

FACHINFORMATION (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Solu-Medrol® 500 mg – Trockenstechampulle mit Lösungsmittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Wirkstoffampulle enthält 662,95 mg Methylprednisolon-21-hydrogensuccinat, Natriumsalz entsprechend 500 mg Methylprednisolon. Der Natriumgehalt beträgt 2,4 mmol (55,79 mg). Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißes Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung. Klare, farblose Lösung nach Rekonstitution (pH-Wert 7,0 – 8,0).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kortikosteroide ergänzen in der Regel eine Basistherapie, ohne diese zu ersetzen. Methylprednisolon Natriumsuccinat ist bei folgenden Zustandsbildern indiziert:

Endokrinologische Erkrankungen:

- Primäre oder sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz (bei Bedarf zusammen mit Mineralokortikoiden)
Hinweis: Hydrocortison oder Cortison sind Mittel der Wahl. Gegebenenfalls können synthetische Derivate mit Mineralokortikoiden verabreicht werden. Im Kindesalter kommt der Substitution von Mineralokortikoiden besondere Bedeutung zu.
- Akute Nebennierenrindeninsuffizienz (Zugabe eines Mineralokortikoids kann erforderlich sein)
- Schock – als Folge von Nebennierenrindeninsuffizienz oder wenn die konventionelle Schocktherapie bei einer manifesten Nebennierenrindeninsuffizienz unwirksam und die Wirkung von Mineralokortikoiden unerwünscht ist
- Vor chirurgischen Eingriffen oder bei schwer traumatischen Zuständen oder Erkrankungen in der Präsenz bekannter Nebennierenrindeninsuffizienz oder bei unklarer Reaktionsfähigkeit der Nebennieren
- Kongenitale Nebennierenrindenhyperplasie
- Nicht eitrige Thyreoiditis
- Hyperkalzämie im Zusammenhang mit Karzinomen

Rheumatische Erkrankungen:

Als adjuvante Therapie zur Kurzzeitbehandlung bei akuten Schüben oder Verschlimmerung von:

- Posttraumatischer Osteoarthritis
- Synovitis bei Osteoarthritis
- Rheumatoide Arthritis einschließlich juveniler rheumatoider Arthritis (einige Fälle erfordern eine niedrigdosierte Erhaltungstherapie)
- Akuter und subakuter Bursitis
- Epikondylitis

- Akuter unspezifischer Tendosynovitis
- Akuter Gicht-Arthritis
- Arthritis psoriatica
- Spondylitis ankylosans

Kollagenosen und Immunkomplex-Krankheiten

(in ausgewählten Fällen bei Exazerbationen oder als Erhaltungstherapie) von:

- Systemischem Lupus erythematoses (und Lupus nephritis)
- Akuter rheumatischer Karditis
- Systemischer Dermamyositis (Polymyositis)
- Polyarteriitis nodosa
- Goodpasture-Syndrom

Dermatologische Erkrankungen:

- Pemphigus
- Schweres Erythema exsudativum multiforme (Stevens-Johnson-Syndrom)
- Dermatitis exfoliativa
- Schwere Psoriasis
- Dermatitis herpetiformis bullosa
- Schwere seborrhoische Dermatitis
- Mycosis fungoides

Allergische Zustandsbilder:

Als Therapie schwerer bzw. invalidisierender allergischer Zustände, wenn alle konventionellen Behandlungsmaßnahmen ausgeschöpft und erfolglos waren:

- Asthma bronchiale
- Kontaktdermatitis, Kontaktekzem
- Atopische Dermatitis
- Serumkrankheit
- Saisonale oder perenniale allergische Rhinitis
- Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen
- Transfusionsreaktionen mit Urtikaria
- Akutes nicht infektiöses Larynxödem

Ophthalmologische Erkrankungen:

Zur systemischen Behandlung schwerer, akuter und chronischer, allergischer bzw. entzündlicher Prozesse des Auges, wie:

- Herpes zoster ophthalmicus
- Iritis, Iridozyklitis
- Chorioretinitis
- Diffuse hintere Uveitis und Chorioiditis
- Retrobulbäre Neuritis
- Ophthalmia sympathica
- Entzündungen im Bereich der vorderen Augenabschnitte
- Allergische Konjunktivitis
- Randständige allergische Ulcera der Hornhaut
- Keratitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Zur Behandlung kritischer Phasen von:

- Colitis ulcerosa
- Enteritis regionalis (Morbus Crohn)

Erkrankungen der Atmungsorgane:

