

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MEDROL

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 4 mg ή 16 mg μεθυλπρεδνιζολόνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:
Λακτόζη, σακχαρόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία για από στόματος χρήση

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα δισκία Medrol (μεθυλπρεδνιζολόνη) ενδείκνυνται στις ακόλουθες καταστάσεις:

Ενδοκρινικές Διαταραχές

Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (η υδροκορτιζόνη και η κορτιζόνη είναι φάρμακα πρώτης επιλογής. Τα συνθετικά ανάλογα μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με αλατοκορτικοειδή, όπου αυτό είναι απαραίτητο.

Στην παιδική ηλικία η συμπληρωματική χορήγηση αλατοκορτικοειδών είναι ιδιαίτερης σημασίας).

- Συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων
- Υποξεία θυρεοειδίτις
- Υπερασβεστιαμία που σχετίζεται με καρκίνο

Ρευματικές Παθήσεις

Ως συμπληρωματική θεραπεία για βραχυχρόνια χορήγηση (για την ανακούφιση του ασθενούς στη διάρκεια οξέος επεισοδίου ή παροξυσμού) στην:

- Ψωριασική αρθρίτιδα

Ρευματοειδή αρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης και της νεανικής αρθρίτιδας (επιλεγμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτήσουν θεραπεία συντήρησης με χαμηλή δοσολογία)

- Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα
- Οξεία και υποξεία θυλακίτιδα
- Οξεία μη ειδική τενοντοθυλακίτιδα
- Οξεία ουρική αρθρίτιδα
- Μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα
- Θυλακίτιδα επί οστεοαρθρίτιδας
- Επικονδυλίτιδα

Νόσοι του Κολλαγόνου

Κατά τη διάρκεια της έξαρσης ή ως θεραπεία συντήρησης σε επιλεγμένες περιπτώσεις:

- Συστηματικού ερυθηματώδους λύκου,
- Ρευματικού πυρετού
- Συστηματικής δερματομυοσίτιδος (πολυμυοσίτιδος)

Δερματολογικές Παθήσεις

- Πέμφιγα
- Ερπητοειδής φλυκταινώδης δερματίτιδα
- Σοβαρό πολύμορφο ερύθημα (σύνδρομο Stevens - Johnson)
- Αποφολιδωτική δερματίτιδα
- Σπογγοειδής μυκητίαση
- Σοβαρή Ψωρίαση
- Σοβαρή σμηγματορροϊκή δερματίτιδα
- Αγγειοοίδημα ή Κνίδωση

Αλλεργικές Καταστάσεις

Για τον έλεγχο σοβαρών αλλεργικών καταστάσεων ή αυτών που μειώνουν τη συνήθη δραστηριότητα των πασχόντων και δεν ανταποκρίνονται σε επανειλημμένες θεραπευτικές προσπάθειες με τα συνήθη μέσα, όπως:

- Εποχική ή χρόνια αλλεργική ρινίτιδα
- Ορονοσία
- Βρογχικό άσθμα
- Φαρμακευτικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Ατοπική δερματίτιδα
- Δερματίτιδα εξ επαφής

Οφθαλμικές Παθήσεις

Σοβαρές οξείες και χρόνιες αλλεργικές και φλεγμονώδεις διεργασίες, οι οποίες αφορούν στους οφθαλμούς και τα εξαρτήματά τους όπως:

- Αλλεργικά παρυφώδη έλκη του κερατοειδούς
- Οφθαλμικός έρπης ζωστήρας
- Συμπαθητική οφθαλμία
- Αλλεργική επιπεφυκίτιδα
- Κερατίτιδα
- Φλεγμονή του προσθίου θαλάμου
- Διάχυτη οπισθία ραγοειδίτιδα και χοριοειδίτιδα
- Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα
- Οπτική νευρίτιδα
- Ιρίτιδα και ιριδοκυκλίτιδα

Αναπνευστικές Παθήσεις

- Συμπτωματική σαρκοείδωση
- Σύνδρομο Loeffler μη ανταποκρινόμενο σε άλλα θεραπευτικά μέτρα
- Βηρυλλίωση
- Κεραυνοβόλος ή κεχροειδής πνευμονική φυματίωση σε συνδυασμό με τα κατάλληλα αντιφυματικά
- Πνευμονίτιδα από εισρόφηση

Αιματολογικές Διαταραχές

- Ιδιοπαθής θρομβοκυτταροπενική πορφύρα στους ενήλικες
- Δευτεροπαθής θρομβοκυτταροπενία στους ενήλικες
- Επίκτητη (αυτοάνοσος) αιμολυτική αναιμία
- Απλαστική αναιμία
- Συγγενής (ερυθροειδής) υποπλαστική αναιμία

Νεοπλασματικές Παθήσεις

Για παρηγορητική θεραπεία της λευχαιμίας και λεμφωμάτων στους ενήλικες και την οξεία λευχαιμία στα παιδιά.

Οιδηματώδης Καταστάσεις

Για πρόκληση διούρησης ή μείωση της πρωτεϊνουρίας στο ιδιοπαθές νεφρωσικό σύνδρομο χωρίς ουραιμία ή το οφειλόμενο σε διάχυτο ερυθματώδη λύκο.

Νευρικό σύστημα

Οξείες εξάρσεις της συστηματικής σκλήρυνσης

Γαστρεντερικές Παθήσεις

Για ανακούφιση του ασθενούς κατά τη διάρκεια των κρίσεων της νόσου στην:

- Ελκώδη κολίτιδα
- Τοπική εντερίτιδα (Νόσος του Crohn)

Διάφορα

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα με υπαραχνοειδή αποκλεισμό ή επικείμενο αποκλεισμό υπό ταυτόχρονη χορήγηση και της κατάλληλης αντιφυματικής χημειοθεραπείας.

Τριχίνωση μετά προσβολής του νευρικού συστήματος ή του μυοκαρδίου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αρχική δοσολογία των δισκίων μεθυλπρεδνιζολόνης μπορεί να κυμαίνεται από 4 mg μέχρι 48 mg την ημέρα ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες της θεραπευόμενης νόσου. Στις λιγότερο σοβαρές καταστάσεις αρκούν γενικά μικρότερες δόσεις, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειασθούν μεγαλύτερες αρχικές δόσεις. Η αρχική δοσολογία πρέπει να διατηρείται ή να προσαρμόζεται μέχρις ότου σημειωθεί ικανοποιητική ανταπόκριση.

ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΤΟΝΙΣΘΕΙ ΟΤΙ ΟΙ ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΚΑΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΟΝΤΑΙ ΕΠΙ ΤΗ ΒΑΣΕΙ ΤΗΣ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.

Αφού σημειωθεί ευνοϊκή ανταπόκριση πρέπει να προσδιορισθεί η κατάλληλη δοσολογία συντήρησης με τη μείωση της αρχικής δοσολογίας κατά μικρές ποσότητες και σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα, μέχρις ότου φθάσουμε στη χαμηλότερη δόση η οποία θα διατηρήσει μια επαρκή κλινική ανταπόκριση.

Πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι όσον αφορά στη δοσολογία του φαρμάκου, χρειάζεται συνεχής παρακολούθηση. Στις καταστάσεις στις οποίες μπορεί να χρειασθεί να γίνουν προσαρμογές της δοσολογίας συμπεριλαμβάνονται οι μεταβολές στην κλινική κατάσταση λόγω των υφέσεων ή εξάρσεων στην πορεία της νόσου, η ατομική ανταπόκριση των ασθενών και η επίδραση της έκθεσης του ασθενούς σε καταστάσεις που προκαλούν stress, οι οποίες δεν συνδέονται άμεσα με τη νοσολογική οντότητα που θεραπεύουμε. Σ' αυτήν την τελευταία κατάσταση μπορεί να χρειασθεί να αυξήσουμε τη δοσολογία των δισκίων μεθυλπρεδνιζολόνης για μια χρονική περίοδο ανάλογη προς την κατάσταση του ασθενούς. Εάν μετά από μακροχρόνια θεραπεία το φάρμακο πρέπει να διακοπεί, συνιστάται αυτή η διακοπή να γίνεται βαθμιαία και όχι απότομα.

