

Carcinome neuroendocrine à petites cellules du sinus maxillaire : une localisation rare

Canelle Koutny¹, Vincent Potmans²

Small cell neuroendocrine carcinoma of the maxillary sinus: an uncommon localization

This case report describes a metastatic small cell neuroendocrine carcinoma (SCNC) of the right maxillary sinus, which first manifested as atypical low back pain.

Due to the rarity of this localization, specific therapeutic recommendations for SCNC of paranasal sinuses are still lacking. Current treatment modalities are extrapolated based on similar tumors of pulmonary origin.

This contribution comprises a case description, along with a review of clinical presentations, imaging characteristics, and treatments available to date. This article will eventually end with a series of practical recommendations.

KEY WORDS

Small cell neuroendocrine carcinoma, paranasal sinus, extra-pulmonary, metastatic

Cet article présente un cas clinique de carcinome neuroendocrine à petites cellules (CNPC) du sinus maxillaire droit métastatique, révélé de manière atypique dans le cadre de lombalgies invalidantes.

En raison de la rareté de sa localisation, il existe peu de recommandations spécifiques quant au traitement du CNPC des sinus para-nasaux, qui s'extrapole d'après celui du CNPC du poumon.

Nous allons passer en revue les différentes présentations cliniques, caractéristiques d'imagerie et modalités de traitement décrits jusqu'à présent dans la littérature. Nous terminerons par quelques recommandations pratiques.

Que savons-nous à ce propos ?

1. La localisation du CNPC au niveau des sinus paranasaux est rare (moins de 100 cas décrits dans la littérature)
2. Le CNPC des sinus paranasaux est associé à un mauvais pronostic en raison d'une rapide expansion, de rechutes fréquentes et de métastases à distance
3. Le traitement actuel s'extrapole d'après celui CNPC du poumon

Que nous apporte cet article ?

1. Le traitement du CNPC des sinus paranasaux non métastatique consiste en une chimiothérapie (Cisplatine-VP16) suivie d'une radiothérapie ou d'une chirurgie, selon les cas
2. Le traitement du CNPC des sinus paranasaux métastatique inclut une chimiothérapie (cisplatine-VP16) ainsi qu'une éventuelle radiothérapie palliative
3. Le CNPC des sinus paranasaux peut se manifester par des symptômes atypiques tels que des lombalgies sur métastases

What is already known about the topic?

1. CNPC localization at the paranasal sinus level is rare, with less than 100 cases described in the literature
2. The CNPC of paranasal sinuses is associated with a poor prognosis due to rapid expansion, frequent relapses, and distant metastases
3. The current treatment is extrapolated based on CNPCs of pulmonary origin

What does this article bring up for us?

1. CNPC treatment of non-metastatic paranasal sinuses consists of chemotherapy (cisplatin-VP16) followed by radiotherapy or surgery, as appropriate
2. CNPC treatment of metastatic paranasal sinuses consists of chemotherapy (cisplatin-VP16), as well as palliative radiotherapy, if possible
3. The CNPC of paranasal sinuses may manifest as atypical symptoms, such as low back pain due to metastases

RAPPORT DU CAS

Un patient de 41 ans sans antécédents particuliers (tabac : néant, alcool : néant, profession : électricien) se présente pour lombalgies invalidantes apparues deux mois auparavant (10/10 à l'échelle visuelle analogique). L'IRM lombaire montre une spondylolyse bilatérale de L5 responsable d'un antélisthésis ainsi qu'une hernie discale L5-S1, et le bilan préopératoire de cette hernie discale décèle une thrombopénie.

Lors du bilan hématologique de cette thrombopénie, l'anamnèse rapporte une perte de poids de 25kg en 3 mois ainsi que des épistaxis et hémoptysies sans toux ni dyspnée ou température. L'examen physique trouve un patient pâle, algique à la palpation des épines vertébrales à partir du niveau L5, ainsi qu'un signe de Lasègue positif. La biologie sanguine montre une anémie normocytaire régénérative avec une hémoglobine à 8,4g/dL (valeurs normales : 13-18 g/dL), une thrombocytopenie à 48000 plaquettes/mm³ (valeurs normales : 150000-400000/mm³), une légère perturbation des tests hépatiques ainsi qu'une CRP à 86mg/L (valeurs normales : <5mg/L).

Le PET-Scan au FDG F18 montre un hypermétabolisme intense et diffus de la moelle osseuse du squelette axial, des humérus et fémurs, ainsi qu'une vaste masse sinusale maxillaire supérieure droite, associée à une lyse des parois osseuses, y compris du plancher orbitaire. Cet examen rapporte également une infiltration hypermétabolique très hétérogène du parenchyme hépatique, associée à de multiples lésions hypodenses. Au niveau pulmonaire, on trouve de multiples nodules pulmonaires bilatéraux ainsi que quelques adénopathies bilatérales hypermétaboliques au niveau hilair. Des adénopathies sont également détectées dans la région des vaisseaux rénaux gauches.

Le scanner des sinus montre un comblement complet du sinus maxillaire droit avec lyse des parois osseuses, en particulier de la paroi postérieure et surtout du plancher orbitaire, avec protrusion de matériel au niveau de l'orbite et au niveau de la fosse ptérygomaxillaire. Les fosses nasales y apparaissent également en grande partie comblées, de même que le sinus frontal droit.

Enfin, l'IRM cérébrale ne montre pas de prise de contraste cérébroméningée anormale pouvant évoquer une lésion secondaire.

La biopsie médullaire révèle en anatomopathologie un carcinome neuroendocrine à petites cellules métastatique, TTF-1 (thyroid transcription factor) positif. La biopsie du sinus maxillaire droit montre une compatibilité avec un carcinome neuroendocrine peu différencié à petites cellules nécrotique, très prolifératif. Est également noté un signal diffus en immunohistochimie pour la cytokératine avec co-expression pour les marqueurs neuroendocrines chromogranine et synaptophysine. Il existe également un marquage significatif pour le TTF-1. Le Ki67 montre un index prolifératif de plus de 80%.

