïdes, s'il y a lieu; chez l'enfant, une recharge en minéralocorticoïde est particulièrement importante). Insuffisance corticosurrénale aiguë (l'hydrocortisone et la cortisone sont les médicaments de choix; une recharge en minéralocorticoïde peut être nécessaire, particulièrement avec des analogues synthétiques). Hyperplasie surrénale congénitale, hypercalcémie associée au cancer, thyroïdite non suppurée.

2. Affections rhumatismales

À titre de traitement adjuvant de courte durée pour aider le patient à surmonter une crise ou une poussée dans les cas suivants : arthrose post-traumatique, synovite de l'arthrose, polyarthrite rhumatoïde, y compris la polyarthrite rhumatoïde juvénile (certains cas peuvent nécessiter un traitement d'entretien à faible dose), bursite aiguë et subaiguë, épicondylite, ténosynovite non spécifique aiguë, arthrite goutteuse aiguë, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante.

3. Maladies du collagène

Au cours d'une période d'exacerbation ou comme traitement d'entretien, dans certains cas : lupus érythémateux disséminé, dermatomyosite systémique (polymyosite), cardite rhumatismale aiguë.

4. Affections dermatologiques

Pemphigus, érythème polymorphe grave (syndrome de Stevens-Johnson), dermatite exfoliatrice, dermatite herpétiforme bulleuse, dermatite séborrhéique grave, psoriasis grave, mycose fongicoïde.

5. États allergiques

Pour maîtriser des états allergiques graves ou invalidants, réfractaires aux tentatives appropriées de traitement traditionnel : asthme bronchique, eczéma de contact, dermatite atopique, maladie sérique, rhinite allergique saisonnière ou aperiodique, réactions d'hypersensibilité aux médicaments, réactions urticariennes de transfusion, œdème laryngé non infectieux aigu (l'épinéphrine est le médicament de premier choix).

6. Affections oculaires

Affections allergiques et inflammatoires graves de l'œil, aiguës et chroniques : zona ophtalmique, iritis, iridocyclite, chorioretinite, uvéite postérieure (choroïdite) diffuse, névrite optique, réactions d'hypersensibilité aux médicaments, segmentite antérieure, conjonctivite allergique, ulcère marginal de la cornée de nature allergique, kératite.

7. Troubles digestifs

Pour aider le patient dans les phases critiques de colite ulcéreuse (traitement par voie générale) et d'entérite régionale (traitement par voie générale).

8. Affections respiratoires

Sarcoïdose symptomatique, béryllose, tuberculose pulmonaire fulminante ou disséminée (en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée), syndrome de Loëffler ne pouvant être maîtrisé par d'autres moyens, pneumonie par aspiration.

9. Troubles hématologiques

Anémie hémolytique acquise (auto-immune), thrombocytopénie secondaire de l'adulte, érythroblastopénie (anémie érythrocytaire), anémie hypoplastique congénitale.

10. Affections néoplasiques

Pour le traitement palliatif de la leucémie et des lymphomes chez l'adulte ainsi que de la leucémie aiguë chez l'enfant.

11. États œdémateux

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

12. Troubles du système nerveux

Poussées de sclérose en plaques.

13. Divers

Méningite tuberculeuse avec blocage ou menace de blocage sous-arachnoïdien, pendant une chimiothérapie antituberculeuse appropriée, trichinose avec atteinte neurologique ou myocardique.

B. ADMINISTRATION PAR VOIE INTRA-ARTICULAIRE OU DANS LES TISSUS MOUS

(y compris les tissus périarticulaires et les séreuses)

VOIR LA RUBRIQUE MISES EN GARDE

L'administration de DEPO-MEDROL est indiquée comme traitement adjuvant de courte durée pour aider le patient à surmonter une crise ou une poussée dans les cas suivants : synovite de l'arthrose, polyarthrite rhumatoïde, bursite aiguë ou subaiguë, arthrite goutteuse aiguë, épicondylite, ténosynovite non spécifique aiguë et arthrose post-traumatique.