Για τη θεραπεία των οξέων εξάρσεων της συστηματικής σκλήρυνσης, τα από του στόματος σχήματα μεθυλπρεδνιζολόνης 500 mg/ημέρα για 5 ημέρες ή 1.000 mg/ημέρα για 3 ημέρες έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά.

Θεραπεία κάθε δεύτερη μέρα - Alternate Day Therapy (ADT)

Η ADT είναι ένα δοσολογικό σχήμα κορτικοστεροειδούς, στο οποίο η συνηθισμένη ημερήσια δόση του κορτικοστεροειδούς διπλασιάζεται και χορηγείται το πρωί κάθε δεύτερης ημέρας. Ο σκοπός αυτού του τρόπου θεραπείας είναι να παρέχει στον ασθενή, που χρειάζεται μακροχρόνια θεραπεία, τα ευεργετικά αποτελέσματα των κορτικοστεροειδών, περιορίζοντας στο ελάχιστο μερικές ανεπιθύμητες επιδράσεις, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδική καταστολή, η κατάσταση Cushing, τα συμπτώματα της διακοπής του κορτικοστεροειδούς και η καταστολή της ανάπτυξης στα παιδιά.

Η λογική αυτού του θεραπευτικού σχήματος βασίζεται σε δύο σημαντικές αρχές:

- (α) Η αντιφλεγμονώδης ή η θεραπευτική ενέργεια των κορτικοστεροειδών συνεχίζεται και πέρα από τη φυσική παρουσία τους και τις μεταβολικές επιδράσεις τους και
- (β) η χορήγηση των κορτικοστεροειδών κάθε δεύτερη ημέρα επιτρέπει τη σχεδόν φυσιολογική λειτουργία της υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδικής δραστηριότητας hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) κατά την ημέρα εκτός κορτικοστεροειδούς.

Πρέπει να έχουμε υπόψη μας τα ακόλουθα όταν σκεφθούμε να εφαρμόσουμε τη θεραπεία κάθε δεύτερης ημέρας:

1. Πρέπει να εφαρμόζονται οι βασικές αρχές και οι ενδείξεις για θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Τα ευεργετήματα της ADT δεν πρέπει να ενθαρρύνουν την αδιάκριτη χρήση των κορτικοστεροειδών.
2. Η ADT είναι μια θεραπευτική μέθοδος προορισμένη κατά κύριο λόγο για τους ασθενείς εκείνους στους οποίους προβλέπεται μακροχρόνια κορτικοειδής θεραπεία.
3. Σε λιγότερο σοβαρές εξελίξεις της νόσου, όπου ενδείκνυται κορτικοθεραπεία, μπορούμε να αρχίσουμε τη θεραπεία με την ADT. Για περισσότερο όμως σοβαρές καταστάσεις συνήθως απαιτείται η ημερήσια διηρημένη δοσολογία για τον αρχικό έλεγχο της πορείας της νόσου. Η αρχική κατασταλτική δόση πρέπει να συνεχίζεται μέχρις ότου επιτευχθεί ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση, συνήθως για τέσσερις έως δέκα ημέρες στην περίπτωση πολλών αλλεργικών παθήσεων και νόσων του κολλαγόνου. Είναι σημαντικό να διατηρήσουμε την αρχική κατασταλτική δόση όσο μπορούμε για μικρότερο χρόνο ειδικά όταν σκοπεύουμε να συνεχίσουμε τη θεραπεία κάθε δεύτερη ημέρα (ADT). Απαξ και επιτευχθεί ο έλεγχος, δύο διαδικασίες υπάρχουν: (α) μεταφορά στην ADT και κατόπιν βαθμιαία μείωση της ποσότητας του κορτικοειδούς του χορηγούμενου κάθε δεύτερη ημέρα ή (β) μετά τον έλεγχο της πορείας της νόσου μειώνουμε την ημερήσια δόση κορτικοειδούς στην ελάχιστη θεραπευτική τιμή όσο είναι δυνατόν ταχύτερα και ύστερα εφαρμόζουμε το δοσολογικό σχήμα κάθε δεύτερης ημέρας. Θεωρητικά η διαδικασία (α) είναι προτιμότερη.
4. Λόγω των πλεονεκτημάτων της ADT μπορεί να είναι επιθυμητό να δοκιμάσουμε αυτή τη μορφή της θεραπείας σε ασθενείς που λαμβάνουν ημερήσια δοσολογία κορτικοειδούς για μακροχρόνιο διάστημα (π.χ. ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα). Αφού στους ασθενείς αυτούς μπορεί ήδη να έχει κατασταλεί ο άξονας HPA, εισαγωγή τους στην ADT παρουσιάζει δυσκολίες και δεν είναι πάντοτε επιτυχής. Εν τούτοις, συνιστάται να γίνονται τακτικές δοκιμές για τη μεταφορά τους. Μπορεί να βοηθήσει ο τριπλασιασμός ή ακόμα και τετραπλασιασμός της ημερήσιας δόσης συντήρησης και να χορηγηθεί κάθε δεύτερη ημέρα, παρά να διπλασιάσουμε την ημερήσια δόση αν συναντήσουμε δυσκολίες. Απαξ κι ο ασθενής τεθεί υπό έλεγχο, πάλι πρέπει να γίνει προσπάθεια να μειωθεί αυτή η δόση στο ελάχιστο.
5. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω μερικά κορτικοστεροειδή λόγω της παρατεταμένης τους κατασταλτικής δράσης στην επινεφριδική δραστηριότητα δεν συνιστώνται για τη θεραπεία κάθε δεύτερης ημέρας (π.χ. δεξαμεθαζόνη και βηταμεθαζόνη).
6. Η μέγιστη δραστηριότητα του φλοιού των επινεφριδίων εκδηλώνεται μεταξύ 2 π.μ. και 8 π.μ. και η ελάχιστη μεταξύ 4 μ.μ. και τα μεσάνυχτα. Τα εξωγενή κορτικοστεροειδή καταστέλλουν τη φλοιοεπινεφριδική δραστηριότητα στο ελάχιστο, όταν χορηγούνται στην περίοδο της μέγιστης δραστηριότητας (π.μ.).
7. Χρησιμοποιώντας την ADT βασική σημασία έχει όπως και σ' όλα τα θεραπευτικά σχήματα να εξατομικεύεται και να προσαρμόζεται η θεραπεία στον κάθε ασθενή. Πλήρης έλεγχος των συμπτωμάτων δεν θα είναι δυνατός σε όλους τους ασθενείς. Μια εξήγηση των ευεργετημάτων της ADT θα βοηθήσει τον ασθενή να κατανοήσει και να ανεχθεί τις εξάρσεις των συμπτωμάτων, οι οποίες μπορεί να εμφανισθούν κατά τις τελευταίες ώρες της εκτός κορτικοστεροειδούς ημέρας. Εάν χρειασθεί προσθέτουμε άλλη συμπτωματική θεραπεία ή την αυξάνουμε σ' αυτό το διάστημα.
8. Στην περίπτωση οξείας έξαρσης κατά την εξέλιξη της νόσου, μπορεί να χρειασθεί να επανέλθουμε για τον έλεγχο στην πλήρη κατασταλτική διηρημένη ημερήσια δόση κορτικοστεροειδούς. Απαξ και πάλι ο έλεγχος επιτευχθεί μπορούμε να ξαναρχίσουμε τη θεραπεία κάθε δεύτερη ημέρα.
9. Παρά του ότι πολλά από τα ανεπιθύμητα χαρακτηριστικά της κορτικοστεροειδο-θεραπείας μπορούν να μειωθούν στο ελάχιστο με την ADT, όπως με όλες τις άλλες θεραπευτικές καταστάσεις, ο γιατρός πρέπει να σταθμίζει προσεκτικά τα ευεργετήματα έναντι των κινδύνων για τον κάθε ασθενή, στον οποίο σκοπεύει να εφαρμοστεί θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Εάν μετά από μια λογική περίοδο χρόνου δεν υπάρξει ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση η χορήγηση του Medrol πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να υποβληθεί σε άλλη κατάλληλη θεραπεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Προτείνεται η χορήγηση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης και για το μικρότερο δυνατόν διάστημα.

