

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

P^rDEPO-MEDROL^{MD} AVEC LIDOCAÏNE

Suspension stérile d'acétate de méthylprednisolone, USP, dosée à 40 mg/mL, et suspension de chlorhydrate de lidocaïne, USP, dosée à 10 mg/mL, pour injection intrasynoviale et intra-articulaire

Glucocorticoïde avec anesthésique local

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

Date d'autorisation initiale :
30 mars 1998

Date de révision :
14 mars 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 280541

* M.C. de Pfizer Enterprises, SARL
Pfizer Canada SRI, licencié
© Pfizer Canada SRI, 2024

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

2 CONTRE-INDICATIONS	05/2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	05/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	05/2022

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	9
7.1 Populations particulières	16
7.1.1 Femmes enceintes	16
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	16
7.1.3 Enfants.....	17
7.1.4 Personnes âgées.....	17
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	18
8.1 Aperçu des effets indésirables	18
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	22
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	22

9.4	Interactions médicament-médicament	22
9.5	Interactions médicament-aliment	26
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	26
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	26
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	26
10.2	Pharmacodynamie	26
10.3	Pharmacocinétique	27
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	29
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	29
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	30
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	30
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	31
15	MICROBIOLOGIE.....	31
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	31
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	34

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

L'administration de DEPO-MEDROL avec lidocaïne (acétate de méthylprednisolone et chlorhydrate de lidocaïne) est indiquée :

- comme traitement adjuvant local pour aider le patient à surmonter une crise ou une poussée dans les cas suivants : synovite de l'arthrose, polyarthrite rhumatoïde, bursite aiguë et subaiguë, arthrite goutteuse aiguë, épicondylite, ténosynovite non spécifique aiguë et arthrose post traumatique.
- DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut être également utile pour traiter les tumeurs kystiques d'une aponévrose ou d'un tendon (ganglions).

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de DEPO-MEDROL avec lidocaïne n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population (*voir* 2 CONTRE-INDICATIONS; 7.1.3 Enfants).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge (*voir* 4.1 Considérations posologiques).

2 CONTRE-INDICATIONS

DEPO-MEDROL avec lidocaïne est contre-indiqué :

- chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'un des ingrédients de DEPO-MEDROL, à la lidocaïne ou à d'autres anesthésiques de type amide;
- chez les patients souffrant d'infections fongiques généralisées;
- chez les patients souffrant de purpura thrombocytopénique idiopathique (si le médicament doit être administré par voie intramusculaire);
- chez les patients à qui on a administré un vaccin vivant ou vivant atténué alors qu'ils reçoivent des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives;
- chez les patients souffrant d'herpès oculaire, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë;
- chez les patients porteurs du virus de la vaccine ou de la varicelle, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë;

- pour l'administration péridurale, intrathécale et intravasculaire (p. ex., intraveineuse);
- pour l'administration intramusculaire;
- pour l'injection intra-articulaire dans une articulation instable;
- chez les nourrissons prématurés, car ce médicament contient de l'alcool benzylique (*voir* 7.1.3 Enfants).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Avant de prélever des doses multiples de DEPO-MEDROL avec lidocaïne (acétate de méthylprednisolone et chlorhydrate de lidocaïne) d'une même fiole, il faut prendre des précautions particulières pour éviter toute contamination. Les fioles sont stériles, mais le prélèvement de doses multiples peut entraîner une contamination si la technique employée n'est pas parfaitement aseptique. Entre autres mesures, l'utilisation de seringues et d'aiguilles stériles jetables s'impose. Lors de l'utilisation de fioles à doses multiples, il faut prendre des précautions particulières pour éviter de contaminer la solution. On recommande d'utiliser une solution de povidone iodée ou un produit semblable pour nettoyer le bouchon de la fiole avant d'aspirer la solution.
- Vu le risque d'incompatibilité physique, DEPO-MEDROL avec lidocaïne 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.
- 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 de l'injection intra-articulaire, il faut veiller à ne pas introduire de médicament, ni provoquer de fuite, dans le derme.
- La prudence est de rigueur en présence d'insuffisance rénale, d'hypertension, d'ostéoporose et de myasthénie grave, et ce, peu importe si les corticostéroïdes sont utilisés comme traitement direct ou comme adjuvant.
- Certaines situations peuvent nécessiter un réglage de la posologie :
 - rémission;
 - 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 DEPO-MEDROL avec lidocaïne pendant et après la situation stressante.

Personnes âgées :

- En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et amorcer le traitement au début de la gamme posologique, de façon à tenir compte de la fréquence accrue d'insuffisance

hépatique, rénale ou cardiaque, d'ostéoporose, de rétention hydrique (laquelle peut entraîner une hypertension) et d'une affection concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Le traitement par DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut soulager les symptômes, mais ne guérit pas l'affection et n'a aucun effet sur la cause de l'inflammation. L'hormonothérapie doit être utilisée comme adjuvant au traitement habituel.

1. Polyarthrite rhumatoïde et arthrose

La dose de méthylprednisolone 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 des 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.

Tableau 1. Guide d'établissement de la dose de méthylprednisolone

Taille de l'articulation	Exemples	Gamme posologique (acétate de méthylprednisolone)
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'aspiration de quelques gouttes de synovie dans la seringue prouve que l'aiguille a bien pénétré dans l'espace 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 avec lidocaïne. 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 articulaire, mais peuvent survenir même si le produit a été bien injecté dans la cavité synoviale (ce que confirme l'aspiration de synovie). Si, par contre, le traitement échoue même quand la pénétration dans la cavité synoviale est confirmée par l'aspiration de synovie, il est généralement inutile et déconseillé de renouveler l'injection.

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 (*voir 2 CONTRE-INDICATIONS*). Des injections intra-articulaires répétées peuvent parfois causer une instabilité. On conseille, dans certains cas, d'effectuer un suivi radiographique pour déceler la détérioration.

2. **Bursite**

Préparer un champ stérile dans la région de l'injection et procéder à une anesthésie locale au besoin.

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 avec lidocaïne. 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, 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 DEPO-MEDROL avec lidocaïne.

Pour les kystes des gaines tendineuses, injecter la suspension directement dans le kyste.

Les précautions habituelles d'asepsie doivent être observées 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.

5 SURDOSAGE

Méthylprednisolone

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.

Lidocaïne

Symptômes de toxicité aiguë générale

Les réactions toxiques touchant le système nerveux central (SNC) se manifestent par des symptômes de sévérité croissante. Les premiers symptômes peuvent être les suivants : paresthésie péri-buccale, engourdissement de la langue, sensation de tête légère, hyperacousie et acouphène. Les troubles de la vision et les tremblements ou soubresauts musculaires sont des symptômes plus graves et précèdent le début des convulsions généralisées. Il ne faut pas confondre ces signes avec un comportement névrotique. Une perte de conscience et des convulsions de type grand mal peuvent s'ensuivre et durer de quelques secondes à plusieurs minutes. L'hypoxie et l'hypercapnie surviennent rapidement à la suite des convulsions, en raison d'une activité musculaire accrue combinée à des difficultés et à une dépression respiratoires. L'apnée peut se produire dans les cas sévères. L'acidose intensifie et prolonge les effets toxiques des anesthésiques locaux.

Des effets toxiques cardiovasculaires peuvent également être observés. L'hypotension, la bradycardie, l'arythmie et l'arrêt cardiaque peuvent se produire en raison de concentrations générales élevées de l'anesthésique local et peuvent être mortels.

Le rétablissement est obtenu par la redistribution de l'anesthésique local à partir du SNC et par sa biotransformation; il peut être rapide, à moins que de grandes quantités de médicament n'aient été injectées.

Traitement des manifestations de toxicité aiguë

On doit arrêter immédiatement l'administration de l'anesthésique local si des signes de toxicité aiguë générale se manifestent.