- Symptomatische Sarkoidose
- Berylliose
- Fulminante oder generalisierte Lungen/Bronchialtuberkulose (bei gleichzeitiger, adäquater antituberkulöser Chemotherapie)
- Eosinophile Pneumopathie (Löffler-Syndrom), sofern durch andere Therapieformen nicht adäquat kontrollierbar
- Aspirationspneumonitis
- Pneumocystis carinii-Pneumonie: bei mittelschweren bis schweren Infektionen von AIDS-Patienten. Bei dieser Erkrankung hat sich die Gabe von Kortikosteroiden als günstig erwiesen, sofern sie innerhalb von 72 Stunden nach Einsetzen der Anti-Pneumocystis-Behandlung verabreicht wird.
- Exacerbation chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen

Hämatologische Erkrankungen:

- Erworbene (autoimmune) hämolytische Anämie
- Purpura thrombocytopenica idiopathica im Erwachsenenalter (i.v.-Applikation, die i.m.-Therapie ist kontraindiziert)
- Sekundäre Thrombozytopenie im Erwachsenenalter
- Kongenitale (erythroide) hypoplastische Anämie
- Erythroblastopenie (pure red cell aplasia)

Neoplastische Erkrankungen (palliative Behandlung):

- Akute Leukämie im Kindesalter
- Leukämien und Lymphome bei Erwachsenen
- Verbesserung der Lebensqualität von Karzinompatienten im Terminalstadium

Nephrotisches Syndrom:

- Zur Einleitung der Diurese und Reduktion der Proteinurie bei nicht urämischen Patienten mit nephrotischem Syndrom

Nervensystem:

- Hirnödeme als Folgen von Tumoren (primär, metastasenbedingt), nach chirurgischen oder strahlentherapeutischen Maßnahmen oder akute Schübe von Multipler Sklerose.
- Akute Rückenmarksverletzungen. Die Behandlung sollte innerhalb von 8 Stunden eingeleitet werden.

Sonstige Anwendungsgebiete:

- Tuberkulöse Meningitis mit bestehendem oder drohendem Subarachnoidalblock (bei gleichzeitiger Anwendung einer adäquaten antituberkulösen Therapie)
- Schwere akute Trichinose mit lokalen Überempfindlichkeitsreaktionen an Myokard und ZNS (Hinweis: die gleichzeitige Gabe einer antiparasitären Therapie ist erforderlich.)
- Organtransplantation (zur Vorbeugung bzw. Behandlung von Abstoßungsreaktionen)
- Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen bei einer Chemotherapie

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Sämtliche Dosierungsangaben verstehen sich als Äquivalente für Methylprednisolon.

Art und Dauer der Anwendung

Methylprednisolon kann als i.v. Injektion oder Infusion oder als i.m. Injektion verabreicht werden.

Die bevorzugte Applikationsart bei Notfällen ist die i.v. Injektion.

Bis zu 250 mg sind initial i.v. über mindestens 5 Minuten, darüber hinausgehende Dosierungen über mindestens 30 Minuten zu applizieren.

Allgemeine Dosierungsrichtlinien:

Hinweis für die klinische Anwendung: Eine präzise Dosis-Wirkungsbeziehung lässt sich für Kortikosteroide nicht ermitteln. Für geriatrische Patienten und solche mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist bei Kurzzeitanwendung keine Anpassung der Dosierung erforderlich.

Die Initialdosis variiert in Abhängigkeit der zu behandelnden Erkrankung zwischen 10 und 500 mg Methylprednisolon. Beim Vorliegen schwerer, akuter Zustandsbilder können auch höhere Dosierungen erforderlich sein.

Die weiteren Applikationsintervalle werden vom Ansprechen des Patienten und dem klinischen Zustandsbild bestimmt.

Für Kinder und Kleinkinder kann eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden. Sie muss sich jedoch stets eher nach dem Zustand des Patienten und seiner Reaktion auf die Behandlung richten als nach Alter oder Körpergewicht. Die Mindestdosis von 0,5 mg/kg/KG/Tag sollte nicht unterschritten werden.

Die Dosierung sollte stufenweise reduziert oder abgesetzt werden, wenn das Arzneimittel über längere Zeit gegeben wurde. Ebenso sollte die Behandlung eingestellt werden, wenn bei chronischen Krankheitszuständen eine spontane Remission eintritt.