Η καθημερινή μακροχρόνια χορήγηση διηρημένων δόσεων κορτικοστεροειδούς, επιβραδύνει την ανάπτυξη στα παιδιά και η χρήση τέτοιας αγωγής πρέπει να περιορίζεται μόνο στις πλέον επείγουσες ενδείξεις. Με τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών κάθε δεύτερη ημέρα συνήθως αποφεύγεται ή ελαχιστοποιείται αυτή η παρενέργεια.

Ηλικιωμένοι:

Κυρίως κατά τη μακροχρόνια χορήγηση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα πολύ σοβαρά επακόλουθα των ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών π.χ. υπέρταση, διαβήτης, οστεοπόρωση, λέπτυνση του δέρματος κ.λπ. Σε τέτοιες περιπτώσεις απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς.

4.3 Αντενδείξεις

Τα δισκία Medrol δεν πρέπει να δίνονται σε περίπτωση αλλεργίας στη μεθυλπρεδνιζολόνη ή οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Επίσης, αντενδείκνυνται σε σημαντικό αριθμό νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων. Θα πρέπει όμως πάντα να σταθμίζεται ο δυνητικός κίνδυνος, σε σχέση με το προσδοκώμενο ευεργετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι: γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, απλός οφθαλμικός έρπητας, γλαύκωμα, οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχώσεις, αμέσως πριν και μετά από προφυλακτικό εμβολιασμό, καρδιοπάθεια ή υπέρταση με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, φυματίωση, βαριά νεφροπάθεια, λοιμώδη νοσήματα, αιμορραγική διάθεση.

Τα δισκία μεθυλπρεδνιζολόνης αντενδείκνυνται σε ασθενείς με:

- Συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις
- Γνωστή υπερευαισθησία στα δισκία μεθυλπρεδνιζολόνης ή στην μεθυλπρεδνιζολόνη.

Η χορήγηση ζώντων ή ζώντων εξασθενημένων εμβολίων αντενδείκνυνται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές δόσεις κορτικοστεροειδών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις/Αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις

Η χορήγηση κορτικοστεροειδών μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία σε λοιμώξεις, να συγκαλύψει ορισμένα κλινικά σημεία της λοίμωξης και νέες λοιμώξεις μπορεί να παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια της χρήσης τους.

Πιθανόν να παρουσιαστεί μειωμένη αντίσταση κατά των λοιμώξεων και ανικανότητα του οργανισμού να περιορίσει τις λοιμώξεις όταν χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να επιδεινώσουν τις συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις και γι' αυτό το λόγο δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά την εμφάνιση τέτοιων λοιμώξεων εκτός και αν χρειάζονται για τον έλεγχο φαρμακευτικών αντιδράσεων που οφείλονται στην αμφοτερικίνη Β.

Επιπλέον έχουν αναφερθεί περιπτώσεις όπου η ταυτόχρονη χορήγηση αμφοτερικίνης Β και υδροκορτιζόνης επέφερε καρδιακή διόγκωση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να ενεργοποιήσουν λανθάνουσα αμοιβάδωση. Γι' αυτό συνιστάται να αποκλειστεί η λανθάνουσα ή η εν ενεργεία αμοιβαδική λοίμωξη πριν αρχίσει η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, σε κάθε ασθενή με ανεξήγητη διάρροια.

Η χρήση κορτικοστεροειδών σε ενεργό φυματίωση πρέπει να περιορίζεται μόνο στις περιπτώσεις κεραυνοβόλου ή κεχροειδούς φυματίωσης, στις οποίες τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου σε συνδυασμό με την κατάλληλη αντιφυματική θεραπεία.

Αν θεωρηθεί ότι ενδείκνυται χρήση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση ή θετική δοκιμασία φυματίνης, απαιτείται στενή παρακολούθηση των ασθενών, γιατί μπορεί να υπάρξει επανενεργοποίηση της νόσου. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας οι ασθενείς αυτοί πρέπει να υποβάλλονται σε χημειοπροφύλαξη.

Άτομα που βρίσκονται υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα είναι περισσότερο επιρρεπή σε λοιμώξεις σε σχέση με υγιή άτομα.

Η ανεμοβλογιά και η ιλαρά, για παράδειγμα, μπορεί να έχουν βαρύτερη ή ακόμη και θανατηφόρα πορεία σε μη ανοσοποιημένα παιδιά ή μη ανοσοποιημένους ενήλικες υπό θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Παιδιά ή ενήλικες που δεν έχουν προσβληθεί από τα ανωτέρω νοσήματα, αλλά βρίσκονται υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές δόσεις κορτικοστεροειδών, πρέπει να προειδοποιούνται να αποφεύγουν να εκτίθενται σε ανεμοβλογιά και ιλαρά και αν τυχόν εκτεθούν σε αυτά τα νοσήματα να συμβουλευονται γιατρό. Σε περίπτωση έκθεσης στα νοσήματα αυτά, πιθανόν να ενδείκνυται η θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη εναντίον του ιού ανεμοβλογιάς-ζωστήρα (VZIG) ή με έτοιμη προς χρήση ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIG) ανάλογα με την περίπτωση. Αν εμφανιστεί ανεμοβλογιά, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με αντικά φάρμακα.

Έχει αναφερθεί η εμφάνιση σαρκώματος Kaposi σε ασθενείς υπό αγωγή με κορτικοστεροειδή. Η διακοπή των κορτικοστεροειδών μπορεί να οδηγήσει σε κλινική ύφεση.

Ο ρόλος των κορτικοστεροειδών στη σηπτική καταπληξία είναι αμφιλεγόμενος, με τις πρώιμες μελέτες να αποκαλύπτουν τόσο ευεργετικές όσο και επιβλαβείς επιδράσεις. Πιο πρόσφατα, υποστηρίχθηκε ότι η συμπληρωματική χορήγηση κορτικοστεροειδών είναι ευεργετική σε ασθενείς με εγκατεστημένη σηπτική καταπληξία, οι οποίοι εκδηλώνουν φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια. Ωστόσο, η τακτική χρήση τους στη σηπτική καταπληξία δεν συνιστάται και σύμφωνα με τα πορίσματα μίας συστηματικής ανασκόπησης, δεν υποστηρίζεται η χρήση βραχυχρόνιων, υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών. Εντούτοις, μετα-ανάλυσεις και μια ανασκόπηση προτείνουν ότι μεγαλύτερης διάρκειας σχήματα (5-11 ημερών) χαμηλών δόσεων κορτικοστεροειδών ενδέχεται να μειώνουν τη θνησιμότητα, ειδικά στους ασθενείς με σηπτική καταπληξία εξαρτώμενη από αγγειοσπαστικά φάρμακα.

Ανοσοποιητικό σύστημα

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων ή αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε παρεντερική κυρίως χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε χορήγηση κορτικοστεροειδών πρέπει να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα, ιδίως αν ο ασθενής έχει ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων σε φάρμακα.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λακτόζη που παράγεται από το αγελαδινό γάλα. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή στους ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη υπερευαισθησία στο αγελαδινό γάλα ή τα συστατικά του ή άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα επειδή ενδέχεται να περιέχει ίχνη συστατικών του γάλακτος.

Καρδιακές επιδράσεις

Αναφορές στη βιβλιογραφία παρουσιάζουν μια προφανή σχέση μεταξύ της χρήσης κορτικοστεροειδών και ρήξης τοιχώματος της αριστερής κοιλίας μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Γι' αυτόν τον λόγο η θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή σε τέτοιους ασθενείς.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των γλυκοκορτικοειδών στο καρδιαγγειακό σύστημα, όπως δυσλιπιδαιμία και υπέρταση, μπορεί να προδιαθέσουν τους υπό θεραπεία ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου για πρόσθετες καρδιαγγειακές επιδράσεις, εάν χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις και σχήματα παρατεταμένης διάρκειας. Συνεπώς, τα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με σύνεση σε αυτούς τους ασθενείς και θα πρέπει να δίνεται προσοχή στη μεταβολή του κινδύνου και την πρόσθετη παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας, εάν χρειαστεί.