Un traitement s'impose en cas de convulsions ou de dépression du SNC. L'objectif du traitement est de maintenir l'oxygénation, de mettre fin aux convulsions et de soutenir la circulation. Il faut assurer la perméabilité des voies respiratoires et administrer de l'oxygène, en plus de recourir à la ventilation assistée (ballon-masque) au besoin. Il faut maintenir la circulation au moyen de perfusions de plasma et de liquides intraveineux. Si un traitement symptomatique plus intensif de la dépression circulatoire s'impose, l'administration d'un vasopresseur pourrait être judicieuse, bien qu'elle comporte un risque de stimulation du SNC. Les convulsions peuvent être maîtrisées au moyen de diazépam ou de thiopentone sodique administrés par voie intraveineuse, mais il faut garder à l'esprit que les anticonvulsivants peuvent aussi causer une dépression respiratoire ou circulatoire. Les convulsions prolongées pourraient nuire à la ventilation et à l'oxygénation du patient; une intubation endotrachéale précoce doit donc être envisagée. Si un arrêt cardiaque survient, on doit procéder immédiatement à la réanimation cardiorespiratoire. Il est essentiel d'assurer une oxygénation et une ventilation continues et de fournir une assistance circulatoire ainsi qu'un traitement pour l'acidose.

La dialyse est d'une utilité négligeable dans le traitement d'un surdosage aigu de la lidocaïne.

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intrasynoviale (y compris dans les tissus périarticulaires et les séreuses) Injection intra-articulaire	Suspension aqueuse stérile d'acétate de méthylprednisolone dosée à 40 mg/mL et de chlorhydrate de lidocaïne dosée à 10 mg/mL	Alcool benzylique, chlorure de myristyl-gamma-picolinium, polyéthylèneglycol 3350 et chlorure de sodium et eau pour préparation injectable

DEPO-MEDROL avec lidocaïne est offert en fioles de 1, 2 et 5 mL contenant 40 mg/mL d'acétate de méthylprednisolone et 10 mg/mL de chlorhydrate de lidocaïne.

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.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'administration de DEPO-MEDROL avec lidocaïne ne doit se faire que par les voies mentionnées à la rubrique 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT et 1 INDICATIONS. Lors de l'administration de DEPO-MEDROL avec lidocaïne, il est essentiel d'utiliser la technique appropriée et la voie d'administration recommandée.

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

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

Précautions particulières concernant l'emploi de la lidocaïne pour l'anesthésie locale

Il importe de disposer de matériel de réanimation lors de l'administration d'anesthésiques locaux tels que la lidocaïne qui entre dans la composition de la solution pour injection de méthylprednisolone avec lidocaïne. Certains types d'anesthésie locale, indépendamment de l'anesthésique utilisé, peuvent être associés à des réactions indésirables graves généralement dues à une élévation de la concentration plasmatique de l'agent en raison d'une injection intravasculaire accidentelle, de l'administration d'une dose trop forte ou à l'absorption rapide de l'agent dans des régions richement vascularisées; ces réactions peuvent aussi être la conséquence d'une hypersensibilité, d'une idiosyncrasie ou d'une

diminution de la tolérance du patient. Les réactions toxiques générales concernent surtout le SNC ou l'appareil cardiovasculaire (*voir* 5 SURDOSAGE et 8 EFFETS INDÉSIRABLES).

Tout comme les autres anesthésiques locaux, la lidocaïne doit être administrée avec circonspection en présence d'épilepsie, de myasthénie grave, de troubles de la conduction cardiaque, d'insuffisance cardiaque congestive, d'hypovolémie ou de bradycardie. Il est recommandé d'administrer des doses réduites aux personnes âgées ou aux sujets affaiblis, selon leur âge et leur état physique.

Les corticostéroïdes qui sont administrés par voie intra-articulaire peuvent passer dans la circulation générale et produire des effets généraux et locaux. Pour obtenir une action générale prolongée de la corticothérapie parentérale, il faut plutôt recourir à DEPO-MEDROL ordinaire.

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.

Cancérogène et mutagène

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).

La 2,6-xylylidine, un métabolite de la lidocaïne, s'est révélée faiblement génotoxique *in vitro* et *in vivo*, et carcinogène (chez le rat); on ignore la portée clinique de cette observation dans le contexte d'un usage intermittent ou à court terme de la lidocaïne en tant qu'anesthésique local (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

Appareil cardiovasculaire

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.

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.

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.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Étourdissements, vertiges, troubles visuels et fatigue sont tous des effets indésirables possibles des corticostéroïdes; une diminution temporaire de la motricité et de la coordination est également possible, compte tenu de l'anesthésie locale provoquée par la lidocaïne. Lorsqu'une anesthésie d'un patient ambulatoire concerne des régions du corps sollicitées pour la conduite ou l'utilisation de machines, il faut conseiller au patient d'éviter ces activités jusqu'à ce que ses capacités fonctionnelles soient rétablies.

Système endocrinien et métabolisme

L'administration de corticostéroïdes peut entraîner une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (insuffisance corticosurrénale secondaire). Le degré et la durée de cette insuffisance corticosurrénale dépendent de la dose, de la fréquence et du moment de l'administration ainsi que de la durée du traitement. 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 la corticothérapie. La sécrétion minéralocorticoïde pouvant être altérée, il peut s'avérer nécessaire d'administrer conjointement du sel ou un minéralocorticoïde. Par ailleurs, 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 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. *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 souffrant 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.

Appareil digestif

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

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. Ce type de traitement peut aussi masquer les manifestations de la péritonite ou encore les signes ou symptômes de troubles gastro-intestinaux tels qu'une perforation, une occlusion ou une pancréatite. L'administration concomitante d'AINS, 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 (*voir* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

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

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

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

Système immunitaire

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

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).

Infections fongiques

Étant donné que les corticostéroïdes sont susceptibles d'exacerber les infections fongiques généralisées, il ne faut pas les utiliser en présence de telles infections. On a rapporté des cas

d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone (voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Agents pathogènes particuliers

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

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

De même, les corticostéroïdes devraient être utilisés avec une grande prudence dans les cas d'infestation par *Strongyloïdes* (un nématode) connue ou soupçonnée. Chez ces patients, l'immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes peut entraîner une surinfection et la dissémination de *Strongyloïdes*, la migration massive des larves s'accompagnant souvent d'une entérocologie 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.

Tuberculose

L'emploi de DEPO-MEDROL avec lidocaïne, 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.

Vaccination

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

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

Infections virales

La varicelle et la rougeole 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.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

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 souffrant 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

Les résultats d'une étude multicentrique, comparative avec placebo et à répartition aléatoire sur l'hémisuccinate de méthylprednisolone administré par voie intraveineuse ont indiqué une augmentation de la mortalité rapide (2 semaines) ou tardive (6 mois) chez des patients ayant un traumatisme crânien. Ainsi, les corticostéroïdes à action générale, y compris DEPO-MEDROL avec lidocaïne, ne sont pas indiqués dans le traitement des traumatismes crâniens et ne devraient donc pas être utilisés à cette fin.

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

Il convient d'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 les enfants).

Fonction visuelle

L'emploi des 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 du nerf optique. Il peut aussi accroître le risque d'une infection oculaire secondaire d'origine fongique ou virale. Par ailleurs, comme la pression intraoculaire augmente dans certains cas, il faut surveiller ce paramètre chez les patients qui suivent une corticothérapie de plus de 6 semaines.

L'emploi de corticostéroïdes à action générale n'est pas recommandé pour le traitement de la névrite optique et peut même accroître le risque de nouveaux épisodes. Compte tenu du risque de perforation de la cornée, on veillera à utiliser les corticostéroïdes avec prudence chez les patients atteints d'herpès oculaire. On ne doit pas administrer de corticostéroïdes aux patients atteints d'herpès oculaire évolutif.

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

Fonctions mentale et psychique

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.

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 sclérodémie 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* 2 CONTRE-INDICATIONS et 7.1.1 Femmes enceintes).