C. ADMINISTRATION INTRALÉSIONNELLE

DEPO-MEDROL est indiqué pour injection dans les lésions dans les cas suivants : chéloïdes, lésions inflammatoires hypertrophiques, infiltrées et localisées : lichen plan, plaques psoriasiques, granulome annulaire et névrodermite circonscrite, lupus érythémateux discoïde, nécrose lipoidique des diabétiques, pelade.

DEPO-MEDROL peut aussi être utile pour traiter les tumeurs kystiques d'une aponévrose ou d'un tendon (ganglions).

CONTRE-INDICATIONS

NE PAS ADMINISTRER CE PRODUIT PAR VOIE INTRATHÉCALE.

NE PAS ADMINISTRER CE PRODUIT PAR VOIE INTRA VEINEUSE.

Infections fongiques généralisées

Hypersensibilité connue au produit ou à l'un de ses ingrédients

MISES EN GARDE

Préparation contenant de l'alcool benzylique

20 mg/mL (flacon de 5 mL), 40 mg/mL (flacons de 2 et de 5 mL), 80 mg/mL (flacon de 5 mL)

Avant de prélever des doses multiples de DEPO-MEDROL (acétate de méthylprednisolone) d'un même flacon, il faut prendre des précautions particulières pour éviter toute contamination. Les flacons sont stériles, mais le prélèvement de doses multiples peut entraîner une contamination si la technique

employée n'est pas parfaitement aseptique. L'utilisation de seringues et d'aiguilles stériles jetables s'impose.

Pour les injections par voie intra-articulaire, il est déconseillé de prélever des doses multiples de DEPO-MEDROL d'un même flacon.

Ce produit contient de l'alcool benzylique, qui peut être toxique si on l'administre localement dans les tissus nerveux.

Ne pas utiliser DEPO-MEDROL chez les nourrissons prématurés, car il contient de l'alcool benzylique, une substance dont l'administration a été associée au « syndrome du halètement » mortel chez les prématurés.

Préparation contenant du chlorure de myristyl-gamma-picolinium

40 mg/mL et 80 mg/mL (flacon de 1 mL)

Ne pas prélever plus d'une dose de ce produit. Après l'administration de la dose voulue, jeter tout reste de suspension.

Mises en garde générales

Bien que les cristaux de corticostéroïdes déposés dans le derme suppriment les réactions inflammatoires, leur présence peut provoquer la désintégration d'éléments cellulaires et des modifications biochimiques dans la substance fondamentale du tissu conjonctif. Les rares modifications dermiques et (ou) sous-dermiques qui en résultent peuvent former un creux au point d'injection. L'ampleur de la réaction dépend de la dose de corticostéroïde injectée.

La régénération est habituellement complète après quelques mois ou une fois tous les cristaux absorbés.

Afin de réduire au minimum la fréquence d'atrophie dermique ou sous-dermique, il faut prendre soin de ne pas dépasser les doses recommandées. Dans la mesure du possible, il est préférable de faire plusieurs petites injections dans la zone de la lésion. Lors d'injections intra-articulaires ou intramusculaires, il faut veiller à ne pas introduire, accidentellement, de médicament dans le derme. Éviter d'injecter le produit dans le muscle deltoïde, à cause du risque élevé d'atrophie sous-cutanée.

L'administration de DEPO-MEDROL ne doit se faire que par les voies mentionnées à la rubrique **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**. Lors de l'administration de DEPO-MEDROL, il est essentiel d'utiliser la technique appropriée et de s'assurer que le médicament est bien déposé au bon endroit.

L'administration de ce médicament par une voie autre que celles qui sont indiquées a été associée à des manifestations cliniques graves : arachnoïdite, méningite, paraparésie/paraplégie, troubles sensoriels, dysfonctionnement intestinal/vésical, convulsions, altération de la vue pouvant aller jusqu'à la cécité, inflammation oculaire et périoculaire et résidu ou escarre au point d'injection.