Le TNM clinique est établi : cTxN3M1b. Le patient commence alors une cure de chimiothérapie à base de Cisplatine

et de VP16 (Etoposide). Lors de son troisième cycle de traitement, il présente les effets secondaires suivants : anémie ayant nécessité une transfusion sanguine, alopécie et nausée, ainsi qu'une neutropénie fébrile nécessitant une hospitalisation pour antibiothérapie intraveineuse.

Le Pet-Scan de contrôle réalisé après trois cycles de chimiothérapie ne montre pas de signe objectif de réponse au traitement au niveau ostéo-médullaire ni hépatique. Les nodules pulmonaires apparaissent en régression, mais on observe une augmentation des foyers ganglionnaires hilaires droits ainsi que du volume de la lésion primitive et de l'ostéolyse des parois des sinus, avec apparition d'une symptomatologie à ce niveau : douleur de l'hémiface droite, diplopie due à une paralysie du nerf crânien VI droit. Le patient commence alors une cure de radiothérapie palliative faciale ainsi que de corticoïdes pour soulager ses symptômes.

Suite à la mauvaise réponse de la tumeur à la chimiothérapie, une scintigraphie à l'octréotide (injection de 200 MBq de Pentétréotide¹¹¹In) est ensuite réalisée, afin d'évaluer la possibilité d'un traitement par analogues de la somatostatine à visée anti-tumorale. L'examen rapporte une fixation modérée du traceur au niveau du sinus maxillaire droit, ainsi qu'une discrète fixation au niveau de la tête humérale droite et une fixation hétérogène hépatique, avec un score de Krenning à 1/4. Un traitement à la Sandostatine LAR20 en intramusculaire (une fois toutes les 4 semaines), ainsi qu'à la Sandostatine sous-cutanée (2x0,5mg par jour pendant 14 jours) est instauré.

La tumeur ne répond pas à cet essai thérapeutique. Un mois plus tard, l'état clinique fortement altéré du patient ne permet pas d'envisager une chimiothérapie de seconde ligne et il décède des suites de sa maladie.

DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Les symptômes inauguraux suivants des CNPC des sinus paranasaux ont été décrits dans la littérature: exophtalmie, troubles de l'acuité visuelle, limitation de la mobilité de l'œil, douleur locale, anosmie, épistaxis, obstruction nasale, et rarement tuméfaction de la peau au-dessus des sinus... (1,2). Du point de vue des examens complémentaires, le CT-Scan et l'imagerie par résonance magnétique sont essentiels pour évaluer la taille et l'extension de la tumeur, ainsi qu'une éventuelle destruction osseuse ou une infiltration de l'orbite ou du cerveau (3). Selon une étude réalisée par Zhu *et al.* en 2015 sur 19 patients ayant un CNPC des sinus paranasaux, ces néoplasies peuvent montrer des images au CT-Scan et à l'IRM similaires aux autres tumeurs évoluant dans la région tête et cou, telles que des néoplasies des glandes salivaires. Ceci exception faite de la symétrie en « forme de pigeon » associée à un rehaussement léger à modéré de la tumeur dans le cas d'un néoplasme bilatéral des sinus sphénoïdes, qui sont considérés comme des critères spécifiques, mais ne concernent pas notre cas (2). Le CNPC des sinus paranasaux est histologiquement non distinguable du CNPC du poumon et une étude immunohistochimique est indispensable pour le diagnostic

différentiel avec d'autres tumeurs des sinus telles que des lymphomes ou des rhabdomyosarcomes (4). Les carcinomes neuroendocrines pulmonaires sont classés en 3 types du plus bas au plus haut grade : carcinoïde typique (bien différencié), carcinoïde atypique (modérément différencié) et carcinome neuroendocrine à petites cellules ou à grandes cellules (peu différencié) (5). En histologie, ces tumeurs forment des assises ou des nids de cellules de taille intermédiaire sans nucléole associées à un rapport nucléo-cytoplasmique élevé, une nécrose extensive et un index mitotique élevé. Les caractéristiques immunohistochimiques consistent habituellement en un signal positif pour la synaptophysine et le CD56, ainsi que faiblement positif pour la chromogranine. Un signal positif pour la cytokératine indique que la tumeur s'origine dans des cellules épithéliales et non neurales (5-7). Ajoutons que 81 à 96% des CNPC primitifs pulmonaires sont positifs pour le thyroid transcription factor (TTF-1) contre en moyenne 39% des localisations primitives extra-pulmonaires. Néanmoins, aucune des localisations sinusonales n'exprimait ce marqueur dans une série de 8 patients issue de l'étude de Nelson Ordonez en 2000 (8).

En raison de la rareté du CNPC des sinus para-nasaux, il n'existe pas de recommandation spécifique de traitement, qui est donc extrapolé d'après celui de tumeurs similaires d'origine pulmonaire. Précédemment, il consistait en une résection chirurgicale suivie de radiothérapie ou chimiothérapie (9). L'association chimiothérapie-radiothérapie, avec ou sans chirurgie, est recommandée depuis les années 90 (10). Le traitement actuel (dernièrement documenté en 2013 (11)) du CNPC des sinus para-nasaux consiste en une chimiothérapie (Cisplatine-VP16) en 2 cycles suivie d'options différentes selon les cas ; En cas de bonne réponse (>50% de diminution du produit de la plus longue dimension de la tumeur par sa dimension perpendiculaire) ou de mauvaise réponse (<50%) avec irrésécabilité, elle est suivie d'une radiothérapie (68 Gy), ainsi que d'une seconde chimiothérapie (Cisplatine-VP16) de deux cycles. En cas de mauvaise réponse à la première chimiothérapie avec tumeur résécable (T ou NO/1), la chirurgie est le traitement de choix, suivie d'une radiothérapie (68 Gy) et d'une chimiothérapie post-opératoire. Ceci s'applique à des néoplasmes sans preuve de métastases distantes (11). Un cas de CNPC des sinus paranasaux (ethmoïde et sphénoïde droits) métastatique chez une femme de 89 ans a été rapporté en 2014 par Khan *et al*, et le traitement a consisté en une chimiothérapie palliative de 6 cycles (Carboplatine et VP16) tous les 21 jours (6).