Sensibilité et résistance

Des réactions allergiques sont possibles. De rares réactions cutanées ou 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

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.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Les corticostéroïdes traversent facilement la barrière placentaire. Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. Lors d'études ayant évalué l'administration de corticostéroïdes à des souris, à des rates et à des lapines gravides, on a observé une fréquence accrue de fente palatine chez la progéniture exposée (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicité 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 suivant une corticothérapie prolongée durant la grossesse.

La lidocaïne et l'alcool benzylique peuvent traverser la barrière placentaire.

Les corticostéroïdes n'ont aucun effet connu sur le travail ni sur l'accouchement. L'utilisation d'anesthésiques locaux, tels que la lidocaïne, pendant le travail et l'accouchement, peut avoir des effets indésirables sur la mère et le fœtus.

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

Il convient de surveiller attentivement les nouveau-nés de mères ayant reçu des doses considérables de corticostéroïdes durant la grossesse, pour déceler tout signe éventuel d'insuffisance surrénale.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Les corticostéroïdes excrétés dans le lait maternel peuvent inhiber la croissance des nourrissons allaités et perturber la production endogène de glucocorticoïdes chez ces derniers.

La lidocaïne est excrétée dans le lait maternel.

Étant donné qu'un nourrisson qui est exposé à un corticostéroïde durant l'allaitement risque d'avoir des réactions indésirables graves, il convient de peser soigneusement les bienfaits et les risques pour

déterminer s'il faut soit interrompre l'allaitement, soit abandonner le traitement, en tenant compte de l'importance de ce dernier pour la mère.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de DEPO-MEDROL avec lidocaïne n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

L'emploi de DEPO-MEDROL avec lidocaïne est contre-indiqué chez les nourrissons prématurés. L'alcool benzylique, qui est l'un des ingrédients de DEPO-MEDROL avec lidocaïne, 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 SNC, 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 (> 90 mg/kg/jour) de corticostéroïdes pourraient être exposés à un risque de toxicité accru. Tout professionnel de la santé qui administre DEPO-MEDROL avec lidocaïne 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.

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

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.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et amorcer le traitement au début de la gamme posologique, de façon à tenir compte de la fréquence

accrue d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, d'ostéoporose, de rétention hydrique (laquelle peut entraîner une hypertension) et d'une affection concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été signalés chez les patients traités (A) par DEPO-MEDROL ou d'autres corticostéroïdes et (B) par la lidocaïne :

Comme les autres anesthésiques locaux, la lidocaïne provoque de rares réactions indésirables qui sont généralement dues à une élévation de la concentration plasmatique de l'agent en raison d'une injection intravasculaire accidentelle, de l'administration d'une dose trop forte ou d'une absorption rapide de l'agent dans des régions richement vascularisées; ces réactions peuvent aussi être la conséquence d'une hypersensibilité, d'une idiosyncrasie ou d'une diminution de la tolérance du patient. Les réactions toxiques générales concernent surtout le SNC ou l'appareil cardiovasculaire. Parmi les signes neurologiques de toxicité générale, citons les étourdissements ou la sensation de tête légère, la nervosité, les tremblements, la paresthésie péri-buccale, l'engourdissement de la langue, la somnolence, les convulsions et le coma. Les effets cardiovasculaires sont des manifestations de dépression : hypotension, bradycardie, dépression myocardique, arythmie cardiaque et possiblement arrêt cardiaque ou collapsus circulatoire. La vision trouble, la diplopie et l'amaurose transitoire peuvent être des effets toxiques de la lidocaïne.

A. DEPO-MEDROL (acétate de méthylprednisolone) avec lidocaïne et autres corticostéroïdes

MedDRA (v. 15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
<i>Système hématopoïétique et lymphatique</i>	Leucocytose
<i>Cœur</i>	Insuffisance cardiaque chez les patients vulnérables, bradycardie, tachycardie, arrêt cardiaque, arythmie, hypertrophie cardiaque, collapsus circulatoire, embolie graisseuse, bouffées vasomotrices, cardiomyopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés, rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde, œdème pulmonaire, syncope, thromboembolie, thrombophlébite, vascularite
<i>Oreille</i>	Vertiges, acouphène (pour la lidocaïne uniquement)
<i>Système endocrinien</i>	État cushingoïde, suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (en particulier en cas de stress [p. ex., traumatisme, intervention chirurgicale, maladie]), faciès lunaire, gain pondéral, distribution anormale des graisses corporelles, glycosurie, hypertrichose Un syndrome de « retrait stéroïdien », apparemment non lié à l'insuffisance corticosurrénale, peut également s'observer après l'interruption brusque du traitement par les

MedDRA (v. 15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
	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.
Yeux	Cataractes, glaucome, exophtalmie, augmentation de la pression intraoculaire, chorioretinopathie séreuse centrale, diplopie (pour la lidocaïne uniquement), vision trouble (pour la lidocaïne uniquement)
Appareil digestif	Ulcère gastroduodénal (accompagné d'un risque de perforation et d'hémorragie gastroduodénales), hémorragie gastrique, perforation intestinale (en particulier chez les patients qui sont atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin), pancréatite, œsophagite ulcéreuse, œsophagite, douleur abdominale, distension abdominale, diarrhée, dyspepsie, nausées, dysfonctionnement intestinal/vésical consécutif à une injection intrathécale, augmentation de l'appétit, péritonite (il pourrait s'agir du premier signe ou symptôme évoquant un trouble gastro-intestinal comme une perforation, une occlusion ou une pancréatite), vomissements (pour la lidocaïne uniquement)
Effets généraux et réactions au point d'injection	Mauvaise cicatrisation, œdème périphérique, réaction au point d'injection, fatigue, malaise, œdème (pour la lidocaïne uniquement), sensation de chaleur (pour la lidocaïne uniquement), sensation de froid (pour la lidocaïne uniquement)
Foie	Hépatomégalie, élévation des taux sériques d'enzymes hépatiques (généralement réversible après l'arrêt du traitement)
Système immunitaire	Hypersensibilité au médicament, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde
Infections et infestations	Infection, infection opportuniste, infection au point d'injection (imputable à l'utilisation d'une technique non aseptique), diminution de la résistance aux infections
Lésion, intoxication et complications liées à une intervention	Rupture du tendon
Épreuves de laboratoire	Diminution de la kaliémie, élévation du taux d'alanine-transaminase, élévation du taux d'aspartate-transaminase, élévation du taux de phosphatases alcalines, diminution de la tolérance aux glucides, hausse de la

MedDRA (v. 15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
	calciurie, suppression des réactions aux tests cutanés, élévation du taux d'azote
Métabolisme et nutrition	Rétention sodée, rétention hydrique, intolérance au glucose, augmentation des besoins en insuline (ou en hypoglycémifiants oraux chez les diabétiques), alcalose hypokaliémique, dyslipidémie, augmentation de l'appétit (pouvant entraîner un gain pondéral), lipomatose, acidose métabolique, bilan azoté négatif (dû au catabolisme protéique)
Appareil locomoteur et tissus conjonctifs	Retard de croissance, ostéoporose, faiblesse musculaire, ostéonécrose, fractures pathologiques, atrophie musculaire, myopathie, arthralgie, myalgie, calcinose (après une injection par voie intra-articulaire ou intra-lésionnelle), arthropathie neurogène (de type Charcot), poussée inflammatoire consécutive à une injection intra-articulaire ou périarticulaire ou dans la gaine tendineuse, fractures par tassement des vertèbres, atrophie neuropathique, secousses musculaires (pour la lidocaïne uniquement)
Système nerveux	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, névrite, neuropathie, paresthésie, lipomatose épidurale, perte de conscience (pour la lidocaïne uniquement), hypoesthésie (pour la lidocaïne uniquement), tremblements (pour la lidocaïne uniquement), somnolence (pour la lidocaïne uniquement), vertiges (pour la lidocaïne uniquement), engourdissement (pour la lidocaïne uniquement)
Facultés mentales	Troubles affectifs (humeur dépressive, humeur euphorique), sautes d'humeur, comportement anormal, insomnie, troubles affectifs (labilité affective, dépendance psychologique, idées suicidaires), troubles psychotiques (manie, délire, hallucinations, schizophrénie), confusion, troubles psychiatriques, anxiété, modifications de la personnalité, instabilité émotionnelle, irritabilité, humeur euphorique (pour la lidocaïne uniquement), nervosité (pour la lidocaïne uniquement)
Appareil reproducteur et seins	Règles irrégulières, augmentation ou diminution du nombre de spermatozoïdes et de la motilité de ceux-ci