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

Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et de nouvelles infections peuvent survenir durant leur utilisation. La corticothérapie peut réduire la résistance du patient à l'infection et la capacité du médecin à délimiter l'étendue de celle-ci.

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 neutrophiles¹. Ces infections peuvent être légères, mais également graves et parfois mortelles. L'augmentation de la dose de corticostéroïdes accroît le risque de complications infectieuses². En présence d'infection aiguë, ne pas faire d'injection dans les articulations, les bourses séreuses ni les tendons pour obtenir un effet local.

L'usage prolongé de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures et un glaucome avec atteinte possible du nerf optique. Il peut aussi accroître le risque d'une infection oculaire secondaire d'origine fongique ou virale.

Un traitement de longue durée par les glucocorticoïdes en doses quotidiennes fractionnées peut entraîner un retard de croissance chez l'enfant. Ce type de traitement doit donc être réservé aux indications les plus graves.

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

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 danger possible de complications d'origine neurologique et du manque de réaction immunitaire.

L'emploi de DEPO-MEDROL, pour le traitement de la tuberculose évolutive, doit se limiter aux cas de tuberculose fulminante ou miliaire, pour lesquels le corticostéroïde doit être utilisé conjointement au traitement antituberculeux approprié.

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

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

On a signalé des cas de réactions cutanées allergiques apparemment liées aux excipients de la préparation. Toutefois, les tests cutanés ont rarement démontré de réaction à l'acétate de méthylprednisolone, proprement dite.

Des doses moyennes et élevées de cortisone et d'hydrocortisone 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.

Utilisation pendant la grossesse :

Certaines études menées sur des animaux ont démontré que l'administration de doses élevées de corticostéroïdes à des femelles gravides peut causer des malformations fœtales. Étant donné l'absence d'études comparables chez la femme, il faut, avant d'utiliser ce médicament pendant la grossesse, au cours de l'allaitement ou chez la femme apte à procréer, peser soigneusement les avantages du médicament et les risques auxquels la mère, l'embryon ou le fœtus sont exposés. L'innocuité du médicament pendant la grossesse n'ayant pas été établie, on ne doit l'administrer durant cette période que s'il est absolument nécessaire.

Les corticostéroïdes traversent facilement la barrière placentaire. Si on en administre des doses importantes pendant la grossesse, il faudra surveiller le nouveau-né attentivement pour déceler tout signe éventuel d'insuffisance surrénale. Les corticostéroïdes n'ont aucun effet connu sur le travail et l'accouchement. Ils sont excrétés dans le lait maternel.

PRÉCAUTIONS

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 faut

reprendre l'hormonothérapie. La sécrétion minéralocorticoïde pouvant être altérée, il importe d'administrer, conjointement, du sel ou un minéralocorticoïde.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients souffrant d'hypothyroïdie ou de cirrhose.

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

Lors d'une corticothérapie prolongée, la croissance et le développement des nourrissons et des enfants doivent faire l'objet d'une étroite surveillance.

Lors de l'utilisation de flacons à doses multiples, il faut prendre des précautions particulières pour éviter de contaminer la solution. Il semble que le chlorure de benzalkonium ne convienne pas à la stérilisation des flacons à doses multiples. On recommande d'utiliser une solution de povidone iodée ou un produit semblable pour nettoyer le bouchon du flacon avant d'aspirer la solution (*voir la rubrique MISES EN GARDE*).

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

Administrer la dose de corticostéroïde la plus faible pouvant maîtriser l'affection en cause et, dès que possible, la réduire de façon progressive.

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

Utiliser les corticostéroïdes avec circonspection dans les cas de colite ulcéreuse non spécifique, s'il y a risque de perforation imminente, d'abcès ou de toute autre infection pyogène. La prudence est aussi de rigueur en présence des affections suivantes : diverticulite, anastomoses intestinales récentes, ulcère

gastroduodéal évolutif ou latent, insuffisance rénale, hypertension, ostéoporose et myasthénie grave, et ce, peu importe si les corticostéroïdes sont utilisés comme traitement direct ou comme adjuvant.