Spezielle Dosierungsanweisungen:

Indikation	Dosierung
Zusatztherapie in lebensbedrohlichen Situationen	Intravenös über mindestens 30 Minuten. Die Dosis kann bis zu 48 Stunden alle 4-6 Stunden wiederholt werden. 30 mg / kg / KG
Rheumatische Erkrankungen, die auf Standard-Therapie nicht ansprechen (oder während einer Verschlechterungsphase)	Als i.v. Pulstherapie über mindestens 30 Minuten. Beide Dosierungsschemata können wiederholt werden, wenn innerhalb einer Woche keine Besserung erreicht werden konnte oder wenn der Allgemeinzustand des Patienten es erfordert. 1 g / Tag 1 bis 4 Tage lang <u>oder</u> 1 g / Monat 6 Monate lang
Systemischer Lupus erythematosus, der auf Standard-Therapie nicht anspricht (oder während einer Verschlechterungsphase)	Als i.v. Pulstherapie über mindestens 30 Minuten. Das Dosierungsschema kann wiederholt werden, wenn innerhalb einer Woche keine Besserung erreicht werden konnte oder wenn der Allgemeinzustand des Patienten es erfordert. 1 g / Tag 3 Tage lang
Multiple Sklerose, die auf Standard-Therapie nicht anspricht (oder während einer Verschlechterungsphase)	Als i.v. Pulstherapie über mindestens 30 Minuten. Das Dosierungsschema kann wiederholt werden, wenn innerhalb einer Woche keine Besserung erreicht werden konnte oder wenn der Allgemeinzustand des Patienten es erfordert. 1 g / Tag 3 oder 5 Tage lang
Ödematöse Zustände wie Glomerulonephritis oder Lupus	Als i.v. Pulstherapie über mindestens 30 Minuten. Beide Dosierungsschemata können wiederholt werden, wenn innerhalb

<p>nephritis, die auf Standard-Therapie nicht ansprechen (oder während einer Verschlechterungsphase)</p>	<p>einer Woche keine Besserung erreicht werden konnte oder wenn der Allgemeinzustand des Patienten es erfordert.</p> <p style="text-align: center;">30 mg / kg / KG jeden 2. Tag 4 Tage lang <u>oder</u> 1 g / Tag 3, 5 oder 7 Tage lang</p>
<p>Karzinompatienten im Terminalstadium, um die Lebensqualität zu verbessern</p>	<p>Als i.v. Verabreichung</p> <p style="text-align: center;">125 mg / Tag bis zu 8 Wochen lang</p>
<p>Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit zytostatischer Chemotherapie in der Onkologie</p>	<p>Bei Chemotherapie, <i>welche geringe bis mäßige Übelkeit</i> verursacht: 250 mg i.v. während mindestens 5 Minuten 1 Stunde vor der Chemotherapie, bei Beginn derselben sowie beim Auftreten von Erbrechen. Zur Verstärkung der antiemetischen Wirksamkeit kann, zusammen mit der ersten Dosis Solu-Medrol eine weitere antiemetische wirksame Substanz (Phenothiazin, Metoclopramid, Setrone usw.) verabreicht werden. Bei Chemotherapie mit potentiell <i>schwerem Erbrechen</i>: 1 Stunde vor der Chemotherapie 250 mg i.v. während mindestens 5 Minuten zusammen mit adäquaten Dosen Metoclopramid bzw. einem Butyrophenon, danach 250 mg Solu-Medrol i.v. bei Beginn der Chemotherapie sowie beim Auftreten von Erbrechen.</p>
<p>Akute Rückgratverletzungen</p>	<p>Die Behandlung sollte innerhalb 8 Stunden nach der Verletzung begonnen werden. <u>Behandlungsbeginn innerhalb 3 Stunden nach der Verletzung:</u> 30 mg/kg/KG als i.v. Bolus während 15 Minuten, gefolgt von einer 45-Minuten Pause; danach eine kontinuierliche i.v. Infusion von 5,4 mg/kg/KG/h über 23 Stunden. <u>Behandlungsbeginn zwischen 3 bis 8 Stunden nach der Verletzung:</u> 30 mg/kg/KG als i.v. Bolus während 15 Minuten, gefolgt von einer 45-Minuten Pause; danach eine kontinuierliche i.v. Infusion von 5,4 mg/kg/KG/h über 47 Stunden. Für die Infusionspumpe sollte ein getrennter intravenöser Zugang angelegt werden.</p>
<p>Pneumocystis carinii-Infektionen von AIDS-Patienten</p>	<p>Die Behandlung muss innerhalb von 72 Stunden nach Beginn der Anti-Pneumocystis-Therapie einsetzen. Die Applikation von 40 mg i.v. alle 6 bis 12 Stunden wird empfohlen. Die Therapie sollte ausschleichend über maximal 21 Tage fortgesetzt bzw. bis zum Ende der Pneumocystis-Therapie beendet werden. Aufgrund der hohen Reaktivierungsrate von Tuberkulose in diesem Patientenkollektiv sollte bei Kortikosteroidgabe eine antimycobakterielle Therapie appliziert werden. Die genaue Überwachung hinsichtlich einer Aktivierung latenter Infektionen ist angezeigt.</p>
<p>Verschlechterung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen (COPD)</p>	<p><u>Zwei Dosierungsschemata wurden erprobt:</u> 0,5 mg / kg / KG i.v. alle 6 Stunden über 72 Stunden <u>oder</u> 125 mg i.v. alle 6 Stunden über 72 Stunden, dann zur oralen Verabreichung wechseln und Dosis stufenweise reduzieren. Die Gesamtdauer der Behandlung sollte mindestens 2 Wochen betragen.</p>