MedDRA (v. 15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
<i>Appareil respiratoire, thorax et médiastin</i>	Embolie pulmonaire, hoquet, bronchospasme, dyspnée, arrêt respiratoire (pour la lidocaïne uniquement), dépression respiratoire (pour la lidocaïne uniquement)
<i>Peau et tissus sous-cutanés</i>	Ecchymoses, acné, œdème angioneurotique, œdème du visage, pétéchies, atrophie cutanée, vergetures, hyperpigmentation, hypopigmentation, hirsutisme, éruption cutanée, érythème, prurit, urticaire, hyperhidrose, dermatite allergique, atrophie cutanée ou sous-cutanée, dessèchement et desquamation de la peau, abcès stérile, perte de cheveux, poussée inflammatoire consécutive à une injection intrasynoviale, sarcome de Kaposi, lésions cutanées (pour la lidocaïne uniquement), réactions cutanées (pour la lidocaïne uniquement)
<i>Vaisseaux</i>	Hypertension, thrombose, hypotension, arrêt cardiaque (pour la lidocaïne uniquement), collapsus circulatoire (pour la lidocaïne uniquement)

B. Lidocaïne

MedDRA (v. 15) Système, appareil ou organe	Effet indésirable
<i>Cœur</i>	Bradycardie
<i>Oreilles et labyrinthe</i>	Acouphène
<i>Yeux</i>	Diplopie, vision trouble
<i>Appareil digestif</i>	Vomissements
<i>Effets généraux et réactions au point d'injection</i>	Œdème, sensation de chaleur, sensation de froid
<i>Système immunitaire</i>	Réactions anaphylactiques
<i>Appareil locomoteur et tissus conjonctifs</i>	Secousses musculaires
<i>Système nerveux</i>	Perte de conscience, convulsions, hypoesthésie, tremblements, somnolence, étourdissements, vertiges, engourdissement
<i>Facultés mentales</i>	Confusion, humeur euphorique, nervosité, anxiété
<i>Appareil respiratoire, thorax et médiastin</i>	Arrêt respiratoire, dépression respiratoire
<i>Peau et tissus sous-cutanés</i>	Lésions cutanées, urticaire, réactions cutanées
<i>Vaisseaux</i>	Hypotension, arrêt cardiaque, collapsus circulatoire

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Méthylprednisolone

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

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 interactions pouvant survenir durant le traitement par la méthylprednisolone sont décrites dans le tableau suivant.

9.4 Interactions médicament-médicament

Classe ou type de médicament – AGENT	Interaction/effet
AMINOGLUTÉTHIMIDE	L'aminoglutéthimide peut provoquer la perte de la suppression surrénale causée par la corticothérapie.
Antibiotique - ISONIAZIDE	INHIBITEUR de la CYP3A4. De plus, la méthylprednisolone peut augmenter le taux d'acétylation et la clairance de l'isoniazide.
Antibiotique - RIFAMPINE	INDUCTEUR de la CYP3A4

Classe ou type de médicament – AGENT	Interaction/effet
Anticoagulants (oraux)	L'effet de la méthylprednisolone sur les anticoagulants oraux est variable. D'après certains rapports, l'effet des anticoagulants administrés en même temps que des corticostéroïdes peut être accentué ou réduit. Par conséquent, pour assurer l'effet anticoagulant désiré, il faut surveiller les indices de coagulation. L'administration concomitante de corticostéroïdes et de warfarine entraîne généralement une inhibition de la réponse à la warfarine; précisons toutefois que les rapports de cas dont on dispose sont contradictoires. Par conséquent, pour assurer l'effet anticoagulant désiré, il faut surveiller les indices de coagulation.
Anticonvulsivants - CARBAMAZÉPINE	INDUCTEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4
Anticonvulsivants - PHÉNOBARBITAL - PHÉNYTOÏNE	INDUCTEURS de la CYP3A4
Anticholinergiques - AGENTS DE BLOCAGE NEUROMUSCULAIRE	Les corticostéroïdes peuvent modifier l'effet des anticholinergiques. 1) Des cas de myopathie aiguë ont été signalés lors de la prise concomitante de fortes doses de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, entre autres des agents de blocage neuromusculaire (<i>pour de plus amples renseignements, voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil locomoteur</i>). 2) On a noté une suppression des effets de blocage neuromusculaire du pancuronium et du vécuronium chez des patients sous corticothérapie. On peut s'attendre à une telle interaction lors de l'utilisation de tout agent de blocage neuromusculaire agissant par antagonisme compétitif.
Inhibiteurs de la cholinestérase	L'emploi concomitant d'un inhibiteur de la cholinestérase et d'un corticostéroïde peut provoquer une faiblesse sévère chez les patients souffrant de myasthénie grave. Lorsque cela est possible, il est conseillé d'interrompre l'administration de l'inhibiteur de la cholinestérase au moins 24 heures avant le début de la corticothérapie. Les stéroïdes peuvent réduire les effets des inhibiteurs de la cholinestérase en cas de myasthénie grave.
Antidiabétiques	Étant donné que les corticostéroïdes peuvent augmenter la glycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des antidiabétiques.
Antiémétiques - APRÉPITANT - FOSAPRÉPITANT	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4
Antifongiques - ITRACONAZOLE - KÉTOCONAZOLE	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4

Classe ou type de médicament – AGENT	Interaction/effet
Antituberculeux	La concentration sérique de l'isoniazide peut diminuer.
Antiviraux - INHIBITEURS DE LA PROTÉASE DU VIH	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4 1) Les inhibiteurs de la protéase, comme l'indinavir et le ritonavir, peuvent causer une augmentation des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes. 2) Les corticostéroïdes peuvent induire la biotransformation des inhibiteurs de la protéase du VIH et, par conséquent, réduire la concentration plasmatique de ces derniers.
Inhibiteurs de l'aromatase - AMINOGLUTETHIMIDE	La suppression surrénale induite par l'aminoglutéthimide peut exacerber les changements hormonaux causés par une corticothérapie prolongée.
Bloqueurs des canaux calciques - DILTIAZEM	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4
CHOLESTYRAMINE	La cholestyramine peut augmenter la clairance des corticostéroïdes.
Contraceptifs (oraux) - ÉTHINYLESTRADIOL/ NORÉTHINDRONE	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4 Les estrogènes peuvent diminuer la biotransformation hépatique de certains corticostéroïdes, et par voie de conséquence, accentuer les effets de ces derniers.
Glucosides digitaliques	Les patients qui prennent un glucoside digitalique sont exposés à un risque accru d'arythmie associé à l'hypokaliémie.
Immunosuppresseurs - CYCLOSPORINE	INHIBITEUR (et SUBSTRAT) de la CYP3A4 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. 3) L'emploi concomitant de la cyclosporine et d'un corticostéroïde peut entraîner une intensification de l'activité des deux agents. On a signalé des cas de convulsions à la suite d'un tel traitement concomitant. 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 effets indésirables associés à l'utilisation de ces médicaments en monothérapie soient plus susceptibles de se produire.