Il a également été référencé que les CNPC en général peuvent produire des hormones ectopiques (Hormone antidiurétique, ACTH, calcitonine, PTH, glucagon et somatostatine), et que certains patients montrent des manifestations hormonales de type syndrome paranéoplasique, le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) étant le plus commun. Cette sécrétion d'hormone ectopique n'est cependant pas habituelle dans les cas des CNPC de la région tête et cou. Une revue de la littérature a été réalisée en 2001

par Mineta *et al*, incluant 16 patients atteints de CNPC de la région tête et cou avec une production ectopique d'hormones. Ils ont conclu que, malgré le pronostic réservé du CNPC de cette région, l'investigation de cette production d'hormones pourrait aider à son diagnostic et à son traitement (12). Dans les CNPC, la scintigraphie à l'octréotide peut servir à mettre en évidence la présence de récepteurs à la somatostatine pour un éventuel traitement par analogues ou par radiothérapie métabolique. Le rôle des analogues de la somatostatine dans les CNPC reste cependant discuté. Malgré leur efficacité dans le traitement d'autres tumeurs neuroendocrines avancées, les données restent limitées et décourageantes dans les cas de CNPC (13). La radiothérapie métabolique à la somatostatine ou Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) peut être envisagée lorsque le score de Krenning obtenu à la scintigraphie à l'octréotide est supérieur à 2/4. Elle semble être sûre et efficace dans le traitement de tumeurs neuroendocrines métastatiques (14) mais son efficacité est également discutée dans le traitement des CNPC. Des études associant l'utilisation des analogues de la somatostatine ou de la radiothérapie métabolique à une chimiothérapie ont montré des résultats plus intéressants dans des cas de CNPC et pourraient mener à l'utilisation de nouvelles thérapies (15, 16).

Nous retiendrons que les CNPC des sinus paranasaux sont des tumeurs rares et agressives, le plus souvent diagnostiquées par leur symptomatologie, par l'imagerie médicale (IRM et CT-Scan) ainsi que par l'histologie et l'immunohistochimie. L'investigation de la production d'hormones ectopiques par certains CNPC pourrait également aider à leur diagnostic et à leur traitement, par l'association de chimiothérapie avec des analogues de la somatostatine ou de la radiothérapie métabolique (PRRT).

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

1. Il faut penser au cancer des sinus paranasaux en cas de symptômes tels qu'une exophtalmie, des troubles de l'acuité visuelle, une limitation de la mobilité de l'œil, une douleur locale, une anosmie ou des épistaxis, mais sa présentation inaugurale peut provenir de lésions métastatiques.
2. Le traitement le plus récemment documenté en cas de CNPC des sinus paranasaux non métastatique consiste en une chimiothérapie (Cisplatine-VP16) suivie d'une radiothérapie (68 Gy). La chirurgie est réservée aux tumeurs résécables ne répondant pas bien à la chimiothérapie.
3. Il n'existe pas encore de consensus sur une approche thérapeutique palliative en cas de CNPC des sinus paranasaux métastatique. La chimiothérapie semble cependant être la meilleure option, suivie éventuellement de radiothérapie palliative.

RÉFÉRENCES

1. Sirsath NT, Babu KG, Das U, Premlatha CS. Paranasal Sinus Neuroendocrine Carcinoma. A case report and review of the literature. *Case Rep Oncol Med* 2013; 2013: 728479.
2. Zhu Q, Zhu W, Wu J, Zhang H. The CT and MRI Observations of Small Cell Neuroendocrine Carcinoma in Paranasal Sinuses. *World J Surg Oncol* 2015 Feb 15; 13: 54.
3. Campbell PD, Zinreich SJ, Aygun N. Imaging of the Paranasal Sinuses and In-Office CT. *Otolaryngol Clin North Am* 2009 Oct; 42: 753-64.
4. Gonzales-Garcia R, Fernandez-Rodrigues T, Naval-Gias L, Rodrigues-Campo FJ, Nam-Cha SH, Dias-Gonzales FJ. Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Sinusoidal Region, A Propose of a Case. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45 (8): 676-8.
5. Thar YY, Patel P, Huang T, Guevara E. An Extremely Rare Case of Advanced Metastatic Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of Sinonasal Tract. *Case Rep Oncol Med* 2016; 2016: 1496916.
6. Khan M, Nizami S, Mirrakhimov AE, Maughan B, Bishop JA, Sharfman WH. Case Report : Primary Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of Paranasal Sinuses. *Case Rep Med* 2014; 2014: 874719.
7. Kumar Yadav S, Shetty P. Primary Small Cell Undifferentiated (Neuroendocrine) Carcinoma of the Maxillary Sinus. *Case Rep Dent* 2014 Feb; 2014: 463109.
8. Ordóñez NG. Value of thyroid transcription factor-1 immunostaining in distinguishing small cell lung carcinomas from other small cell carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2000 Sep; 24 (9): 1217-23.
9. Krishnamurthy A, Ravi P, Vijayalakshmi R, Maljhi U. Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Paranasal Sinus. *Nat J Maxillofacial Surgery* 2013 Jan-Jun; 4(1):11-113.
10. Perez-Ordóñez B, Caruana SM, Huvos AG, Shah JP. Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. *Hum Pathol* 1998 Aug; 29 (8): 826-32.
11. Fitzek MM, Thornton AF, Varvares M, Ancukiewicz M, Mcintyre J, Adams J *et al.* Neuroendocrine Tumors of The Sinonasal Tract. Results of a prospective study incorporating chemotherapy, surgery, and combined proton-photon radiotherapy. *Cancer* 2002 May; 94 (10): 2623-34.
12. Mineta H, Miura K, Takebayashi S, Araki K, Ueada Y, Harada H *et al.* Immunohistochemical analysis of small cell carcinoma of the Head and Neck : A report of four patients and a review of sixteen patients in the literature with ectopic hormone production. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001 Jan; 110 (1): 76-82.
13. Tartarone A, Lerosé R, Aieta M. Somatostatin Analog Therapy in Small Cell Lung Cancer. *Sem Nucl Med* 2016 May; 46 (3): 239-242.
14. Kunikowska J, Pawlak D, Bąk M.I *et al.* Long-term results and tolerability of tandem peptide receptor radionuclide therapy with ⁹⁰Y/¹⁷⁷Lu-DOTATATE in neuroendocrine tumors with respect to the primary location: a 10-year study. *Ann Nucl Med* 2017.
15. Lewin J, Cullinane C, Akhurst T, Waldeck K, Watkins D.N, Rao A *et al.* Peptide receptor chemoradionuclide therapy in small cell carcinoma : from bench to bedside. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42(1): 25-32.
16. Domvri K, Bougiouklis D, Zarogoulidis P, Porpodis K, Kristoforidis M, Liaka A *et al.* Could Somatostatin Enhance the Outcomes of Chemotherapeutic Treatment in SCLC? *Cancer* 2015; 6 (4): 360-366.