Les précautions supplémentaires suivantes s'appliquent à l'administration parentérale de corticostéroïdes :

L'injection intra-articulaire d'un corticostéroïde peut produire des effets généraux et locaux.

Il importe de faire un examen approprié du liquide synovial pour s'assurer de l'absence de tout processus infectieux.

Un accroissement marqué de la douleur, accompagné d'une tuméfaction locale, une plus grande restriction du mouvement de l'articulation, de la fièvre et des malaises peuvent indiquer une arthrite septique. Si cette complication se manifeste et qu'un diagnostic d'infection est confirmé, il faut entreprendre l'antibiothérapie appropriée.

Éviter de faire une injection locale de corticostéroïdes dans une articulation ayant été le siège d'une infection.

Ne pas injecter de corticostéroïdes dans une articulation instable.

Il convient d'employer une technique aseptique pour éviter les infections ou la contamination du médicament.

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

Bien que des études cliniques comparatives aient démontré que les corticostéroïdes sont efficaces pour accélérer la résolution de poussées de sclérose en plaques, elles n'ont pas établi leur effet sur l'issue finale ni sur l'évolution naturelle de la maladie. Ces études prouvent cependant qu'il faut avoir recours à des doses relativement élevées pour obtenir un effet significatif (*voir la rubrique* **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**).

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

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

Carcinogénèse, mutagenèse, altération de la fertilité

Rien n'indique que les corticostéroïdes sont carcinogènes, mutagènes ou qu'ils réduisent la fertilité.

Interactions médicamenteuses

Les interactions pharmacocinétiques indiquées ci-après peuvent être importantes sur le plan clinique. Étant donné que l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine produit une inhibition mutuelle de la biotransformation de ces médicaments, il est possible que les réactions indésirables associées à l'utilisation de ces médicaments en monothérapie soient plus susceptibles de se produire. On a signalé des cas de convulsions à la suite de l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine. Les médicaments qui induisent les enzymes hépatiques, tels que le phénobarbital, la phénytoïne et la rifampine, peuvent augmenter la clairance de la méthylprednisolone et imposer une augmentation de la dose de méthylprednisolone pour obtenir la réponse désirée. Les médicaments tels que la troléandomycine et le kétoconazole peuvent inhiber la biotransformation de la méthylprednisolone et donc en diminuer la clairance. Par conséquent, la dose de méthylprednisolone doit être réglée pour éviter la toxicité causée par les corticostéroïdes. La méthylprednisolone peut augmenter la clairance de l'acide acétylsalicylique utilisé à doses élevées durant une longue période. Cela peut entraîner une diminution des concentrations sériques de salicylate ou augmenter le risque de toxicité par le salicylate lors du retrait de la méthylprednisolone. L'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie. L'effet de la méthylprednisolone sur les anticoagulants administrés par voie orale est variable. On a enregistré des cas d'augmentation ainsi que de diminution de l'effet des anticoagulants lorsqu'ils sont

administrés de façon concomitante avec des corticostéroïdes. Par conséquent, pour assurer l'effet anticoagulant désiré, il faut surveiller les indices de coagulation.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Déséquilibres hydroélectrolytiques - Rétention sodée, rétention hydrique, insuffisance cardiaque chez les patients prédisposés, déplétion potassique, alcalose hypokaliémique, hypertension.

Appareil locomoteur - Faiblesse musculaire, myopathie stéroïdienne, ostéoporose, fractures par tassement des vertèbres, nécrose aseptique des têtes fémorale et humérale, fractures pathologiques des os longs, rupture de tendons, particulièrement du tendon d'Achille.

Appareil digestif - Ulcère gastroduodéal accompagné d'un risque de perforation et d'hémorragie, pancréatite, hémorragie gastrique, œsophagite, perforation de l'intestin.

Une augmentation du taux d'alanine-transaminase (ALAT, SGPT), d'aspartate-transaminase (ASAT, SGOT) et de phosphatases alcalines a été observée après un traitement par les corticostéroïdes. Ces changements sont généralement minimes, ne sont pas associés à un syndrome clinique et sont réversibles à la cessation du traitement.