Classe ou type de médicament – AGENT	Interaction/effet
Immunosuppresseurs - CYCLOPHOSPHAMIDE - TACROLIMUS	SUBSTRATS de la CYP3A4
KÉTOCONAZOLE	Il a été rapporté que le kétoconazole entraîne une diminution notable de la biotransformation de certains corticostéroïdes (pouvant atteindre 60 %); par conséquent, le risque d'effets indésirables associés aux corticostéroïdes devient plus important.
Macrolides - CLARITHROMYCINE - ÉRYTHROMYCINE	INHIBITEURS (et SUBSTRATS) de la CYP3A4 On a constaté que les antibiotiques de la famille des macrolides causent une diminution importante de la clairance des corticostéroïdes.
Macrolides - TROLÉANDOMYCINE	INHIBITEUR de la CYP3A4 On a constaté que les antibiotiques de la famille des macrolides causent une diminution importante de la clairance des corticostéroïdes.
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) - AAS (acide acétylsalicylique) à forte dose	<p>1) Les hémorragies et les ulcères digestifs pourraient être plus fréquents lorsqu'on administre en concomitance des corticostéroïdes et des AINS.</p> <p>2) La méthylprednisolone peut augmenter la clairance de l'AAS utilisé à dose élevée. Il s'ensuit une diminution des concentrations sériques de salicylate pouvant entraîner un accroissement du risque de toxicité des salicylates lors du retrait de la méthylprednisolone.</p> <p>3) La prise concomitante d'AAS (ou d'un autre AINS) et d'un corticostéroïde augmente le risque de manifestations indésirables gastro-intestinales. L'AAS doit être utilisé avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie. Une accélération de la clairance des salicylates peut survenir lors de l'administration concomitante de corticostéroïdes.</p>
Agents provoquant une déplétion potassique	Il faut surveiller de près les patients sous corticostéroïdes qui prennent également des agents provoquant une déplétion potassique (p. ex., amphotéricine B, 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 ₂ . 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.

Classe ou type de médicament – AGENT	Interaction/effet
Vaccins	Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, la réponse immunitaire aux anatoxines ainsi qu'aux vaccins vivants ou inactivés peut être moins importante en raison de l'inhibition de la réaction des anticorps. Les corticostéroïdes peuvent également potentialiser la réplication de certains micro-organismes présents dans les vaccins vivants atténués. Si possible, il est conseillé de reporter l'administration de vaccins et d'anatoxines jusqu'à ce que la corticothérapie soit terminée (<i>voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire et Vaccination</i>).

Lidocaïne

Les médicaments qui inhibent la biotransformation de la lidocaïne (comme la cimétidine) peuvent entraîner une élévation de la concentration plasmatique à des niveaux potentiellement toxiques lorsque la lidocaïne est administrée de façon répétée à fortes doses pendant de longues périodes. Cette interaction n'a pas d'incidence clinique pendant un traitement de courte durée par la lidocaïne aux doses recommandées. La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients qui reçoivent d'autres anesthésiques locaux ou des antiarythmiques de la sous-classe Ib, car les effets toxiques de ces médicaments sont additifs.

9.5 Interactions médicament-aliment

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur de la CYP3A4. *Voir 9.2 APERÇU DES 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

10.2 Pharmacodynamie

Méthylprednisolone

La méthylprednisolone est un anti-inflammatoire stéroïdien. Les évaluations de l'activité relative de la méthylprednisolone et de la prednisolone varient de 1,13 à 2,1, avec une moyenne de 1,5. Bien que l'administration parentérale prolonge l'effet de l'acétate de méthylprednisolone, la voie orale produit les mêmes effets métaboliques et anti-inflammatoires.

Le cortisol et ses analogues synthétiques, comme l'acétate de méthylprednisolone, exercent leur action localement : prévention ou inhibition de la propagation de la chaleur locale, de la rougeur, de la tuméfaction et de la sensibilité, qui sont les signes cliniques classiques permettant d'identifier l'inflammation. L'examen microscopique révèle que ces composés inhibent non seulement les phases initiales du processus inflammatoire (œdème, dépôt de fibrine, dilatation des capillaires, migration des phagocytes vers la région enflammée et activité phagocytaire), mais aussi ses manifestations

ultérieures (prolifération des capillaires et des fibroblastes, dépôt de collagène et, plus tard encore, cicatrisation). Ils inhibent la réaction inflammatoire, qu'elle soit d'origine mécanique, chimique ou immunologique.

Lidocaïne

La lidocaïne est un anesthésique local puissant dont l'utilisation est très répandue, tant pour l'anesthésie par application locale que pour l'anesthésie par injection. La lidocaïne empêche à la fois la production et la conduction de l'impulsion nerveuse. Elle agit principalement au niveau de la membrane cellulaire et ne semble guère avoir d'action physiologique sur l'axoplasme. On ignore le mécanisme exact par lequel un anesthésique local modifie la perméabilité de la membrane. En principe, on peut dire que les petites fibres nerveuses sont plus sensibles à l'action des anesthésiques locaux que les grosses fibres.

10.3 Pharmacocinétique

Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée sur l'association de méthylprednisolone et de lidocaïne, mais les données des études pharmacocinétiques ayant porté sur chacun de ces agents pris individuellement sont présentées ci-dessous.

Absorption

Méthylprednisolone

Dans le cadre d'une étude interne menée auprès de huit volontaires, on a déterminé les caractéristiques pharmacocinétiques d'une dose intramusculaire unique de 40 mg de DEPO-MEDROL. La moyenne des concentrations plasmatiques maximales observées chez chacun des sujets s'est établie à $14,8 \pm 8,6$ ng/mL, le temps moyen écoulé avant l'atteinte de la concentration maximale (T_{max}) chez chacun des sujets, à $7,25 \pm 1,04$ heure, et l'aire sous la courbe (ASC) moyenne, à $1354,2 \pm 424,1$ ng/mL x h (jours 1 à 21).

Lidocaïne

Les propriétés pharmacocinétiques de la lidocaïne administrée après l'absorption du liquide synovial suivant l'injection intra-articulaire en bolus chez des patients ayant subi une arthroplastie du genou ont été évaluées, et différentes concentrations maximales (C_{max}) ont été obtenues. La C_{max} a été de 2,18 µg/mL 1 heure (taux sérique) après l'administration d'une dose de lidocaïne à 7 mg/kg et de 0,63 µg/mL 0,5 heure (taux plasmatique) après l'administration de lidocaïne à 400 mg. D'autres C_{max} (taux sérique) ont aussi été rapportées : 0,69 µg/mL 5 minutes après l'administration de 25 mL de lidocaïne à 1 % et 0,278 µg/mL 2 heures après l'administration de 20 mL de lidocaïne à 1,5 %.

Aucune donnée pharmacocinétique associée à l'injection de lidocaïne dans une bourse séreuse ou dans un kyste pour l'obtention d'un effet local n'est disponible.

Distribution

Méthylprednisolone

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 %.

Lidocaïne

Le taux de fixation de la lidocaïne aux protéines plasmatiques dépend de sa concentration et diminue à mesure que la concentration augmente. À des concentrations allant de 1 à 5 µg/mL, de 60 à 80 % de la lidocaïne se lie aux protéines. Le taux de fixation dépend aussi de la concentration plasmatique de l'α1-glycoprotéine acide.

Le volume de distribution de la lidocaïne à l'état d'équilibre est de 91 L.

La lidocaïne traverse facilement le placenta, et la fraction libre du médicament atteint rapidement l'état d'équilibre. Le degré de fixation aux protéines plasmatiques étant moindre chez le fœtus que chez la mère, la concentration plasmatique totale de lidocaïne est plus faible chez le fœtus.

Métabolisme

Méthylprednisolone

Chez l'humain, la méthylprednisolone est transformée dans le foie en métabolites inactifs, dont les principaux sont la 20α-hydroxyméthylprednisolone et la 20β-hydroxyméthylprednisolone. La biotransformation hépatique est essentiellement tributaire de la CYP3A4. (*Voir la liste des interactions médicamenteuses découlant de la biotransformation par la CYP3A4 sous 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.