AFFILIATIONS

- ¹ Université catholique de Louvain, Dr. Canelle Koutny, MACCS Pédiatrie 1^{ère} année - canelle.koutny@student.uclouvain.be
- ² Service de pneumologie, Chirec - Site Sainte-Anne Saint-Rémi

CORRESPONDANCE

Dr. VINCENT POTMANS
Chirec - Site Sainte-Anne Saint-Rémi
Service de Pneumologie
Boulevard Jules Graindor 66
B-1070 Bruxelles
vincent.potmans@chirec.be



Atozet 10mg/10mg: € 133,69
Atozet 10mg/20mg: € 143,50
Atozet 10mg/40mg: € 143,50
Atozet 10mg/80mg: € 143,50

CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE CORONAIRE¹

DIMINUTION PUISSANTE DU LDL-C ET PRÉVENTION DES ÉVÈNEMENTS CV²

Atozet[®]
(ézétimibe/atorvastatine, MSD)

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol CV: cardiovasculaire

Veillez consulter la notice scientifique du produit avant de prescrire.

1) SmPC Atozet, 04/2016.

2) Cannon et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015;372:2387-97.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ATOZET 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg, 10 mg/80 mg comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'ézétimibe et 10, 20, 40 ou 80 mg d'atorvastatine (sous forme d'atorvastatine calcique trihydraté). Excipients à effet notable : Chaque comprimé pelliculé 10 mg/10 mg contient 153 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/20 mg contient 179 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/40 mg contient 230 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/80 mg contient 334 mg de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé. Comprimé 10 mg/10 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 12,74 mm x 5,10 mm, portant la mention « 257 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/20 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 14,48 mm x 5,79 mm, portant la mention « 333 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/40 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 16,38 mm x 6,27 mm, portant la mention « 337 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/80 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 19,05 mm x 7,94 mm, portant la mention « 357 » gravée sur une face. **4. DONNEES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques Prévention des événements cardiovasculaires** ATOZET est indiqué pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires (voir rubrique 5.1) chez les patients atteints de maladie coronaire et présentant un antécédent de syndrome coronarien aigu (SCA), qu'ils aient été précédemment traités par une statine ou pas. **Hypercholestérolémie** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'utilisation d'une association est appropriée: patients non contrôlés de façon appropriée par une statine seule, patients recevant déjà une statine et de l'ézétimibe. **Hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo)** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une HFHo. Ces patients peuvent recevoir également des traitements adjuvants (par ex. aphérese des LDL). **4.2 Posologie et mode d'administration Posologie Hypercholestérolémie et/ou maladie coronaire (avec antécédent de syndrome coronarien aigu)** Pendant toute la durée du traitement par ATOZET, le patient devra suivre un régime hypolipémiant adapté. La posologie de ATOZET est de 10/10 mg par jour à 10/80 mg par jour. La dose habituelle est de 10/10 mg une fois par jour. Le taux de cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL-C), les facteurs de risque de maladie coronaire, et la réponse au traitement hypocholestérolémiant habituel du patient seront pris en compte à l'instauration du traitement ou en cas d'ajustement de la posologie. La posologie de ATOZET doit être individualisée et tenir compte de l'efficacité connue des différents dosages de ATOZET (voir rubrique 5.1, tableau 1) ainsi que de la réponse au traitement hypolipémiant en cours. Les ajustements posologiques, si nécessaire, doivent être effectués à intervalles de 4 semaines ou plus. **Hypercholestérolémie familiale homozygote** La posologie de ATOZET chez les patients présentant un HF homozygote est de 10/10 mg à 10/80 mg par jour. Chez ces patients, ATOZET peut être utilisé comme adjuvant d'un autre traitement hypocholestérolémiant (par ex. aphérese des LDL) ou quand ces traitements ne sont pas disponibles. **Association avec des chélateurs des acides biliaires** L'administration de ATOZET se fera soit ≥ 2 heures avant ou ≥ 4 heures après l'administration d'une résine échangeuse d'ions. **Sujets âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique** La sécurité d'emploi et l'efficacité de ATOZET chez les enfants n'ont pas été établies (voir rubrique 5.2). Aucune donnée n'est disponible. **Insuffisance hépatique** ATOZET doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubriques 4.4 et 5.2). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive (voir rubrique 4.3). **Insuffisance rénale** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2). **Mode d'administration** Voie orale. ATOZET peut être administré en une prise unique à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. ATOZET est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthodes contraceptives appropriées (voir rubrique 4.6). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive ou des élévations persistantes inexplicables des transaminases sériques supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN). **4.8 Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** La sécurité d'emploi de ATOZET (ou de l'association d'ézétimibe et d'atorvastatine équivalente à ATOZET) a été évaluée chez plus de 2 400 patients dans 7 études cliniques. **Tableau des effets indésirables** Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10 000$, $< 1/1 000$) et très rare ($< 1/10 000$). **ATOZET** Classes de systèmes d'organes / Effets indésirables / Fréquence. **Infections et infestations** : Grippe : Peu fréquent. **Affections psychiatriques** : Dépression, insomnie, troubles du sommeil : Peu fréquent. **Affections du système nerveux** : Etourdissements, dysgueusie, maux de tête, paresthésies : Peu fréquent. **Affections cardiaques** : Bradycardie sinusale : Peu fréquent. **Affections vasculaires** : Bouffées vasomotrices : Peu fréquent. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Dyspnée : Peu fréquent. **Affections gastro-intestinales** : Diarrhée : Fréquent ; Gène abdominale, météorisme, douleur abdominale, douleur abdominale basse, douleur abdominale haute, constipation, dyspepsie, flatulences, selles fréquentes, gastrite, nausées, gêne gastrique : Peu fréquent. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Acné, urticaire : Peu fréquent. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : Myalgies : Fréquent ; Arthralgies, dorsalgies, fatigue musculaire, spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleurs dans les extrémités : Peu fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Asthénie, fatigue, malaise, oedème : Peu fréquent. **Investigations** : Augmentation des ALAT et/ou ASAT, augmentation de la phosphatase alcaline, augmentation des CPK, augmentation de la gamma-glutamyltransférase, augmentation des enzymes hépatiques, anomalies du bilan hépatique, prise de poids : Peu fréquent. **Paramètres biologiques** Dans les études cliniques contrôlées, les augmentations cliniquement significatives des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT $\geq 3 \times$ LSN, consécutives) étaient de 0,6 % pour les patients traités par ATOZET. Ces augmentations sont généralement asymptomatiques, non associées à une cholestase et, les valeurs reviennent à leur valeur initiale spontanément ou après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4) **Données post-commercialisation et autres données d'études cliniques** Les effets indésirables suivants ont été rapportés depuis la commercialisation de ATOZET ou dans le cadre d'études cliniques, ou depuis la commercialisation d'ézétimibe ou d'atorvastatine : Infections et infestations : rhinopharyngite. Troubles de la circulation sanguine et lymphatique : thrombopénie. Affections du système immunitaire : hypersensibilité incluant anaphylaxie, angio-oedème, rash et urticaire. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : diminution de l'appétit, anorexie, hyperglycémie, hypoglycémie. **Troubles psychiatriques** : cauchemars. **Troubles du système nerveux** : hypoesthésie, amnésie, neuropathie périphérique. **Affections oculaires** : vision floue, troubles visuels. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : acouphènes, perte d'audition. **Affections vasculaires** : hypertension. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : toux, douleur laryngo-pharyngée, épistaxis. **Troubles gastro-intestinaux** : pancréatite, reflux gastro-œsophagien, éructations, vomissements, sécheresse buccale. **Troubles hépatobiliaires** : hépatite, cholélithiasse, cholestyrate, cholestase, insuffisance hépatique fatale et non fatale. **Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés** : alopecie, éruption cutanée, prurit, érythème polymorphe, angio-oedème, dermatose bulleuse incluant érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : myopathie/rhabdomyolyse, douleur la nuque, gonflement articulaire, myosite, myopathie nécrasante à médiation auto-immune (fréquence indéterminée) (voir rubrique 4.4). **Affections des organes de reproduction et du sein** : gynécomastie. **Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration** : douleur thoracique, algies, oedème périphérique, pyrexie. **Investigations** : leucocyturie. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** : tendinopathie, parfois compliquée de rupture du tendon. Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines : dysfonction sexuelle; cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, en particulier lors d'un traitement au long cours (voir rubrique 4.4) ; diabète de type II : la fréquence dépend de la présence ou absence de facteurs de risque (glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L, IMC > 30 kg/m², hypertriglycéridémie, antécédents d'hypertension artérielle). **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable via : en Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40 - B-1060 Bruxelles (Site internet: www.afmps.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be), au Luxembourg : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi - L-2120 Luxembourg (Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>) **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Royaume-Uni. **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 10 mg/10 mg, comprimés pelliculés : BE465795 ; 10 mg/20 mg, comprimés pelliculés : BE465804 ; 10 mg/40 mg, comprimés pelliculés : BE465813 ; 10 mg/80 mg, comprimés pelliculés : BE465822. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** 10/09/2014 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE / D'APPROBATION DU TEXTE** 04/2016 **Mode de délivrance** : sur prescription médicale.

Solu Medrol®

methylprednisolone
sodium succinate

Control inflammation¹ when you need it most

Prix public au 1/8/2017		
SOLU-MEDROL® (méthylprednisolone)		
500 mg poudre + 1 x 7,8 ml solv.	B	38,80 €
1000 mg poudre + 1 x 15,6 ml solv.	B	60,65 €
S.A.B. 1 x 40 mg poudre + 1 x 1 ml solv.	B	9,14 €
S.A.B. 3 x 40 mg poudre + 3 x 1 ml solv.	B	16,46 €
S.A.B. 1 x 125 mg poudre + 1 x 2 ml solv.	B	15,64 €
Act-O-Vial 40 mg x 1 ml	B	9,14 €
Act-O-Vial 40 mg x 1 ml x 3	B	16,46 €
Act-O-Vial 125 mg x 2 ml	B	15,64 €