Η θεραπεία χαμηλής δόσης και η θεραπεία κάθε δεύτερης ημέρας μπορούν να μειώσουν την επίπτωση των επιπλοκών στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο, σε περιπτώσεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.

Παρακλινικές εξετάσεις

Μέτριες και μεγάλες δόσεις υδροκορτιζόνης ή κορτιζόνης μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης, κατακράτηση χλωριούχου νατρίου και ύδατος και αυξημένη αποβολή καλίου. Υπάρχει μικρότερη πιθανότητα να συμβούν τα φαινόμενα αυτά με τα συνθετικά ανάλογα, εκτός αν χορηγούνται αυτά σε υψηλές δόσεις. Μπορεί να απαιτηθεί περιορισμός της χρήσης του άλατος στις τροφές και χορήγηση καλίου.

Όλα τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν την απέκκριση του ασβεστίου.

Αγγειακές επιδράσεις

Με τη χρήση κορτικοστεροειδών έχουν αναφερθεί περιστατικά θρόμβωσης, συμπεριλαμβανομένης της φλεβικής θρομβοεμβολής. Ως αποτέλεσμα, τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς που εμφανίζουν θρομβοεμβολικές διαταραχές και σε άτομα με προδιαθεσικούς παράγοντες για θρομβοεμβολικές διαταραχές.

Τα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με υπέρταση.

Μυοσκελετικές επιδράσεις

Οξεία μυοπάθεια, πιο συχνά εμφανιζόμενη σε ασθενείς με διαταραχές της νευρομυικής διαβίβασης (π.χ., μυασθένεια gravis) ή ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με αντιχολινεργικά φάρμακα, όπως νευρομυικοί αποκλειστές (π.χ., πανκουρόνιο), έχει αναφερθεί με τη χρήση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών. Η οξεία αυτή μυοπάθεια είναι γενικευμένης μορφής, μπορεί να εμπλέκει τους οφθαλμικούς και αναπνευστικούς μύες και μπορεί να οδηγήσει σε τετραπληγία. Ενδέχεται να παρατηρηθούν αυξήσεις της κινάσης της κρεατίνης. Μπορεί να απαιτηθούν εβδομάδες έως χρόνια για την κλινική βελτίωση ή ίαση μετά τη διακοπή των κορτικοστεροειδών.

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών

Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή δεν ενδείκνυνται και ως εκ τούτου δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία τραυματικών εγκεφαλικών κακώσεων. Μία πολυκεντρική μελέτη ανέδειξε αυξημένη θνησιμότητα στις 2 εβδομάδες και τους 6 μήνες μετά την κάκωση, σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε νατριοηλεκτρική μεθυλοπρεδνιζολόνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση με τη θεραπεία με νατριοηλεκτρική μεθυλοπρεδνιζολόνη.

Ενδοκρινικές επιδράσεις

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή και βρίσκονται σε ασυνήθιστες καταστάσεις stress, ενδείκνυται αυξημένη δοσολογία ταχέως δρώντων κορτικοστεροειδών, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την πάροδο της στρεσογόνου κατάστασης.

Η προκαλούμενη από το φάρμακο δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με σταδιακή μείωση της δοσολογίας. Αυτός ο τύπος σχετικής ανεπάρκειας μπορεί να επιμείνει για μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ως εκ τούτου, σε οποιαδήποτε κατάσταση stress που θα προκύψει στην περίοδο αυτή, πρέπει να αρχίζει εκ νέου χορήγηση ορμονικής θεραπείας.

Η απότομη διακοπή των γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται επίσης να προκαλέσει «σύνδρομο στέρησης» από τα στεροειδή που φαινομενικά δεν συνδέεται με τη φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια. Αυτό το σύνδρομο περιλαμβάνει συμπτώματα όπως: ανορεξία, ναυτία, έμετος, λήθαργος, κεφαλαλγία, πυρετός, αρθραλγία, απολέπιση, μυαλγία, απώλεια βάρους και/ή υπόταση. Αυτές οι επιδράσεις θεωρείται ότι οφείλονται μάλλον στην αιφνίδια μεταβολή της συγκέντρωσης των γλυκοκορτικοειδών παρά στα χαμηλά επίπεδα κορτικοστεροειδών.

Λόγω του ότι τα γλυκοκορτικοειδή μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν σύνδρομο Cushing, τα γλυκοκορτικοειδή θα πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με νόσο Cushing.

Υπάρχει ενίσχυση της δράσης των κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό.

Ήπατος και χοληφόρων

Υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσουν οξεία παγκρεατίτιδα.

Οφθαλμικές επιδράσεις

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με απλό οφθαλμικό έρπητα, λόγω κινδύνου πιθανής διάτρησης του κερατοειδούς.

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών. Η κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς.

Η παρατεταμένη χρήση των κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει οπίσθιο υποκαψικό καταρράκτη και πυρηνικό καταρράκτη (κυρίως σε παιδιά), εξόφθαλμο, ή αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, που μπορεί να οδηγήσει σε γλαύκωμα με πιθανή βλάβη του οπτικού νεύρου και μπορεί να υποβοηθήσει την εγκατάσταση δευτεροπαθούς οφθαλμικής λοίμωξης που οφείλεται σε μύκητες ή ιούς σε ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή.

Ψυχιατρικές επιδράσεις

Μπορεί να παρουσιαστεί ψυχική απορρύθμιση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κορτικοστεροειδή που κυμαίνεται από ευφορία, αϋπνία, αλλαγή της ψυχικής διάθεσης, διαταραχές της προσωπικότητας και βαριά κατάθλιψη μέχρι εμφανείς ψυχωσικές εκδηλώσεις. Επίσης, προϋπάρχουσα συγκινησιακή αστάθεια ή τάση προς ψύχωση μπορεί να επιδεινωθούν με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών.

Τα συστηματικά στεροειδή μπορεί να προκαλέσουν δυνητικά σοβαρές ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες με συστηματικά στεροειδή (βλ. παράγραφο 4.8, Ανεπιθύμητες ενέργειες, Ψυχιατρικές διαταραχές). Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται μέσα σε διάστημα μερικών ημερών ή εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Οι περισσότερες αντιδράσεις υποχωρούν είτε μετά τη μείωση της δόσης είτε μετά τη διακοπή, παρόλο που μπορεί να χρειαστεί ειδική θεραπεία.

Έχουν αναφερθεί ψυχολογικές επιδράσεις μετά τη διακοπή των κορτικοστεροειδών, η συχνότητα των οποίων είναι άγνωστη. Οι ασθενείς και τα άτομα που τους φροντίζουν πρέπει να ενθαρρύνονται να αναζητούν ιατρική φροντίδα εάν εμφανιστούν ψυχιατρικά συμπτώματα στον ασθενή, ειδικά εάν υπάρχει υποψία καταθλιπτικής διάθεσης ή αυτοκτονικού ιδεασμού. Οι ασθενείς και τα άτομα που τους φροντίζουν πρέπει να είναι σε ετοιμότητα για το ενδεχόμενο εμφάνισης ψυχιατρικών διαταραχών είτε κατά τη διάρκεια, είτε αμέσως μετά τη μείωση της δόσης/διακοπή των συστηματικών στεροειδών.

Γαστρεντερικές επιδράσεις

Σε συνδυασμό με ΜΣΑΦ, ο κίνδυνος ανάπτυξης γαστρεντερικών ελκών είναι αυξημένος.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε μη ειδική ελκώδη κολίτιδα, εφόσον υπάρχει πιθανότητα επαπειλούμενης διάτρησης, απόστημα ή άλλη πυογόνος λοίμωξη, εκκολπωματίτιδα, πρόσφατη εντερική αναστόμωση ενεργού ή λανθάνοντος πεπτικού έλκους, και οστεοπόρωση. Τα συμπτώματα περιτοναϊκού ερεθισμού που ακολουθούν γαστρεντερική διατήρηση σε ασθενείς που παίρνουν μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να είναι ελάχιστα ή να μην υπάρχουν. Λιπώδης εμβολή έχει αναφερθεί σαν πιθανή επιπλοκή του υπερκορτιζονισμού.