Lidocaïne

La lidocaïne est métabolisée essentiellement par le foie. Ses principaux métabolites sont le monoéthylglycine-xylylide, le glycine-xylylide, la 2,6-diméthylaniline et le 4-hydroxy-2,6-diméthylaniline. On considère que la N-désalkylation de la lidocaïne en monoéthylglycine-xylylide repose à la fois sur la CYP1A2 et la CYP3A4. Le métabolite 2,6-diméthylaniline est converti en 4-hydroxy-2,6-diméthylaniline par la CYP2A6 et la CYP2E1.

Élimination

Méthylprednisolone

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.

Lidocaïne

La clairance plasmatique de la lidocaïne après son administration intraveineuse en bolus est de 9 à 10 mL/min/kg.

La demi-vie d'élimination de la lidocaïne après son administration intraveineuse en bolus est habituellement de 1,5 à 2 heures.

Les effets pharmacologiques du monoéthylglycine-xylylide et du glycine-xylylide sont similaires à ceux de la lidocaïne, mais moins puissants. La demi-vie du monoéthylglycine-xylylide est d'environ 2,3 heures et celle du glycine-xylylide, d'environ 10 heures; les deux métabolites peuvent s'accumuler lors d'une administration prolongée.

Seulement 3 % de la lidocaïne est excrétée sous forme inchangée par les reins. Environ 73 % de la lidocaïne se retrouve dans l'urine sous forme de métabolite 4-hydroxy-2,6-diméthylaniline.

Populations particulières et états pathologiques

Méthylprednisolone

Aucune étude pharmacocinétique n'a été réalisée avec la méthylprednisolone chez des populations particulières.

Lidocaïne

- **Insuffisance hépatique**

Après l'administration intraveineuse, la demi-vie de la lidocaïne est environ trois fois plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. On ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique sur la lidocaïne administrée dans une articulation, une bourse séreuse ou un kyste pour obtenir un effet local chez des patients présentant une insuffisance hépatique.

- **Insuffisance rénale**

Une insuffisance rénale légère ou modérée (clairance de la créatinine : 30-60 mL/min) n'a aucun effet sur la pharmacocinétique de la lidocaïne, mais pourrait faire augmenter l'accumulation du métabolite glycine-xylylidide après l'administration intraveineuse. Cependant, la clairance de la lidocaïne diminue d'environ la moitié et sa demi-vie est environ deux fois plus élevée en présence d'une accumulation du métabolite glycine-xylylidide chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min).

Les paramètres pharmacocinétiques de la lidocaïne et de son principal métabolite, le monoéthylglycine-xylylidide, ne sont pas modifiés de façon significative chez les patients sous hémodialyse qui reçoivent une dose de lidocaïne par voie intraveineuse.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C), à l'abri du gel.

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

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

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

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

DEPO-MEDROL

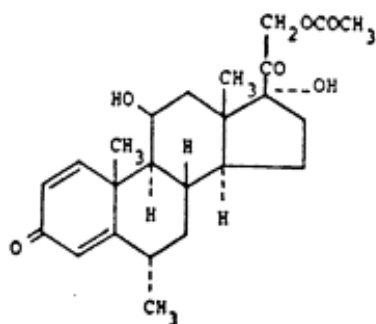
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : acétate de méthylprednisolone stérile, USP

Nom 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 moléculaire et masse moléculaire : C₂₄H₃₂O₆, 416,51

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : L'acétate de méthylprednisolone est le dérivé 6-méthyl de la prednisolone. C'est une poudre cristalline inodore blanche ou blanchâtre qui fond à environ 215 °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.

Lidocaïne

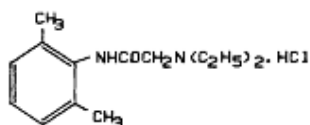
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : chlorhydrate de lidocaïne, USP

Nom chimique : (1) monochlorhydrate de 2-(diéthylamino)-N-(2,6-diméthylphényl)acétamide monohydrate; (2) monochlorhydrate de 2-(diéthylamino)-2',6'-acétoxylidide monohydrate

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₄H₂₃ClN₂O, H₂O, 234,34

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de lidocaïne est très soluble dans l'eau et l'alcool, soluble dans le chloroforme et insoluble dans l'éther. Son point de fusion varie entre 74 et 79 °C. La lidocaïne a un pKa de 7,68 et un coefficient de partage de 1,65 à un pH de 7,4.

14 ÉTUDES CLINIQUES

Les données d'études cliniques à partir desquelles l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Méthylprednisolone

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

Méthylprednisolone et lidocaïne

Toxicité aiguë : La DL₅₀ de la lidocaïne seule, administrée par voie intrapéritonéale à des souris albinos, a été de 126 ± 4,6 mg/kg. L'administration préalable à des souris de même lignée d'une dose de méthylprednisolone pouvant atteindre 0,5 mg/kg n'a pas modifié la toxicité aiguë de la lidocaïne de façon significative.

Toxicité de doses multiples : On a évalué la toxicité subaiguë générale chez le rat en administrant par voie parentérale une association d'acétate de méthylprednisolone et de lidocaïne pendant 6 semaines. Hormis les réactions attribuables aux glucocorticoïdes du produit et les changements histologiques attribuables au traitement par la méthylprednisolone ou la lidocaïne seules, on n'a noté aucune anomalie.

Tolérance locale : Des études sur l'irritation intra-articulaire aiguë ont été menées chez des lapins albinos auxquels on a injecté 0,25 mL d'acétate de méthylprednisolone en association avec du chlorhydrate de lidocaïne, ou d'acétate de méthylprednisolone seul ou encore dans une solution saline. Quatre jours après l'injection de l'une de ces 3 substances, on n'a trouvé aucune anomalie notable de la synovie, des membranes synoviales ou des surfaces articulaires des articulations traitées.

Les études menées sur la génotoxicité, la carcinogénicité et la toxicité sur la reproduction et le développement n'ont pas porté sur l'association de méthylprednisolone et de lidocaïne.

Cancérogénicité :

Méthylprednisolone

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

Lidocaïne

On n'a pas mené d'essais à long terme chez l'animal, afin d'évaluer les effets cancérogènes possibles de la lidocaïne. Dans une étude sur la carcinogénicité chez le rat, la 2,6-xylidine, un métabolite de la lidocaïne, a été administrée dans l'alimentation de rats des deux sexes avant l'accouplement, durant la gestation et pendant la période de lactation, de même qu'à leurs rejetons mâles et femelles tout au long de leur vie, aux doses de 15, de 50 et de 150 mg/kg/jour. Des tumeurs sous-cutanées, du foie et dans la cavité nasale ont été observées chez les rejetons, aux doses élevées. La pertinence clinique de ces observations est inconnue.

Génotoxicité :

Méthylprednisolone

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

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

Lidocaïne

Des tests de génotoxicité avec la lidocaïne n'ont fait ressortir aucun pouvoir mutagène. La 2,6-xylidine, un métabolite de la lidocaïne, s'est révélée faiblement génotoxique in vitro et in vivo.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Méthylprednisolone

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

à 20 mg/kg/jour après le jour 15. On a observé une diminution des bouchons copulatoires, phénomène qui pourrait découler d'une baisse de poids des organes accessoires. Il y a eu moins d'implantations et de fœtus vivants chez les femelles non traitées accouplées aux mâles qui avaient reçu des doses de 10 et de 25 mg/kg/jour.

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

Lidocaïne

Dans le cadre d'une étude, on a administré quotidiennement de la lidocaïne à raison de 30 mg/kg de poids corporel par voie orale à des rats mâles et femelles, durant 8 mois. Pendant cette période, 3 accouplements ont eu lieu, et les paramètres relatifs à la reproduction de chaque femelle en gestation, de même que le développement de la progéniture, de la naissance au sevrage, ont été analysés. Aucun effet n'a été noté.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Pr DEPO-MEDROL AVEC LIDOCAÏNE*

Suspension injectable d'acétate de méthyprednisolone et de chlorhydrate de lidocaïne

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **DEPO-MEDROL avec lidocaïne** 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 **DEPO-MEDROL avec lidocaïne** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on DEPO-MEDROL avec lidocaïne?