Solu-Medrol®

Solu-Medrol® S.A.B.
Sine Alcohol Benzyllicus

Solu-Medrol® A.O.V.
Act-O-Vial



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Solu-Medrol 40 mg, 125 mg, 250 mg Solution injectable. Solu-Medrol 500 mg, 1000 mg, 2000 mg Poudre et solvant pour solution injectable. Solu-Medrol S.A.B. (= Sine Alcohol Benzyllicus) 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1000 mg, 2000 mg Poudre et solvant pour solution injectable. (méthylprednisolone). **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** La substance active de Solu-Medrol est la méthylprednisolone. Elle est présente sous forme de succinate sodique de méthylprednisolone. **Solution injectable - système Act-O-Vial :** Solu-Medrol 40 mg, resp. 125 mg, 250 mg Solution injectable: chaque flacon contient du succinate sodique de méthylprednisolone correspondant à 40 mg, resp. 125 mg, 250 mg de méthylprednisolone. **Poudre et solvant pour solution injectable :** Solu-Medrol 500 mg, resp. 1000 mg, 2000 mg Poudre et solvant pour solution injectable: chaque flacon contient du succinate sodique de méthylprednisolone correspondant à 500 mg, resp. 1000 mg, 2000 mg de méthylprednisolone. **Poudre et solvant pour solution injectable (sans alcool benzyllicus) :** Solu-Medrol S.A.B. 40 mg, resp. 125 mg, 500 mg, 1000 mg, 2000 mg Poudre et solvant pour solution injectable: chaque flacon contient du succinate sodique de méthylprednisolone correspondant à 40 mg, resp. 125 mg, 500 mg, 1000 mg, 2000 mg de méthylprednisolone. Excipients à effet notoire: Les solutions reconstituées de Solu-Medrol contiennent 9 mg d'alcool benzyllicus par ml, à l'exception des solutions reconstituées de Solu-Medrol S.A.B. (sans alcool benzyllicus). Les solutions reconstituées de Solu-Medrol 40 mg Solution injectable et Solu-Medrol S.A.B. 40 mg Poudre et solvant pour solution injectable contiennent 25 mg de lactose par ml. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Chaque conditionnement contient une poudre stérile pour injection et une solution stérile. Administration intraveineuse et intramusculaire. **DONNÉES CLINIQUES: Indications thérapeutiques :** Les glucocorticoïdes doivent être considérés comme un traitement purement symptomatique, sauf dans certains troubles endocriniens, où ils sont administrés comme traitement de substitution. **Traitement anti-inflammatoire :** Affections rhumatismales: Comme adjuvant pour une utilisation brève (pour aider le patient pendant un épisode aigu ou une exacerbation) en cas de: Ostéo-arthrite post-traumatique, Synovite dans l'ostéo-arthrite, Arthrite rhumatoïde, y compris l'arthrite rhumatoïde juvénile (dans certains cas, un traitement d'entretien à faible dose peut s'avérer nécessaire), Bursite aiguë et subaiguë, Epicondylite, Ténosynovite spécifique aiguë, Arthrite goutteuse aiguë, Arthrite psoriasique, Spondylarthrite ankylosante. **Collagénoses (maladies des complexes immuns) :** Au cours d'une exacerbation ou comme traitement d'entretien dans certains cas de: Lupus érythémateux systémique (et néphrite auto-immune), Cardite rhumatismale aiguë, Dermatomyosite systémique (polymyosite), Polyarthrite noueuse, Syndrome de Goodpasture; Pemphigus, Erythème multiforme grave (syndrome de Stevens-Johnson), Dermate exfoliative, Dermate herpétiforme bulleuse, Dermate séborrhéique grave, Psoriasis grave, Mycosis fongicide, Urticaire. **Affections allergiques :** Contrôle d'états allergiques graves ou invalidants ne pas réagissant aux traitements conventionnels adéquats, en cas de: Asthme bronchique, Dermate de contact, Dermate atopique, Maladie sérique, Rhinite allergique saisonnière ou chronique, Allergie médicamenteuse, Urticaire après transfusion, Cédème aigu non infecté de la glotte (l'adrénaline est le médicament de premier choix), Affections oculaires: Affections oculaires graves, aiguës et chroniques de nature allergique et inflammatoire, telles que: Herpès zoster ophtalmique, lésions, iridocyclite, Choriorétinite, Uvéite postérieure diffuse et choroïdite, Névrite optique, Ophtalmie sympathique. **Troubles gastro-intestinaux :** Pour aider le patient à surmonter un épisode critique, en cas de: Colite ulcéreuse (traitement systémique), Entérite régionale (traitement systémique), Affections respiratoires: Anémie hémolytique acquise (auto-immune), Purpura thrombocytopenique fulminant ou disséminé, en association avec l'administration simultanée de médicaments antituberculeux adéquats, Syndrome de Loeffler ne répondant pas à d'autres traitements, Pneumonie d'aspiration. **Etats œdémateux :** Pour induire une diurèse ou une rémission de la protéinurie en cas de syndrome néphrotique, sans urémie, de type idiopathique ou consécutif au lupus érythémateux. **Traitement immunosuppresseur: Transplantation d'organe. Traitement d'affections hématologiques et oncologiques :** Affections hématologiques: Anémie hémolytique acquise (auto-immune), Purpura thrombocytopenique idiopathique chez l'adulte (exclusivement en intraveineux; l'administration intramusculaire est contre-indiquée), Thrombocytopénie secondaire chez l'adulte, Erythroblastopénie (RBC anemia), Anémie hypoplasique congénitale (érythroïde), Affections oncologiques: Pour le traitement palliatif de: Leucémies et lymphomes chez les adultes, Leucémies aiguës chez les enfants. **Divers: Système nerveux:** Cédème cérébral dû à une tumeur primaire ou métastatique et/ou liée à une intervention chirurgicale ou à une radiothérapie, Exacerbations aiguës de la sclérose en plaques, Traumatisme aigu de la moelle épinière. Le traitement doit commencer moins de huit heures après le traumatisme. Méningite tuberculeuse avec blocage sous-arachnoïdien menaçant ou existant, en combinaison avec une chimiothérapie antituberculeuse adéquate. Trichinose avec implication neurologique ou myocardique. Prévention de nausées et de vomissements à la suite d'un traitement chimiothérapeutique du cancer. **Troubles endocriniens:** Insuffisance corticosurrénalienne primaire ou secondaire. Insuffisance corticosurrénalienne aiguë: Pour ces indications, on donnera la préférence à l'hydrocortisone ou la cortisone. On pourra dans certains cas recourir aux analogues de synthèse à condition de les associer à un minéralocorticoïde. Traitement des états de choc: choc consécutif à une insuffisance corticosurrénalienne ou choc