Peau - Cicatrisation imparfaite des blessures, peau mince et fragile, pétéchies et ecchymoses.

Système nerveux - Augmentation de la pression intracrânienne, syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne, troubles psychiques, convulsions.

Système endocrinien - Règles irrégulières; développement d'un état cushingoïde; arrêt de la croissance chez l'enfant; diminution de la tolérance aux glucides; manifestations de diabète latent; chez les diabétiques, augmentation des besoins en insuline ou en hypoglycémifiants oraux; inhibition de l'axe hypophyso-surrénalien.

Yeux - Cataractes sous-capsulaires postérieures, augmentation de la pression intraoculaire, glaucome, exophtalmie.

Métabolisme - Bilan azoté négatif dû au catabolisme protéique.

Système immunitaire - Masquage des infections; activation d'infections latentes; infections opportunistes; réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie; suppression possible des réactions aux tests cutanés.

Réactions indésirables supplémentaires liées à l'administration parentérale de corticostéroïdes : rares cas de cécité liés à l'injection dans des lésions du visage ou de la tête; réactions anaphylactiques ou allergiques; hyperpigmentation ou hypopigmentation; atrophies cutanées et sous-cutanées; abcès stérile; érythème consécutif à l'injection intra-articulaire; arthropathie de type Charcot. Une technique non aseptique peut entraîner une infection au point d'injection.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

DEPO-MEDROL (acétate de méthylprednisolone) ne produit aucun syndrome clinique de surdosage aigu.

L'administration fréquente de doses répétées (chaque jour ou plusieurs fois par semaine) pendant une longue période peut entraîner un état cushingoïde.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Vu le risque d'incompatibilité physique, DEPO-MEDROL (acétate de méthylprednisolone) ne doit pas être dilué ni mélangé à d'autres solutions. 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 étrangères et de décoloration.

A. ADMINISTRATION EN VUE D'OBTENIR UN EFFET LOCAL

Le traitement par DEPO-MEDROL n'élimine pas la nécessité de recourir aux mesures traditionnelles généralement utilisées. Il soulage les symptômes, mais ne guérit pas l'affection et n'a aucun effet sur la cause de l'inflammation.

1. Polyarthrite rhumatoïde et arthrose

La dose de DEPO-MEDROL pour injection intra-articulaire dépend de la taille de l'articulation et varie selon la gravité de l'affection. Dans les cas chroniques, on peut renouveler les injections à intervalles variant de 1 à 5 semaines ou plus, selon le degré de soulagement obtenu après la première injection. Les doses indiquées dans le tableau ci-dessous peuvent servir de guide.

Taille de l'articulation	Exemples	Intervalle posologique
Grosse	Genou Cheville Épaule	De 20 à 80 mg
Moyenne	Coude Poignet	De 10 à 40 mg
Petite	Métacarpophalangienne Interphalangienne Sterno-claviculaire Acromio-claviculaire	De 4 à 10 mg

Méthode : Il est recommandé d'examiner l'articulation touchée avant de procéder à l'injection intra-articulaire. Pour obtenir un effet anti-inflammatoire maximal, il importe d'injecter le produit dans la cavité synoviale. Avec les mêmes précautions d'asepsie que pour une ponction lombaire, introduire rapidement dans la cavité synoviale une aiguille stérile de calibre 20 à 24 (montée sur une seringue vide). L'infiltration de procaine n'est pas obligatoire. L'aspiration de quelques gouttes de synovie dans la seringue prouve que l'aiguille a bien pénétré la cavité articulaire. Le point d'injection de chaque articulation est l'endroit où la cavité synoviale est au niveau le plus superficiel et est le plus dépourvue de gros vaisseaux et de nerfs. En laissant l'aiguille en place, remplacer la seringue d'aspiration par une autre contenant la dose choisie de DEPO-MEDROL. Effectuer une deuxième aspiration légère pour s'assurer que l'aiguille est bien restée dans la cavité synoviale, puis injecter le produit. Une fois l'injection terminée, procéder à quelques mouvements de l'articulation pour faciliter le mélange de la synovie et du médicament. Recouvrir ensuite le point d'injection d'un petit pansement stérile.