DEPO-MEDROL avec lidocaïne est utilisé chez l'adulte en traitement complémentaire de l'inflammation aiguë des articulations ou des tendons ou de l'aggravation de l'inflammation de ces structures.

Comment DEPO-MEDROL avec lidocaïne agit-il?

- DEPO-MEDROL avec lidocaïne renferme de l'acétate de méthyprednisolone et du chlorhydrate de lidocaïne.
- La méthyprednisolone fait partie d'une classe de médicaments appelés hormones corticostéroïdes. Si on l'injecte dans le corps, elle diminue la réponse immunitaire de l'organisme à certaines maladies, ce qui aide à réduire les symptômes causés par l'inflammation.
- La lidocaïne est un anesthésique local. Son injection permet d'engourdir une certaine partie du corps, ce qui aide à réduire la douleur et l'inflammation.

Quels sont les ingrédients de DEPO-MEDROL avec lidocaïne?

Ingrédient(s) médicinal(aux) : Acétate de méthyprednisolone et chlorhydrate de lidocaïne.

Ingrédients non médicinaux : Alcool benzylique, chlorure de myristyl-gamma-picolinium, polyéthylène glycol 3350, chlorure de sodium et eau pour préparation injectable.

DEPO-MEDROL avec lidocaïne se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Suspension : acétate de méthyprednisolone dosée à 40 mg/mL et chlorhydrate de lidocaïne dosée à 10 mg/mL.

N'utilisez pas DEPO-MEDROL avec lidocaïne dans les cas suivants :

- vous êtes allergique :
 - à l'acétate de méthyprednisolone, ou
 - à n'importe quel autre stéroïde, ou
 - à la lidocaïne ou à n'importe quel autre anesthésique local semblable, ou
 - à n'importe quel autre ingrédient de DEPO-MEDROL avec lidocaïne;
- vous avez une infection fongique;
- vous avez une maladie du sang appelée purpura thrombopénique idiopathique (nombre insuffisant de plaquettes). DEPO-MEDROL avec lidocaïne ne doit pas être administré par voie intramusculaire;
- vous avez reçu un vaccin vivant ou un vaccin vivant atténué;

- vous avez une maladie virale y compris la vaccine (cowpox), la varicelle (picote) et une infection de l'œil par le virus de l'herpès;
- vous avez une articulation instable, lorsque DEPO-MEDROL est injecté dans une articulation.

DEPO-MEDROL avec lidocaïne ne doit pas être :

- injecté dans un muscle, une veine ou dans la colonne vertébrale;
- administré aux nourrissons prématurés, car il contient de l'alcool benzylique.

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

- vous avez une infection (herpès simplex, varicelle, tuberculose, infection par un parasite [nématode]);
- vous avez fait un infarctus du myocarde (crise cardiaque) récemment;
- vous avez un problème de conduction cardiaque, c'est-à-dire un problème avec le système électrique qui contrôle la fréquence et le rythme de votre cœur;
- vos battements cardiaques sont anormalement lents;
- votre volume sanguin est trop faible (hypovolémie);
- vous avez un trouble thromboembolique (trouble hémorragique ou trouble de la coagulation);
- vous avez les os fragiles (ostéoporose);
- vous faites de la haute pression (hypertension);
- vous faites de la rétention d'eau (œdème);
- vous faites de l'épilepsie, des crises convulsives;
- vous avez des problèmes de thyroïde;
- vous ressentez une douleur ou une faiblesse musculaire (par exemple, myasthénie grave);
- vous avez des problèmes cardiaques (comme une insuffisance cardiaque);
- vous avez une maladie de l'œil (par exemple, glaucome, cataractes ou infection par le virus de l'herpès);
- vous avez une maladie des reins;
- vous avez une maladie du foie (comme une cirrhose);
- 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;
- votre taux de sucre dans le sang est élevé (hyperglycémie);
- vous êtes atteint de sclérose systémique, une maladie causée par une production excessive par l'organisme d'une protéine appelée *collagène*.

Autres mises en garde

Effets secondaires graves : DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut causer des effets indésirables graves, comme :

- Un 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 DEPO-MEDROL avec lidocaïne. Après l'arrêt du traitement par DEPO-MEDROL, il est possible de constater des signes de disparition de ce cancer.

- Une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome). Des cas de tumeur de ce type ont été signalés chez des patients traités par un corticostéroïde tel que DEPO-MEDROL avec lidocaïne. Le phéochromocytome peut être mortel.
- Une accumulation de gras sur ou à l'extérieur d'une membrane qui enveloppe la moelle épinière (lipomatose épidurale).
- DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut causer des réactions graves et potentiellement mortelles. Votre professionnel de la santé vous administrera DEPO-MEDROL avec lidocaïne dans un établissement qui permet d'entreprendre un traitement immédiat.

Immunosuppression :

- DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut :
 - masquer les symptômes d'une infection;
 - causer de nouvelles infections en abaissant la résistance de l'organisme.
- Informez votre professionnel de la santé que vous prenez DEPO-MEDROL avec lidocaïne, car ce médicament peut modifier les résultats des tests cutanés.

Fertilité masculine : Le traitement par DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut nuire à la fertilité masculine.

Grossesse et allaitement :

- Si vous êtes enceinte ou apte à concevoir ou si vous allaitez, vous devez discuter de certains risques avec votre professionnel de la santé. Prendre DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut :
 - 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 reçoivent des corticostéroïdes pendant une grande partie de la grossesse.
- Si vous allaitez ou avez l'intention de le faire, parlez-en à votre professionnel de la santé.

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

Enfants (moins de 18 ans) :

- Les corticostéroïdes peuvent perturber la croissance chez l'enfant.
- DEPO-MEDROL avec lidocaïne contient de l'alcool benzylique. DEPO-MEDROL avec lidocaïne est déconseillé chez les nourrissons, car l'alcool benzylique peut causer un « syndrome de halètement » potentiellement mortel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut causer des étourdissements, des vertiges, des troubles visuels, de la fatigue ainsi que des problèmes temporaires de mobilité et de mouvement. Si vous éprouvez ces effets secondaires, il faut éviter de conduire et d'utiliser des machines.

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

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec DEPO-MEDROL avec lidocaïne :

- médicaments pour traiter le glaucome et l'épilepsie, comme l'acétazolamide;
- médicaments pour prévenir ou soulager les nausées et les vomissements, comme l'aprépitant ou le fosaprépitant;
- médicaments contre le cancer, comme l'aminoglutéthimide ou le cyclophosphamide;
- médicaments anticoagulants (pour « éclaircir » le sang), comme l'acénocoumarol, le phénindione et la warfarine;
- médicaments pour traiter la myasthénie (maladie qui touche les muscles), comme la distigmine et la néostigmine;
- antibiotiques et antifongiques (comme le kétoconazole, l'itraconazole, l'amphotéricine B, l'érythromycine, la clarithromycine, la troléandomycine, la rifampine et la rifabutine);
- aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (aussi appelés AINS), comme l'ibuprofène;
- médicaments pour traiter l'épilepsie, comme les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne et la primidone;
- médicaments contre les brûlures d'estomac et l'indigestion causée par l'hyperacidité, comme la cimétidine;
- cyclosporine;
- médicaments pour les problèmes cardiaques ou la pression artérielle élevée, comme les bloqueurs des canaux calciques, la digoxine et le diltiazem;
- diurétiques (pour éliminer le surplus d'eau);
- hormonothérapie substitutive ou contraceptifs oraux à base d'hormones;
- médicaments contre l'infection à VIH, comme l'indinavir ou le ritonavir;
- pancuronium ou vécuronium – ou autres médicaments appelés « agents de blocage neuromusculaire », utilisés lors de certaines interventions chirurgicales;
- tacrolimus, utilisé après une greffe d'organe pour en prévenir le rejet;
- vaccins – si vous avez eu un vaccin récemment ou si vous êtes sur le point d'en avoir un, informez-en le médecin ou l'infirmière;
- médicaments contre le diabète;
- médicaments contre la tuberculose;
- médicaments qui abaissent le taux de cholestérol (cholestyramine);
- inhibiteurs de l'aromatase (médicaments utilisés pour le traitement des cancers du sein et de l'ovaire);
- immunosuppresseurs (médicaments qui neutralisent ou qui affaiblissent le système immunitaire);
- autres anesthésiques locaux;
- antiarythmiques de la classe Ib.

Ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant votre traitement par DEPO-MEDROL avec lidocaïne.

Comment DEPO-MEDROL avec lidocaïne s'administre-t-il?

- DEPO-MEDROL avec lidocaïne vous sera administré par votre professionnel de la santé, en injection intrasynoviale dans l'articulation ou le tendon.

Dose habituelle

La dose dépendra du trouble dont vous souffrez et de sa gravité.

Une fois que votre état se sera amélioré, la dose sera réduite graduellement. Le traitement par DEPO-MEDROL avec lidocaïne ne doit pas être interrompu brusquement.

Surdose

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

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à DEPO-MEDROL avec lidocaïne?

Lorsque vous recevez DEPO-MEDROL avec lidocaïne, 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.

DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut également entraîner les effets indésirables suivants :

Problèmes de peau :

- peau mince et fragile
- œdème (enflure) du visage
- ecchymoses (bleus sur la peau causés par la rupture de petits vaisseaux sanguins)
- pétéchies (points rouges sur la peau contenant du sang)
- vergetures
- peau sèche et squameuse (qui pèle)
- éruption cutanée
- rougeur
- démangeaisons
- abcès (poche de pus)
- suppression des réactions aux tests cutanés

Problèmes cardiaques :

- rougissement du visage

Troubles du système endocrinien et du métabolisme :

- apparition d'un état cushingoïde (anomalie corporelle causée par un excès de corticostéroïdes dans l'organisme)
- faciès lunaire (visage bouffi et front bombé)
- gain de poids
- distribution anormale des graisses corporelles
- hypopituitarisme (maladie qui peut empêcher l'organisme de répondre à

diverses atteintes comme une infection ou une blessure sévères)

- arrêt de la croissance chez l'enfant
- anomalies de la croissance des poils
- perte de cheveux
- augmentation de la transpiration
- éclaircissement ou assombrissement d'une nouvelle région de la peau
- acné

Troubles digestifs :

- nausées
- vomissements ou altération du goût (lors de l'administration rapide de fortes doses)
- douleur abdominale
- ballonnements
- diarrhée
- indigestion
- augmentation de l'appétit

Atteinte des os et des muscles :

- perte de masse musculaire
- douleurs musculaires
- malaise (sensation de gêne généralisée)
- douleur et inflammation des tissus situés à proximité du point d'injection

Problèmes du système nerveux :

- maux de tête
- vertiges

- douleur et sensibilité
- troubles de la sensibilité et diminution de la force et des réflexes
- sensations cutanées anormales (picotements, chatouillements, fourmillements ou sensation de brûlure)
- sensations de chaleur, de froid ou d'engourdissement
- spasmes musculaires
- sensation de tête légère
- étourdissements
- somnolence
- bourdonnement ou tintement d'oreilles
- tremblements
- évanouissement
- amnésie
- engourdissement de la langue

Troubles psychiatriques :

- instabilité émotionnelle
- euphorie (bien-être, exultation, bonheur, excitation et joie intenses)

- nervosité
- sautes d'humeur
- modifications de la personnalité
- dépendance aux drogues
- manie
- délire
- schizophrénie
- comportement anormal
- irritabilité

Troubles de l'appareil reproducteur/troubles sexuels :

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

Autres :

- réaction au point d'injection
- hoquet
- fatigue

DEPO-MEDROL avec lidocaïne peut fausser les résultats des analyses sanguines. Votre professionnel de la santé vous fera passer des analyses sanguines au cours de votre traitement.

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	
Coma			√
Problèmes de respiration ou arrêt de la respiration			√
Ulcères d'estomac (hémorragie ou perforation d'un ulcère) : douleur à l'estomac, saignement de l'anus, selles noires ou taches de sang dans les selles et/ou vomissement de sang			√
Réactivation de la tuberculose : toux accompagnée de crachements de sang ou douleur à la poitrine			√
Réaction allergique grave : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des			√

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	
lèvres, de la langue ou de la gorge. Difficulté à avaler ou à respirer.			
Infection : fièvre, toux ou mal de gorge persistant, douleur au moment d'uriner, douleur ou écoulement oculaire		√	
Hypertension : maux de tête ou sensation de malaise général		√	
Dysfonctionnement des intestins/de la vessie : incapacité d'arriver aux toilettes à temps, besoin d'uriner plusieurs fois au cours de la nuit		√	
Péritonite (enflure de la membrane de l'estomac) : douleur au ventre sévère qui s'aggrave quand vous bougez, mal au cœur ou vomissements, fièvre, ventre gonflé		√	
Fractures pathologiques (os brisés) : douleur, bleus et enflure au-dessus de l'os brisé		√	
Fractures par tassement des vertèbres : mal de dos soudain qui s'aggrave en position debout ou pendant la marche		√	
Rupture (déchirure) de tendon (particulièrement du tendon d'Achille) : bruit de claquement accompagné d'une douleur sévère à l'endroit de la rupture, bleus, incapacité à utiliser le membre touché		√	
Arthropathie neurogène (dite de Charcot) : enflure ou douleur de l'articulation, chaleur ou rougeur au niveau de l'articulation		√	
Inflammation du pancréas et de l'œsophage : douleur au ventre sévère, mal au cœur, vomissements; difficulté à avaler ou douleur en avalant, douleur à la poitrine, brûlures d'estomac			√
Perforation de l'intestin : douleur au ventre, ballonnements, mal au cœur ou vomissements			√

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	
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur dans le haut de l'abdomen, fièvre, battements de cœur rapides, nausées, vomissements, sensibilité de l'abdomen au toucher		√	
Augmentation de volume du foie : jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux), coloration foncée de l'urine, nausées, vomissements, douleur au bas de l'abdomen		√	
Caillots sanguins : enflure, douleur ou sensibilité, habituellement dans le bras ou la jambe		√	
Insuffisance cardiaque : essoufflement, fatigue, faiblesse, vertiges, battements de cœur irréguliers			√
Ostéoporose (os minces, fragiles) : douleurs osseuses/articulaires, fractures osseuses, mal de dos qui s'aggrave en position debout ou pendant la marche			√
Crises convulsives			√
Règles irrégulières	√		
Faiblesse musculaire			√
Rétention aqueuse, gonflement		√	
Crampes et spasmes		√	
Troubles visuels : baisse de la vue, vision double, vision floue, douleur aux yeux, augmentation de la pression dans les yeux		√	
Diabète : envies plus fréquentes de boire ou d'uriner		√	
Troubles psychologiques : humeur dépressive (y compris des idées suicidaires), anxiété, insomnie		√	
Douleur aux tendons			√
Tendance à faire des ecchymoses (bleus) ou à saigner			√
Amincissement de la peau	√		
Plaies qui guérissent lentement	√		

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	
Renouvellement anormal de la peau : taches ou nodules rouges, violets, bruns ou noirs pouvant être surélevés		√	

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

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

Conservation

Conservez le produit entre 15 et 30 °C, à l'abri du gel. Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur DEPO-MEDROL avec lidocaïne :

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

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 14 mars 2024.