qui ne répond pas à un traitement conventionnel, en cas d'insuffisance corticosurrénalienne avérée ou suspectée (en général, l'hydrocortisone est le produit de choix. Si des effets minéralocorticoïdes sont indésirables, on peut accorder la préférence à la méthylprednisolone). Avant des interventions chirurgicales et en cas de maladie grave ou de traumatisme, chez des patients atteints d'insuffisance corticosurrénalienne connue ou en cas de réserve corticosurrénalienne douteuse. Hyperplasie surrénalienne congénitale. Thyroïdisme non purulente. Hypercalcémie associée au cancer. **Posologie et mode d'administration :** Posologie: Voir tableau ci-dessous pour les posologies recommandées. Tableau 1: Posologies recommandées pour le succinate sodique de méthylprednisolone. Comme adjuvant dans les états critiques: La dose conseillée s'élève à 30 mg/kg, administrée en intraveineux pendant une période d'au moins 30 minutes. En milieu hospitalier cette dose peut être répétée toutes 4 à 6 heures pendant 48 heures selon la nécessité clinique. «PULSE-THERAPY» en cas d'exacerbation très sévère et/ou d'échec de la thérapeutique conventionnelle utilisant les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sels d'or et la pénicillamine: Les posologies suggérées sont: Arthrite rhumatoïde: 1 g intraveineux par jour pendant 1, 2, 3 ou 4 jours, ou 1 g intraveineux par mois pendant 6 mois. Etant donné que les corticoïdes administrés à doses élevées peuvent entraîner une arythmie, ce traitement ne sera entrepris qu'en milieu hospitalier, équipé d'un électrocardiogramme et d'un défibrillateur. Ce traitement doit être administré pendant une période d'au moins 30 minutes et peut être répété si une amélioration ne se manifeste pas après une semaine de traitement ou si la condition du patient le nécessite. Prévention des nausées et vomissements à la suite d'une chimiothérapie du cancer: Les posologies suggérées sont: Chimiothérapie à effet émétique faible à modéré: 250 mg intraveineux en au moins 5 minutes une heure avant, au début et à la fin de la chimiothérapie. Une phénothiazine chlorée peut être ajoutée à la première dose pour augmenter l'effet. Chimiothérapie à effet émétique sévère: 250 mg intraveineux en au moins 5 minutes avec une dose adéquate de métoclopramide ou de butyrophèneone une heure avant la chimiothérapie et 250 mg en intraveineux au début et à la fin de la chimiothérapie. Traumatisme aigu de la moelle épinière: Le traitement doit commencer dans les huit heures après le traumatisme. Pour les patients chez lesquels le traitement est initié dans les 3 heures suivant le traumatisme: commencer par une injection en bolus par voie intraveineuse de 30 mg de méthylprednisolone par kilo de poids corporel pendant une période de 15 minutes sous surveillance médicale permanente. Après une pause de 45 minutes, suivant l'administration en bolus, une perfusion continue de 5,4 mg/kg par heure sera administrée pendant 23 heures. Pour les patients chez lesquels le traitement est initié dans les 3 à 8 heures suivant le traumatisme: commencer par une injection en bolus par voie intraveineuse de 30 mg de méthylprednisolone par kilo de poids corporel pendant une période de 15 minutes sous surveillance médicale permanente. Après une pause de 45 minutes, suivant l'administration en bolus, une perfusion continue de 5,4 mg/kg par heure sera administrée pendant 47 heures. Pour la pompe d'infusion, il est préférable de choisir un site d'injection différent de l'injection en bolus. Cette vitesse d'administration de l'injection en bolus ne peut être appliquée que pour cette indication, sous monitoring électrocardiographique et avec un défibrillateur à portée de main. L'administration d'une dose élevée de méthylprednisolone en bolus par voie intraveineuse (doses de plus de 500 mg en moins de 10 minutes) peut provoquer des perturbations du rythme cardiaque, un collapsus circulatoire et un arrêt cardiaque. Dans les autres indications la dose de départ variera de 10 à 500 mg selon l'état clinique. Pour le traitement de courte durée d'états graves et aigus, comme l'asthme bronchique, la maladie sérique, l'urticaire après transfusion et les exacerbations aiguës de la sclérose en plaques, des doses plus élevées peuvent être nécessaires. Les doses de départ jusqu'à 250 mg comprises doivent être administrées en intraveineux pendant au moins 5 minutes. Les doses supérieures à 250 mg doivent être étalées sur 30 minutes au moins. Les doses ultérieures peuvent être administrées en intraveineux ou en intramusculaire à des intervalles déterminés en fonction de la réaction et de l'état clinique du patient. La corticothérapie est un adjuvant, et non un substitut au traitement conventionnel. Après l'administration pendant plusieurs jours, la dose doit être diminuée ou le traitement doit être progressivement interrompu. Si l'on observe lors d'une affection chronique une rémission spontanée, le traitement doit être interrompu. Pendant des traitements de longue durée, il est conseillé d'effectuer régulièrement des radiographies thoraciques et des tests de laboratoire courants tels que l'analyse d'urine, la glycémie deux heures après le repas, la tension artérielle et le poids corporel. Chez les patients qui ont souffert d'un ulcère gastrique ou d'une dyspepsie grave, la radiographie du tractus gastro-intestinal supérieur est souhaitable. La surveillance médicale s'impose également en cas d'arrêt d'un traitement chronique. Pour l'administration par injection intraveineuse ou intramusculaire, la solution doit être préparée suivant les instructions. **Population pédiatrique :** Chez les nourissons et les enfants, la dose peut être diminuée mais il vaut mieux baser la posologie sur la gravité de l'état du patient et sa réponse au traitement que sur son âge et son poids corporel. La dose ne sera pas inférieure à 0,5 mg/kg par 24 heures. **Mode d'administration :** La solution de succinate sodique de méthylprednisolone peut être administrée par injection intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse. L'injection intraveineuse est préférable pour l'instauration d'un traitement dans les cas d'urgence. **Contre-indications :** Mycoses systémiques. Hypersensibilité à la méthylprednisolone ou à l'un des excipients. Les présentations de succinate sodique de méthylprednisolone