L'injection intra-articulaire peut se faire dans les genoux, les chevilles, les poignets, les coudes, les épaules, les phalanges et les hanches. Comme il est parfois difficile d'introduire l'aiguille dans l'articulation de la hanche, il faut prendre garde de ne pas transpercer les gros vaisseaux sanguins de cette région. Les articulations qui ne conviennent pas à l'injection sont celles qui sont inaccessibles du point de vue anatomique, comme les articulations de la colonne vertébrale et celles qui n'ont pas de cavité synoviale, telles les articulations sacro-iliaques. Les échecs thérapeutiques sont, la plupart du temps, attribuables au fait qu'on n'a pas pénétré dans la cavité synoviale. L'injection dans les tissus environnants ne donne que peu de résultats bénéfiques, voire aucun. Si, par contre, le traitement échoue même quand on a la certitude d'avoir pénétré la cavité synoviale (confirmation par l'aspiration de synovie), il est généralement inutile de renouveler l'injection. Le traitement local ne modifie pas l'affection sous-jacente et il faut, autant que possible, recourir à un traitement complet comprenant physiothérapie et corrections orthopédiques.

Après une corticothérapie par voie intra-articulaire, il importe de ménager l'articulation ayant bénéficié d'une amélioration symptomatique, pour ne pas causer une détérioration de l'articulation et contrecarrer les effets bénéfiques du traitement.

Ne pas faire d'injection dans une articulation instable. Des injections intra-articulaires répétées peuvent parfois causer une instabilité. On conseille, dans certains cas, d'effectuer un suivi radiographique pour déceler la détérioration.

Si l'on utilise un anesthésique local avant l'injection de DEPO-MEDROL, lire attentivement la notice d'emballage de l'anesthésique et prendre toutes les précautions nécessaires.

2. **Bursite**

Préparer un champ stérile dans la région de l'injection et faire une papule à cet endroit à l'aide d'une solution à 1 % de chlorhydrate de procaine. Introduire dans la bourse séreuse une aiguille de calibre 20 à 24, montée sur une seringue vide, et aspirer quelques gouttes de synovie. En laissant l'aiguille en place, enlever la seringue ayant servi à l'aspiration et la remplacer par une petite seringue contenant la dose requise de DEPO-MEDROL. Une fois l'injection terminée, retirer l'aiguille et appliquer un petit pansement stérile sur la région.

3. **Divers : kyste synovial, tendinite, épicondylite**

Pour le traitement d'affections comme la tendinite et la ténosynovite, il importe, après avoir aseptisé la région, d'injecter avec précaution la suspension dans la gaine plutôt que dans le corps du tendon. Celui-ci se palpe facilement quand il est étiré. Pour le traitement d'affections comme l'épicondylite, délimiter avec précision la région la plus sensible et y infiltrer la suspension. Pour les kystes des gaines tendineuses, injecter la suspension directement dans le kyste. Dans bon nombre de cas, il suffit d'une seule injection pour réduire de façon marquée le volume du kyste et, parfois, le faire disparaître.

Il va de soi qu'il faut respecter les précautions habituelles d'asepsie pour chaque injection.

Pour le traitement des divers troubles des tendons et des bourses séreuses cités précédemment, la dose varie de 4 à 30 mg, selon l'affection. Dans le cas d'affections récurrentes ou chroniques, des injections répétées peuvent être nécessaires.

4. Injections en vue d'obtenir un effet local dans les dermatoses

Après un nettoyage minutieux de la région, au moyen d'un antiseptique approprié, comme l'alcool à 70 %, injecter dans la lésion une dose de 20 à 60 mg de suspension.