Νευρικό σύστημα

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με επιληπτικές διαταραχές.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με μυασθένεια gravis (βλ. δήλωση για τη μυοπάθεια στην παράγραφο Μυοσκελετικές επιδράσεις).

Παρότι ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές έχουν καταδείξει ότι τα κορτικοστεροειδή είναι αποτελεσματικά στην επιτάχυνση της αντιμετώπισης των οξέων εξάρσεων συστηματικής σκλήρυνσης, δεν καταδεικνύουν ότι τα κορτικοστεροειδή επηρεάζουν την τελική έκβαση ή τη φυσική πορεία της νόσου. Στην πραγματικότητα, οι μελέτες καταδεικνύουν, ότι απαιτούνται σχετικά υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών για να εμφανιστεί σημαντική επίδραση (βλ. παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Υπάρχουν αναφορές επισκληρίδιας λιπωμάτωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή, συνήθως κατά τη μακροχρόνια χρήση υψηλών δόσεων.

Νεφρά και ουροφόροι οδοί

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση λόγω του ότι έχει παρατηρηθεί μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νεφρικής κρίσης σκληροδέρματος με κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένης της μεθυλπρεδνιζολόνης.

Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Άλλες επιδράσεις

Πρέπει να χρησιμοποιούνται οι μικρότερες δυνατές δόσεις των κορτικοστεροειδών για τη ρύθμιση της υπό θεραπεία παθολογικής κατάστασης και όταν είναι δυνατή η μείωση της δόσης, αυτή πρέπει να γίνεται βαθμιαία.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του CYP3A, στους οποίους περιλαμβάνονται τα προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κορτικοστεροειδή και σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές επιδράσεις από τα κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.5). Η ασπιρίνη και οι μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή.

Η ασπιρίνη και οι μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή.

Μετά από συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών, έχει αναφερθεί κρίση φαιοχρωμοκυτώματος, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος. Τα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με πιθανό ή διεγνωσμένο φαιοχρωμοκύτωμα μόνο μετά από κατάλληλη αποτίμηση του οφέλους έναντι του κινδύνου.

Χρήση σε Παιδιά

Η σωματική ανάπτυξη των βρεφών και των παιδιών που ακολουθούν παρατεταμένη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή.

Τα βρέφη και τα παιδιά που ακολουθούν παρατεταμένη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο λόγω αυξημένης ενδροκρανιακής πίεσης.

Υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσουν παγκρεατίτιδα στα παιδιά.

Προσοχή στη χορήγηση

Η χορήγηση φαρμακολογικών δόσεων κορτικοστεροειδών για παρατεταμένο χρονικό διάστημα είναι πιθανό να προκαλέσει καταστολή του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια (ΥΥΕ)

(δευτεροπαθής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια). Ο βαθμός και η διάρκεια της φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας που προκαλείται, ποικίλει μεταξύ των ασθενών και εξαρτάται από τη δόση, τη συχνότητα, το χρόνο χορήγησης και τη διάρκεια της θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή. Αυτή η επίδραση μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τη χορήγηση θεραπείας κάθε δεύτερη μέρα (βλ. παράγραφο 4.2, Δοσολογία και τρόπος χορήγησης, Θεραπεία κάθε δεύτερη μέρα).

Σημειώνεται ότι η κατασταλτική ενέργεια των γλυκοκορτικοειδών στον άξονα ΥΥΕ είναι εντονότερη και πιο παρατεταμένη όταν χορηγούνται τις νυκτερινές ώρες. Σε φυσιολογικά άτομα 1 mg δεξαμεθαζόνης χορηγούμενης τη νύχτα αναστέλλει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης για 24 ώρες. Αιφνίδια ή απότομη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται να προκαλέσει «σύνδρομο στέρησης» που χαρακτηρίζεται από οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια με μυϊκή αδυναμία, υπόταση, υπογλυκαιμία, ναυτία, εμέτους, ανησυχία, μυαλγίες, αρθραλγίες ή υποτροπή των συμπτωμάτων της θεραπευόμενης νόσου. Επιπρόσθετα, μετά από απότομη διακοπή των γλυκοκορτικοειδών, είναι πιθανό να προκληθεί οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια, που οδηγεί σε θανατηφόρο έκβαση.

Μεταβολισμός και θρέψη

Τα κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένης της μεθυλπρεδνιζολόνης, μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, να επιδεινώσουν προϋπάρχοντα διαβήτη και να δημιουργήσουν προδιάθεση για σακχαρώδη διαβήτη σε αυτούς που βρίσκονται σε μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Ηλικιωμένοι

Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών και ειδικά οστεοπόρωση, υπέρταση, υποκαλιαιμία, διαβήτης, τάση ανάπτυξης φλεγμονών και λέπτυνση του δέρματος, μπορεί να έχουν περισσότερο σοβαρές συνέπειες στους ηλικιωμένους, κυρίως κατά τη μακροχρόνια χορήγηση. Σε τέτοιες περιπτώσεις απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς.

Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Το Medrol περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Το Medrol περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γλυκόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η μεθυλπρεδνιζολόνη είναι υπόστρωμα του κυτοχρώματος P450 (CYP) και μεταβολίζεται κυρίως από το ένζυμο CYP3A4. Το CYP3A4 είναι το κυρίαρχο ένζυμο της μεγαλύτερης υποκατηγορίας του συστήματος CYP στο ήπαρ των ενηλίκων. Καταλύει την 6β-υδροξυλίωση των στεροειδών, το ουσιώδες μεταβολικό στάδιο της υποχρεωτικής Φάσης Ι τόσο για τα ενδογενή όσο και για τα συνθετικά κορτικοστεροειδή. Πολλές άλλες ουσίες είναι επίσης υποστρώματα του CYP3A4, μερικές από τις οποίες (καθώς και άλλα φάρμακα) έχουν καταδείξει ότι μεταβάλλουν τον μεταβολισμό των γλυκοκορτικοειδών μέσω επαγωγής (ρύθμισης προς τα άνω) ή αναστολής του ενζύμου CYP3A4.

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΟΥ CYP3A4 – Τα φάρμακα, που αναστέλλουν τη δραστηριότητα του CYP3A4, συνήθως μειώνουν την ηπατική κάθαρση και αυξάνουν τη συγκέντρωση στο πλάσμα, των φαρμάκων που είναι υποστρώματα του CYP3A4, όπως η μεθυλπρεδνιζολόνη. Παρουσία ενός CYP3A4 αναστολέα, μπορεί να χρειαστεί να γίνει τιτλοποίηση της δόσης της μεθυλπρεδνιζολόνης, προκειμένου να αποφευχθεί τοξικότητα από στεροειδή.

ΕΠΑΓΩΓΕΙΣ ΤΟΥ CYP3A4 – Τα φάρμακα, που επάγουν τη δραστηριότητα του CYP3A4, συνήθως αυξάνουν την ηπατική κάθαρση, με αποτέλεσμα τη μείωση της συγκέντρωσης στο πλάσμα, των

φαρμάκων που είναι υποστρώματα του CYP3A4. Η συγχορήγηση μπορεί να απαιτήσει αύξηση της δόσης της μεθυλπρεδνιζολόνης προκειμένου να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.

ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ ΤΟΥ CYP3A4 – Παρουσία ενός άλλου υποστρώματος του CYP3A4, η ηπατική κάθαρση της μεθυλπρεδνιζολόνης μπορεί να επηρεαστεί, με αποτέλεσμα να απαιτούνται αντίστοιχες προσαρμογές της δοσολογίας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση οποιουδήποτε εκ των δύο φαρμάκων μεμονωμένα, είναι πιθανότερο να εμφανιστούν με τη συγχορήγηση τους.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΜΕΣΟΛΑΒΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ CYP3A4 – Άλλες αλληλεπιδράσεις και επιδράσεις που εμφανίζονται με τη μεθυλπρεδνιζολόνη περιγράφονται στον Πίνακα 1 παρακάτω.