de 40 mg comprennent du lactose monohydraté issu du lait de vache. En conséquence, ces présentations sont contre-indiquées chez les patients ayant une hypersensibilité au lait de vache et à ses composants ou à d'autres produits laitiers susceptibles de contenir des traces d'ingrédients laitiers. **CONTRE-INDICATIONS RELATIVES :** Groupes à risque particuliers: Les patients qui appartiennent aux groupes à risque suivants doivent être traités sous surveillance médicale rigoureuse et pendant une période aussi courte que possible: les enfants, les diabétiques, les patients hypertendus, et ceux qui présentent des antécédents psychiatriques, certains états infectieux tels que la tuberculose ou certaines affections virales telles que l'herpès et le zona avec des symptômes oculaires. **Effets indésirables :** Des effets indésirables généraux peuvent être observés. Le survenement rarement lors d'un traitement de très courte durée, mais doivent néanmoins être détectés soigneusement, un aspect d'ailleurs inhérent à toute corticothérapie et qui n'est donc nullement spécifique à un produit déterminé. Les glucocorticoïdes tels que la méthylprednisolone peuvent avoir les effets indésirables généraux suivants: Affections et infections: masquage d'infections, activation d'infections latentes, infections opportunistes. Affections du système immunitaire: réactions d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie, avec ou sans collapsus circulatoire, arrêt cardiaque, bronchospasme). Affections endocriniennes: syndrome de Cushing, inhibition de l'axe hypothalamo-surrénalien. Troubles du métabolisme et de la nutrition: rétention sodique, rétention aqueuse, alcalose hypokaliémique, diminution de la tolérance glucidique, manifestations de diabète sucré latent, augmentation des besoins en insuline ou en hypoglycémisants oraux chez les diabétiques. En comparaison avec la cortisone ou l'hydrocortisone, les effets minéralocorticoïdes sont sensiblement moins fréquents dans le cas des doses de synthèse tels que la méthylprednisolone. Un régime pauvre en sodium et un apport complémentaire de potassium peuvent s'avérer nécessaires. Tous les glucocorticoïdes augmentent l'excrétion de calcium. Lipomatose épidermique (fréquence indéterminée). Affections hématologiques et du système lymphatique: leucocytose (fréquence indéterminée). Affections psychiatriques: Au cours d'une corticothérapie, des troubles psychiques peuvent survenir; ils vont de l'euphorie, de l'insomnie, de l'humeur instable, des troubles de la personnalité et de la dépression sévère aux phénomènes psychotiques manifestes. Affections du système nerveux: augmentation de la pression intracrânienne avec œdèmes papillaires (pseudotumeur cérébrale), convulsions, vertiges. Affections oculaires: cataracte sous-capsulaire postérieure, exophtalmie. Choriorétinopathie (fréquence indéterminée). L'utilisation prolongée de glucocorticoïdes peut provoquer un glaucome avec lésion éventuelle des nerfs optiques, et peut favoriser l'apparition d'infections oculaires fongiques ou virales secondaires. Les glucocorticoïdes doivent être administrés avec prudence en cas d'herpès simplex oculaire en raison du risque de perforation cornéenne. Affections cardiaques: insuffisance cardiaque congestive chez les patients prédisposés, rupture myocardique consécutive à un infarctus du myocarde, arythmies. Après administration intraveineuse rapide de doses élevées de succinate sodique de méthylprednisolone (plus de 0,5 g en moins de 10 minutes), des cas d'arythmie cardiaque et/ou de collapsus circulatoire et/ou d'arrêt cardiaque ont été signalés. Des cas de bradycardie ont été observés pendant ou après l'administration de doses élevées de succinate sodique de méthylprednisolone et peuvent survenir quel que soit la vitesse ou durée de perfusion. Des cas de tachycardie ont également été signalés après administration de doses élevées de glucocorticoïdes. Affections vasculaires: hypertension, hypotension, pétéchies. Événements thrombotiques (fréquence indéterminée). Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: hoquet persistant avec des doses élevées de corticostéroïdes. Affections gastro-intestinales: ulcère peptique avec risque de perforation et d'hémorragie gastrique, pancréatite, œsophagite, perforation intestinale. Affections hépatobiliaires: hépatite, augmentation des enzymes hépatiques (par exemple: SGOT, SGPT. Cet effet est de fréquence indéterminée). Affections de la peau et du tissu sous-cutané: ecchymoses, peau fine et fragile. En cas d'injections sous-cutanées répétées, une atrophie locale au site d'injection peut être observée. Affections musculo-squelettiques et systémiques: faiblesse musculaire, myopathie stéroïdienne, ostéoporose, nécrose aseptique. Affections des organes de reproduction et du sein: menstruation irrégulière. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: cicatrisation retardée, inhibition de la croissance chez l'enfant. **Investigations :** perte de potassium. Il peut se produire une augmentation transitoire et modérée des taux d'AF; sans que cela ne donne lieu à des syndromes cliniques. Bilan azoté négatif dû au catabolisme protéique, augmentation de la tension intra-oculaire, inhibition possible des tests cutanés. Lésions, intoxications et complications liées aux procédures: fractures par tassement vertébral, fracture pathologique, déchirure tendineuse (surtout du tendon d'Achille). **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles (site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@afmps.be). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Pfizer S.A., 17 Boulevard de la Plaine, 1050 Bruxelles, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Solution injectable: Solu-Medrol 40 mg: BE061582, Solu-Medrol 125 mg: BE061747, Solu-Medrol 250 mg: BE145205. Poudre et solvant pour solution injectable: Solu-Medrol 500 mg: BE061993, Solu-Medrol 1000 mg: BE062002, Solu-Medrol 2000 mg: BE114362, Solu-Medrol S.A.B. (= Sine Alcohol Benzyllicus) Poudre et solvant pour solution injectable: Solu-Medrol S.A.B. 40 mg: BE133761, Solu-Medrol S.A.B. 125 mg: BE133847, Solu-Medrol S.A.B. 500 mg: BE145214, Solu-Medrol S.A.B. 1000 mg: BE145232, Solu-Medrol S.A.B. 2000 mg: BE145223. **DÉLIVRANCE :** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 08/2017.