Pour les lésions étendues, il peut être nécessaire de fractionner la dose totale en plusieurs injections locales de 20 à 40 mg. Éviter d'injecter une dose de médicament suffisante pour causer un blêmissement de la peau, car cela risque d'entraîner la formation d'une petite escarre. Le traitement comprend généralement de 1 à 4 injections, séparées par un intervalle qui varie selon le type de lésion et la durée de l'amélioration obtenue après la première injection.

Lors de l'utilisation de flacons à doses multiples, il est essentiel de prendre des précautions particulières pour éviter de contaminer le contenu (*voir la rubrique MISES EN GARDE*).

B. ADMINISTRATION EN VUE D'OBTENIR UN EFFET GÉNÉRAL

La dose employée par voie intramusculaire dépend de l'affection à traiter. Pour obtenir un effet prolongé, la dose hebdomadaire à injecter en 1 seule fois, par voie intramusculaire, se calcule en multipliant par 7 la dose orale quotidienne.

Il importe d'individualiser la posologie selon la gravité de l'état et la réponse du patient au traitement. Pour les nourrissons et les enfants, il faut réduire les doses recommandées chez l'adulte; toutefois, la posologie doit être régie par la gravité de l'état plutôt que par l'adhérence stricte aux normes posologiques adaptées selon l'âge et le poids corporel du patient.

L'hormonothérapie n'est qu'un adjuvant au traitement traditionnel et ne doit pas le remplacer. Lorsque le médicament a été administré pendant quelques jours déjà, il faut diminuer la dose ou cesser le traitement progressivement. Les principaux facteurs régissant la posologie sont la gravité de l'atteinte, le pronostic et la durée anticipée de la maladie, ainsi que la réponse du patient au traitement. Lorsque les malades chroniques entrent en période de rémission spontanée, cesser le traitement. Au cours d'un traitement prolongé, il importe d'effectuer, à intervalles réguliers, les analyses de laboratoire habituelles : analyse d'urine, glycémie 2 heures après un repas, tension artérielle, poids corporel et radiographie thoracique.

Dans le cas des patients ayant des antécédents d'ulcère ou de dyspepsie sérieuse, effectuer une radiographie des voies digestives supérieures.

Dans le syndrome génito-surrénal, une seule injection intramusculaire de 40 mg, toutes les 2 semaines, peut suffire. La posologie d'entretien, pour la polyarthrite rhumatoïde, varie de 40 à 120 mg par semaine, par voie intramusculaire. La posologie habituelle d'une corticothérapie générale administrée pour le traitement de lésions dermatologiques est de 40 à 120 mg par semaine, par voie intramusculaire, pendant 1 à 4 semaines. Dans les cas de dermatite aiguë grave, due au sumac vénéneux (herbe à puce), un soulagement peut être obtenu de 8 à 12 heures après l'injection intramusculaire d'une seule dose de 80 à 120 mg. En présence d'eczéma de contact chronique, il peut être nécessaire de répéter les injections tous les 5 à 10 jours. Une dose hebdomadaire de 80 mg peut suffire pour maîtriser la dermatite séborrhéique.

L'administration intramusculaire de 80 à 120 mg de corticostéroïde peut apporter un soulagement en 6 à 48 heures aux patients asthmatiques; ce soulagement peut durer de plusieurs jours à 2 semaines.

Chez les sujets souffrant de rhinite allergique (rhume des foins), une dose intramusculaire de 80 à 120 mg peut soulager les symptômes dans un délai de 6 heures, et ce soulagement peut durer de quelques jours à 3 semaines.

Si l'affection à traiter est accompagnée de symptômes de stress, il faut augmenter la dose du corticostéroïde. Pour obtenir rapidement un effet hormonal maximal, l'administration intraveineuse de succinate sodique de méthylprednisolone très soluble est indiquée.