Ο πίνακας 1 παρέχει ένα κατάλογο και περιγραφές των πιο συχνών και/ή κλινικά σημαντικών αλληλεπιδράσεων ή επιδράσεων της μεθυλπρεδνιζολόνης με άλλα φάρμακα.

Πίνακας 1. Σημαντικές αλληλεπιδράσεις/επιδράσεις φαρμάκου ή ουσίας με τη μεθυλπρεδνιζολόνη

Τάξη ή Κατηγορία Φαρμάκου - ΦΑΡΜΑΚΟ ή ΟΥΣΙΑ	Αλληλεπίδραση/Επίδραση
Αντιμικροβιακό - ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΤΟΥ CYP3A4. Επιπρόσθετα, υπάρχει πιθανή επίδραση της μεθυλπρεδνιζολόνης στην αύξηση του ρυθμού ακετυλίωσης και την κάθαρση της ισονιαζιδής.
Αντιβιοτικό, Αντιφυματικό - ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ ΤΟΥ CYP3A4
Αντιπηκτικά (από του στόματος)	Η επίδραση της μεθυλπρεδνιζολόνης στα από του στόματος αντιπηκτικά ποικίλει. Υπάρχουν αναφορές ενισχυμένων καθώς και μειωμένων επιδράσεων των αντιπηκτικών όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με κορτικοστεροειδή. Επομένως, οι δείκτες πηκτικότητας πρέπει να παρακολουθούνται για τη διατήρηση της επιθυμητής αντιπηκτικής δράσης
Αντισπασμωδικά - ΚΑΡΒΑΜΑΖΕΠΙΝΗ	ΕΠΑΓΩΓΕΑΣ (και ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ) ΤΟΥ CYP3A4
Αντισπασμωδικά - ΦΑΙΝΟΒΑΡΒΙΤΑΛΗ - ΦΑΙΝΥΤΟΪΝΗ	ΕΠΑΓΩΓΕΙΣ ΤΟΥ CYP3A4
Αντιχολινεργικά - ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ	Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να επηρεάσουν τη δράση των αντιχολινεργικών. 1) Έχει αναφερθεί οξεία μυοπάθεια με την ταυτόχρονη χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών και αντιχολινεργικών, όπως οι νευρομυικοί αποκλειστές (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση, για επιπλέον πληροφορίες). 2) Έχει αναφερθεί ανταγωνισμός της δράσης νευρομυικού αποκλεισμού του πανκουρονίου και του βεκουρονίου σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή. Αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να αναμένεται με όλους τους συναγωνιστικούς νευρομυικούς αποκλειστές.
Αντιχολινεστερασικά	Τα στεροειδή μπορούν να μειώσουν τη δράση των αντιχολινεστερασικών στη μυασθένεια gravis.
Αντιδιαβητικά	Λόγω του ότι τα κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, ενδέχεται να απαιτηθεί προσαρμογή της δοσολογίας των αντιδιαβητικών παραγόντων.
Αντιεμετικά - ΑΠΡΕΠΤΑΝΤΗ - ΦΟΣΑΠΡΕΠΙΤΑΝΤΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ (και ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ) ΤΟΥ CYP3A4
Αντιμυκητιασικά - ΙΤΡΑΚΟΝΑΖΟΛΗ - ΚΕΤΟΚΟΝΑΖΟΛΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ (και ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ) ΤΟΥ CYP3A4
Αντιικά - ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ HIV ΠΡΩΤΕΑΣΗΣ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ (και ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ) ΤΟΥ CYP3A4 1) Οι αναστολείς πρωτεάσης, όπως η ινδιναβίρη και η ριτοναβίρη, μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις των κορτικοστεροειδών στο πλάσμα.

Τάξη ή Κατηγορία Φαρμάκου - ΦΑΡΜΑΚΟ ή ΟΥΣΙΑ	Αλληλεπίδραση/Επίδραση
	2) Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να επάγουν το μεταβολισμό των αναστολέων της HIV πρωτεάσης, οδηγώντας σε μειωμένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα.
Φαρμακοκινητικός ενισχυτής- ΚΟΜΠΙΣΙΣΤΑΤΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΤΟΥ CYP3A4
Αναστολείς της αρωματάσης - ΑΜΙΝΟΓΛΟΥΤΕΘΙΜΙΔΗ	Η επαγόμενη από την αμινογλουτεθυμίδα καταστολή των επινεφριδίων μπορεί να επιδεινώσει τις ενδοκρινικές μεταβολές που προκαλούνται από την παρατεταμένη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή
Αποκλειστές διαύλου ιόντων ασβεστίου - ΔΙΛΤΙΑΖΕΜΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ (και ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ) ΤΟΥ CYP3A4
Αντισυλληπτικά (από του στόματος) - ΑΙΘΙΝΥΛΟΙΣΤΡΑΔΙΟΛΗ/ ΝΟΡΑΙΘΙΝΔΡΟΝΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ (και ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ) ΤΟΥ CYP3A4
- ΧΥΜΟΣ ΓΚΡΕΪΠΦΡΟΥΤ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΤΟΥ CYP3A4
Ανοσοκατασταλτικά - ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ (και ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ) CYP3A4 1) Προκαλείται αμοιβαία αναστολή του μεταβολισμού κατά την ταυτόχρονη χρήση κυκλοσπορίνης και μεθυλπρεδνιζολόνης , η οποία μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις οποιουδήποτε εκ των δύο ή και των δύο φαρμάκων στο πλάσμα. Συνεπώς, είναι πιθανότερο να εμφανιστούν κατά τη συγχορήγηση οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη μεμονωμένη χορήγηση οποιουδήποτε εκ των δύο φαρμάκων. 2) Έχουν αναφερθεί σπασμοί κατά την ταυτόχρονη χρήση μεθυλπρεδνιζολόνης και κυκλοσπορίνης.
Ανοσοκατασταλτικά - ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ - ΤΑΚΡΟΛΙΜΟΥΣ	ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ ΤΟΥ CYP3A4
Μακρολιδικό αντιβιοτικό - ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ - ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ (και ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ) ΤΟΥ CYP3A4
Μακρολιδικό αντιβιοτικό - ΤΡΟΛΕΑΝΔΟΜΥΚΙΝΗ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΤΟΥ CYP3A4
ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα) - υψηλές δόσεις ΑΣΠΙΡΙΝΗΣ (ακετυλοσαλικυλικό οξύ)	1) Μπορεί να εμφανιστεί αυξημένη επίπτωση γαστρεντερικής αιμορραγίας και εξέλκωσης όταν τα κορτικοστεροειδή συγχωρηγούνται με ΜΣΑΦ. 2) Η μεθυλπρεδνιζολόνη μπορεί να αυξήσει την κάθαρση ασπιρίνης σε υψηλές δόσεις, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των επιπέδων σαλικυλικών στον ορό. Η διακοπή της θεραπείας με μεθυλπρεδνιζολόνη μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων σαλικυλικών στον ορό, η οποία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας από τα σαλικυλικά.
Φάρμακα προκαλούντα ένδεια καλίου	Όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται ταυτόχρονα με φάρμακα που προκαλούν ένδεια καλίου (δηλ. διουρητικά), οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για εμφάνιση υποκαλιαιμίας. Υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος υποκαλιαιμίας με ταυτόχρονη χορήγηση κορτικοστεροειδών και αμφοτερικίνης Β, ξανθένιων ή βήτα-2 αγωνιστών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι τα κορτικοστεροειδή επηρεάζουν τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια).

Κύηση

Κάποιες μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται στη μητέρα σε υψηλές δόσεις, ενδέχεται να προκαλέσουν δυσπλασίες στο έμβρυο. Ωστόσο, τα κορτικοστεροειδή δεν φαίνεται να προκαλούν συγγενείς ανωμαλίες όταν χορηγούνται σε έγκυες γυναίκες.

Παρά τα δεδομένα σε ζώα, φαίνεται ότι η πιθανότητα βλάβης στο έμβρυο είναι ελάχιστη, εάν το φάρμακο χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς μελέτες αναπαραγωγής με κορτικοστεροειδή σε ανθρώπους. Εφόσον δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ασφάλειας για την εγκυμοσύνη σε ανθρώπους, αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο.

