



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Le Directeur Général

Saint-Denis, le 24 novembre 2006

Lettre aux professionnels de santé

Solumédrol : modifications du Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Information destinée aux services d'urgence, neurochirurgie, réanimation neurochirurgie et neurovasculaire

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire de produits de santé (Afssaps), souhaite porter à votre connaissance les modifications apportées au Résumé de Caractéristiques du Produit (RCP) pour les **spécialités SOLUMEDROL 20 mg/2 ml, 40 mg/2 ml et 120 mg/2 ml**, lyophilisat et solution pour usage parentéral (Laboratoires Pfizer), suite aux résultats de l'étude CRASH (Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury).

L'étude CRASH, étude multicentrique, internationale, randomisée et contrôlée *versus* placebo, était destinée à évaluer les effets d'une administration précoce d'une perfusion de méthylprednisolone à posologie élevée pendant 48 heures, sur la mortalité et les séquelles neurologiques secondaires à un traumatisme crânien.

Les critères d'inclusion étaient les suivants: patients victimes d'un traumatisme crânien isolé ou associé à des lésions extracrâniennes, d'un âge supérieur ou égal à 16 ans, un score de coma (Glasgow Coma Score) inférieur ou égal à 14, et une inclusion possible au cours des 8 premières heures suivant le traumatisme.

La posologie de méthylprednisolone était, une dose de charge de 2 g diluée dans 100 ml de sérum physiologique perfusés en 60 minutes puis 0,4 mg par heure pendant les 47 heures suivantes.

Les critères d'évaluation étaient la mortalité au cours des deux premières semaines après le traumatisme, ainsi que la mortalité et les séquelles neurologiques à 6 mois en utilisant la Glasgow Outcome Scale. Une évolution était qualifiée de défavorable en cas de décès, de persistance d'un état neuro-végétatif ou d'apparition d'un handicap majeur.

Les résultats¹ à 2 semaines, montrent que la mortalité précoce est supérieure dans le groupe traité (21,1%) par rapport à celle du groupe placebo (17,9%). Les résultats à six mois confirment les résultats précoces. Les causes de la surmortalité dans le groupe méthylprednisolone n'ont pas été établies.

Ces données permettent de conclure que l'utilisation de corticoïdes dans la phase aiguë d'un traumatisme crânien n'est pas indiquée et ne devraient pas être administrés en routine au cours de la prise en charge des patients victimes d'un traumatisme crânien.

¹ Lancet 2004 ; 364 : 1321-1328 ; Lancet 2005 ; 365 ; 1957-1959

En conséquence,

- Dans la rubrique 4.1 Indications thérapeutiques, parmi les indications Neurologiques, l'indication «*œdème cérébral de l'hématome sous dural* » est supprimée.
- Dans la rubrique 4.4 est ajoutée la mise en garde suivante: « *Un traumatisme crânien par lui-même, quelle qu'en soit la gravité, ne représente pas une indication d'administration d'hémisuccinate de méthylprednisolone. Les résultats d'une étude multicentrique, randomisée, contrôlée versus placebo ont montré une augmentation de la mortalité dans les deux semaines et six mois suivant un traumatisme crânien chez les patients recevant de l'hémisuccinate de méthylprednisolone, comparé au groupe placebo. Les causes de la surmortalité dans le groupe méthylprednisolone n'ont pas été établies* » est ajoutée.

Les données obtenues après utilisation de méthylprednisolone peuvent être extrapolées aux autres corticoïdes injectables (betaméthasone et dexaméthasone).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.

Jean MARIMBERT