Sclérose en plaques

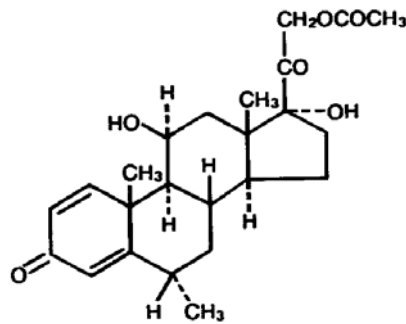
Pour traiter les poussées de sclérose en plaques, des doses quotidiennes de 200 mg de prednisolone, pendant 1 semaine, suivies d'une dose de 80 mg tous les 2 jours, pendant 1 mois, se sont révélées efficaces (4 mg de méthylprednisolone correspondent à 5 mg de prednisolone).

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**Substance médicamenteuse**

Dénomination commune : Suspension d'acétate de méthylprednisolone pour injection, USP

Dénomination chimique : (1) (6 α , 11 β)-21-(acétyloxy)-11,17-dihydroxy-6-méthylprégna-1,4-diène-3,20-dione; (2) 21-acétate de la 11 β ,17,21-trihydroxy-6 α -méthylprégna-1,4-diène-3,20-dione

Formule développée :



Formule moléculaire : C₂₄H₃₂O₆

Poids moléculaire : 416,51

Description : L'acétate de méthylprednisolone est le dérivé 6-méthyl de la prednisolone. C'est une poudre cristalline inodore blanche ou blanchâtre qui fond entre 205 et 208 °C, en se décomposant quelque peu. L'acétate de méthylprednisolone est soluble dans le dioxane, peu soluble dans l'acétone, l'alcool, le chloroforme et le méthanol, et légèrement soluble dans l'éther. Il est pratiquement insoluble dans l'eau. Son coefficient de partage (c log P) est de 1,467.

Stabilité et conservation

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

PRÉSENTATION

DEPO-MEDROL (acétate de méthylprednisolone) est offert dans les teneurs suivantes contenant de l'alcool benzylique comme agent de conservation :

La teneur de 20 mg/mL est offerte en flacons de 5 mL et emballée dans des boîtes contenant 1 flacon.

La teneur de 40 mg/mL est offerte en flacons de 2 mL et de 5 mL et emballée dans des boîtes contenant 5 flacons.

La teneur de 80 mg/mL est offerte en flacons de 5 mL et emballée dans des boîtes contenant 1 flacon.

Composition par mL :

Acétate de méthylprednisolone	20 mg	40 mg	80 mg
Polyéthylèneglycol 3350	29,5 mg	29,1 mg	28,2 mg
Polysorbate 80	1,97 mg	1,94 mg	1,88 mg
Phosphate monosodique	6,9 mg	6,8 mg	6,59 mg
Phosphate disodique, USP	1,44 mg	1,42 mg	1,37 mg
Alcool benzylique comme agent de conservation	9,3 mg	9,16 mg	8,88 mg

Du chlorure de sodium a été ajouté pour ajuster la tonicité.

DEPO-MEDROL est offert en teneurs de 40 mg/mL et de 80 mg/mL dans des flacons de 1 mL contenant du chlorure de myristyl-gamma-picolinium.

La teneur de 40 mg/mL est offerte en flacons de 1 mL et emballée dans des boîtes contenant 10 flacons.

La concentration de 80 mg/mL est offerte en flacons de 1 mL et emballée dans des boîtes contenant 5 flacons.

Composition par mL :

Acétate de méthylprednisolone	40 mg	80 mg
Polyéthylèneglycol 3350	29 mg	28 mg
Chlorure de myristyl-gamma-picolinium	0,19 mg	0,19 mg

Du chlorure de sodium a été ajouté pour ajuster la tonicité.

Au besoin, on a ajusté le pH avec de l'hydroxyde de sodium et (ou) de l'acide chlorhydrique. Le pH du produit fini demeure dans les limites spécifiées dans la pharmacopée des États-Unis (USP), soit de 3,5 à 7,0.

RÉFÉRENCES

1. Fekety R. Infections associated with corticosteroids and immunosuppressive therapy. In: Gorbach SL, Bartlett JG; Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders Company 1992:1050-1051.
2. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticoids. *Rev Infect Dis* 1989;11(6):954-63.