Μερικά κορτικοστεροειδή διαπερνούν εύκολα το φραγμό του πλακούντα. Σε μία αναδρομική μελέτη υπήρξε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης χαμηλού βάρους γέννησης σε βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες που λάμβαναν κορτικοστεροειδή. Τα βρέφη που γεννιούνται από μητέρες οι οποίες έχουν λάβει σημαντικές δόσεις κορτικοστεροειδών κατά διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να αξιολογούνται για σημεία φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας, παρόλο που η νεογνική φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια φαίνεται να είναι σπάνια σε βρέφη που εκτέθηκαν ενδομήτρια σε κορτικοστεροειδή.

Δεν υπάρχουν γνωστές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια και τη στιγμή του τοκετού.

Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά καταρράκτη σε βρέφη οι μητέρες των οποίων υποβλήθηκαν σε μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Τα κορτικοστεροειδή εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Τα κορτικοστεροειδή που κατανέμονται στο μητρικό γάλα ενδέχεται να καταστείλουν την ανάπτυξη και να παρέμβουν στην ενδογενή παραγωγή γλυκοκορτικοειδών των θηλάζοντων βρεφών. Καθώς δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς μελέτες στην αναπαραγωγή σε ανθρώπους που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή, τα συγκεκριμένα φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται σε μητέρες που θηλάζουν μόνο εάν κριθεί ότι τα οφέλη από τη θεραπεία υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το βρέφος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η επίδραση των κορτικοστεροειδών στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά. Ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη, ίλιγγος, οπτικές διαταραχές και κόπωση είναι πιθανές μετά τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Εάν επηρεαστούν, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειριστούν μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Πίνακας 2. Πίνακας Ανεπιθύμητων ενεργειών

Οργανικό Σύστημα Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα Μη Γνωστή (Δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ευκαιριακή λοίμωξη, Λοίμωξη
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία στο φάρμακο (συμπεριλαμβανομένης της Αναφυλακτικής αντίδρασης και της Αναφυλακτοειδούς αντίδρασης), Καταστολή των αντιδράσεων στα δερματικά τεστ*
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοκυττάρωση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Σύνδρομο προσομοιάζον με το σύνδρομο Cushing, Υποϋποφυσισμός, Σύνδρομο στέρησης στεροειδών

Πίνακας 2. Πίνακας Ανεπιθύμητων ενεργειών

Οργανικό Σύστημα Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα Μη Γνωστή (Δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Λιπωμάτωση, Κατακράτηση νατρίου, Κατακράτηση υγρών, Υποκαλιαιμική αλκάλωση, Μεταβολική οξέωση, Ανοχή γλυκόζης διαταραγμένη, Αυξημένες ανάγκες για ινσουλίνη (ή από του στόματος υπογλυκαιμικούς παράγοντες σε διαβητικούς), Αυξημένη όρεξη (που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο Σωματικό Βάρος)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συναισθηματική διαταραχή (συμπεριλαμβανομένων της Καταθλιπτικής διάθεσης και της Ευφορικής συναισθηματικής διάθεσης, Συναισθηματικής αστάθειας, Φαρμακευτικής εξάρτησης, Αυτοκτονικού ιδεασμού), Ψυχωσική διαταραχή (συμπεριλαμβανομένων της Μανίας, της Παραληρητικής ιδέας, της Ψευδαίσθησης και της Σχιζοφρένειας), Ψυχωσική συμπεριφορά, Ψυχική διαταραχή, Μεταβολή προσωπικότητας, Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, Συγχυτική κατάσταση, Μη φυσιολογική συμπεριφορά, Άγχος, Αϋπνία, Ευερεθιστότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Επισκληρίδιος λιπωμάτωση, Ενδοκρανιακή πίεση αυξημένη (με οίδημα της Οπτικής θηλής [Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση]), Σπασμοί, Αμνησία, Γνωστική διαταραχή, Ζάλη, Κεφαλαλγία
Οφθαλμικές διαταραχές	Κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια, Καταρράκτης υποκαψικός, Γλαύκωμα, Εξόφθαλμος, Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (σε ευπαθείς ασθενείς)
Αγγειακές διαταραχές	Θρόμβωση, Υπέρταση, Υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πνευμονική εμβολή, Λόξυγκας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πεπτικό έλκος (με πιθανή Διάτρηση πεπτικού έλκους και Αιμορραγία πεπτικού έλκους), Διάτρηση του εντέρου, Γαστρορραγία, Παγκρεατίτιδα, Περιτονίτιδα, Ελκωτική οισοφαγίτιδα, Οισοφαγίτιδα, Διάταση της κοιλίας, Κοιλιακό άλγος, Διάρροια, Δυσπεψία, Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αγγειοοίδημα, Υπερτρίχωση, Πετέχειες, Εκχυμώσεις, Ατροφία δέρματος, Ερύθημα, Υπεριδρωσία, Ραγάδες δέρματος, Εξάνθημα, Κνησμός, Κνίδωση, Ακμή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκή αδυναμία, Μυαλγία, Μυοπάθεια, Μυϊκή ατροφία, Οστεοπόρωση, Οστεονέκρωση, Παθολογικό κάταγμα, Νευροπαθητική αρθροπάθεια, Αρθραλγία, Καθυστερημένη ανάπτυξη
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Έμμηνος ρύση ακανόνιστη
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Καθυστερημένη επούλωση, Κόπωση, Αίσθημα κακουχίας

Πίνακας 2. Πίνακας Ανεπιθύμητων ενεργειών

Οργανικό Σύστημα Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα Μη Γνωστή (Δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Παρακλινικές εξετάσεις	Ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη, Ανοχή υδατανθράκων μειωμένη, Κάλιο αίματος μειωμένο, Ασβέστιο ούρων αυξημένο, Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συμπιεστικό κάταγμα σπονδυλικής στήλης, Ρήξη τένοντα

* Δεν αποτελεί όρο του MedDRA

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: + 357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9. Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει κλινικό σύνδρομο οξείας υπερδοσολογίας με κορτικοστεροειδή.

Αναφορές οξείας τοξικότητας και/ή θανάτου από υπερδοσολογία με κορτικοστεροειδή είναι σπάνιες. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.

Η μεθυλπρεδνιζολόνη απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κορτικοστεροειδή για συστηματική χρήση, αμιγή, κωδικός ATC: H02AB04

Τα φυσικά γλυκοκορτικοειδή (υδροκορτιζόνη και κορτιζόνη), τα οποία έχουν και αλατοκορτικοειδή δράση χρησιμοποιούνται ως θεραπεία υποκατάστασης σε καταστάσεις φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας. Τα συνθετικά τους ανάλογα χρησιμοποιούνται πρωταρχικά για την ισχυρή αντιφλεγμονώδη ενέργειά τους στις διαταραχές πολλών οργανικών συστημάτων.

Τα γλυκοκορτικοειδή προκαλούν σημαντικές και ποικίλες μεταβολικές επιδράσεις.

Επιπρόσθετα τροποποιούν τις ανοσολογικές ανταποκρίσεις του οργανισμού στους διαφόρους ερεθισμούς.

Στη θεραπευτική χρησιμοποιούνται τα φυσικά γλυκοκορτικοειδή και κυρίως η κορτιζόλη ή υδροκορτιζόνη και το συνθετικό της παράγωγο, η κορτιζόνη, καθώς και άλλα συνθετικά, όπως η πρεδνιζόνη, μεθυλοπρεδνιζολόνη, τριαμκινολόνη, παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη και δεξαμεθαζόνη.

Όλα τα συνθετικά παράγωγα έχουν τις ίδιες βιολογικές ιδιότητες και διαφέρουν μόνο ποσοτικώς ως προς την απόλυτη δοσολογία, δηλαδή, με βάση τη δόση, είναι περισσότερο ισχυροί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες σε σύγκριση με τα φυσικά στεροειδή. Στον πίνακα I εμφανίζονται η αντιφλεγμονώδης και αλατοκορτικοειδής δράση των συνθετικών παραγώγων σε σχέση με τα φυσικά κορτικοστεροειδή.

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

ΠΑΡΑΓΩΓΟ	ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ (Σύγκριση με την Κορτιζόλη)	ΑΛΑΤΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗΣ ΔΡΑΣΗ (Σύγκριση με την Φθοροϋδροκορτιζόνη)	ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΣΧΕΣΗ (Σε mg)
Κορτιζόλη (υδροκορτιζόνη)	1,0	++	20,00
Οξική κορτιζόνη	0,8	++	25,00
Πρεδνιζολόνη	4,0	+	5,00
Πρεδνιζόνη	3,5	+	5,00
Μεθυλοπρεδνιζολόνη	5,0	0	4,00
Τριαμκινολόνη	5,0	0	4,00
Παραμεθαζόνη	10,0	0	2,00
Βηταμεθαζόνη	25,0	0	0,75
Δεξαμεθαζόνη	30,0	0	0,75
Φθοροϋδροκορτιζόνη	15,0	+++++	-

Με βάση τον βαθμό ικανότητας καταστολής του άξονα ΥΥΕ (βλ. προσοχή στη χορήγηση) τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να ταξινομηθούν:

- στα βραχείας ενέργειας (κορτιζόλη και κορτιζόνη), με χρόνο υποδιπλασιασμού $t_{1/2} = 90'$ και διάρκεια δράσης 8-12 ώρες.
- στα μέσης ενέργειας (πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλοπρεδνιζολόνη, τριαμκινολόνη), των οποίων ο χρόνος υποδιπλασιασμού είναι $t_{1/2} = 200'$ και η κατασταλτική δράση στον άξονα ΥΥΕ διαρκεί 12-36 ώρες και
- στα μακράς ενέργειας (παραμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη, δεξαμεθαζόνη), που έχουν χρόνο ανασταλτικής δράσης στον άξονα ΥΥΕ πάνω από 48 ώρες, ενώ ο χρόνος υποδιπλασιασμού στο πλάσμα είναι $t_{1/2} > 300'$.

Η μεθυλπρεδνιζολόνη είναι ένα ισχυρό αντιφλεγμονώδες στεροειδές. Έχει μεγαλύτερη αντιφλεγμονώδη ισχύ και μικρότερη τάση να επάγει την κατακράτηση νατρίου και ύδατος συγκριτικά με τη πρεδνιζολόνη. Η σχετική ισχύς της μεθυλπρεδνιζολόνης έναντι της υδροκορτιζόνης είναι τουλάχιστον 4 προς 1.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της μεθυλπρεδνιζολόνης είναι γραμμική, ανεξάρτητη από την οδό χορήγησης.

Απορρόφηση

Η μεθυλπρεδνιζολόνη απορροφάται γρήγορα και η μέγιστη συγκέντρωση της μεθυλπρεδνιζολόνης στο πλάσμα επιτυγχάνεται περίπου 1,5 έως 2,3 ώρες μεταξύ των δόσεων σε συνέχεια από του στόματος χορήγησης σε φυσιολογικούς υγιείς ενήλικες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεθυλπρεδνιζολόνης σε φυσιολογικά υγιή άτομα είναι γενικά υψηλή (82% έως 89%) σε συνέχεια από του στόματος χορήγησης.

Κατανομή

Η μεθυλπρεδνιζολόνη κατανέμεται ευρέως μέσα στους ιστούς, περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της είναι κατά προσέγγιση 1,4 L/kg. Η δέσμευση της μεθυλπρεδνιζολόνης στις ανθρώπινες πρωτεΐνες πλάσματος είναι περίπου 77%.

Μεταβολισμός

Στους ανθρώπους, η μεθυλπρεδνιζολόνη μεταβολίζεται σε μη δραστικούς μεταβολίτες στο ήπαρ. Οι κύριοι μεταβολίτες είναι η 20α-υδροξυμεθυλπρεδνιζολόνη και η 20β-υδροξυμεθυλπρεδνιζολόνη. Ο μεταβολισμός στο ήπαρ γίνεται κυρίως μέσω του ενζύμου CYP3A4. Για τον κατάλογο των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων βάσει του CYP3A4 επαγόμενου μεταβολισμού βλέπε παράγραφο 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Η μεθυλπρεδνιζολόνη, όπως πολλά υποστρώματα του CYP3A4, μπορεί επίσης να είναι υπόστρωμα για την ATP-εξαρτώμενη διαμεμβρανική πρωτεΐνη-μεταφορέα p-γλυκοπρωτεΐνη, επηρεάζοντας την κατανομή στους ιστούς και τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.

Αποβολή

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής για την ολική μεθυλπρεδνιζολόνη κυμαίνεται μεταξύ 1,8 έως 5,2 ωρών. Η ολική της κάθαρση είναι περίπου 5 έως 6 mL/min/kg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η βάση μη κλινικών δεδομένων, σε συνδυασμό με αποδείξεις ασφαλείας που έχουν συγκεντρωθεί από χρόνια κλινικής εμπειρίας και παρακολούθησης του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του, υποστηρίζει την ασφάλεια των δισκίων μεθυλπρεδνιζολόνης ως ενός ισχυρού αντιφλεγμονώδους παράγοντα σε βραχυχρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές.

Με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας, δεν διαπιστώθηκαν μη αναμενόμενοι κίνδυνοι συνδεόμενοι με την τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ποντίκια, αρουραίους, κουνέλια και σκύλους κατά τη χρήση της ενδοφλέβιας, της ενδοπεριτοναϊκής, της υποδόριας, της ενδομυϊκής και της από τους στόματος οδού χορήγησης. Οι τοξικότητες που παρατηρήθηκαν στις μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης είναι αυτές που αναμένεται να εμφανιστούν κατά τη συνεχή έκθεση σε εξωγενή στεροειδή του φλοιού των επινεφριδίων.

Ενδεχόμενη καρκινογόνος δράση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα για την εκτίμηση της ενδεχομένης καρκινογόνου δράσης του φαρμάκου.

Μεταλλαξιγόνο Δυναμικό

Δεν βρέθηκαν στοιχεία για δυνητικές γενετικές και χρωμοσωμικές μεταλλάξεις, όταν πραγματοποιήθηκαν δοκιμές σε περιορισμένες μελέτες που διενεργήθηκαν σε κύτταρα βακτηρίων και θηλαστικών.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή

Έχει καταδειχθεί ότι τα κορτικοστεροειδή μειώνουν τη γονιμότητα όταν χορηγούνται σε αρουραίους. Έχει καταδειχθεί ότι τα κορτικοστεροειδή είναι τερατογόνα σε πολλά είδη, όταν χορηγούνται σε δόσεις ισοδύναμες με την δόση για ανθρώπους. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, τα γλυκοκορτικοειδή, όπως η μεθυλπρεδνιζολόνη, έχει καταδειχθεί ότι επάγουν δυσπλασίες (λυκόστομα, σκελετικές δυσπλασίες) και καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δισκία 4 mg: λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου, σακχαρόζη, ασβέστιο στεατικό.

Δισκία 16 mg: λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου, σακχαρόζη, ασβέστιο στεατικό, παραφίνη υγρή.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Δισκία 4 mg: 36 μήνες

Δισκία 16 mg: 60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Δισκία 4 mg: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Blister PVC/Aluminium

Δισκία 4 mg: BT x 50 δισκία

Δισκία 16 mg: BT x 14 δισκία

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Λ. Μεσογείων 243

154 51 Ν. Ψυχικό,

Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ.: 210 6785800

Κύπρος - Τοπικός αντιπρόσωπος:

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),

Τηλ.: +357 22 817690

8. ΑΡΙΘΜΟΙ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία 4 mg: 44418/09/03-02-2010

Δισκία 16 mg: 44419/09/30-10-2014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Μαρτίου 1959 (Δισκία 4 mg), 27 Οκτωβρίου 1969 (Δισκία 16 mg)

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Φεβρουαρίου 2010 (Δισκία 4 mg), 30 Οκτωβρίου 2014

(Δισκία 16 mg)

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

11/2021