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Bestandteilen des Arzneimittels
- Systemische Pilzinfektionen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Untersuchungen mit Solu-Medrol (Methylprednisolon Natriumsuccinat) beim septischen Schock lassen keine Wirksamkeit erkennen und deuten sogar auf eine erhöhte Mortalitätsrate in bestimmten Patientenkollektiven hin (Kreatininwerte über 2 mg/100 ml oder Vorliegen von Sekundärinfektionen).

Bei Patienten, die während der Kortikosteroidtherapie ungewöhnlichen Belastungen ausgesetzt sind, muss die Dosis rasch wirksamer Kortikosteroide vor, während und nach dem belastenden Ereignis erhöht werden.

Dieses Arzneimittel enthält 2,4 mmol (55,79 mg) Natrium pro Dosis. Wenn eine kochsalzarme Diät eingehalten werden muss, sollte dies berücksichtigt werden.

Aufgrund der Ergebnisse einer multizentrischen Studie sollte Methylprednisolon Natriumsuccinat nicht routinemäßig zur Behandlung von Schädel-Hirn-Traumen verwendet werden. Die Studienergebnisse zeigten innerhalb der ersten zwei Wochen nach der Verletzung eine erhöhte Sterblichkeitsrate bei der mit Methylprednisolon Natriumsuccinat behandelten Patientengruppe im Vergleich zu der Placebogruppe (1,18 relatives Risiko). Ein kausaler Zusammenhang mit der Methylprednisolon Natriumsuccinat-Behandlung wurde jedoch nicht nachgewiesen.

Kortikosteroide können Anzeichen einer beginnenden Infektion maskieren, ebenso können während der Kortikosteroidtherapie neue Infektionen auftreten. Die Resistenz gegenüber Erregern kann vermindert und die Lokalisierung einer Infektion erschwert sein. Die Verwendung von Kortikosteroiden als Monotherapie oder in Kombination mit immunsuppressiven Substanzen, welche die zelluläre bzw. humorale Immunabwehr oder die neutrophile Funktion einschränken, kann Infektionen mit jeder Art von Krankheitserregern (Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen oder Würmern) an allen Stellen des Körpers ermöglichen. Der Verlauf dieser Infektionen kann leicht, aber auch schwer bis tödlich sein. Die Komplikationsrate steigt mit erhöhter Dosis.

Die Verabreichung von Lebendimpfstoff oder abgeschwächtem Lebendimpfstoff ist bei Patienten, die immunsuppressive Dosen von Kortikosteroiden erhalten, kontraindiziert. Totimpfstoff oder inaktivierter Impfstoff hingegen kann verabreicht werden, wobei der Erfolg solcher Impfungen verringert sein kann. Bei Patienten unter nicht immunsuppressiven Dosierungen von Kortikosteroiden kann eine indizierte Immunisierung durchgeführt werden.

Solu-Medrol darf bei Tuberkulosepatienten nur bei aktiver fulminanter Tuberkulose oder Miliartuberkulose und nur in Kombination mit einer geeigneten tuberkulostatischen Therapie eingesetzt werden. Bei Patienten mit latenter Tuberkulose oder Tuberkulinreaktivität ist eine engmaschige Kontrolle erforderlich, da eine Reaktivierung der Erkrankung erfolgen kann. Bei einer Kortikosteroid-Langzeittherapie sollten diese Patienten eine Chemoprophylaxe erhalten.

In seltenen Fällen können nach parenteraler Kortikosteroidtherapie anaphylaktoide Reaktionen auftreten (z.B. Bronchospasmen). Deshalb sollten speziell bei Patienten mit bekannter Arzneimittelallergie vor der Anwendung entsprechende Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Nach rascher i.v.-Verabreichung sehr hoher Dosen von Methylprednisolon (als Natriumsuccinat, mehr als 0,5 g in weniger als 10 Minuten) wurde über Herzrhythmusstörungen und/oder Kreislaufkollaps und Herzstillstand berichtet. Bei hohen, i.v. verabreichten Dosen wurden während oder nach der

Applikation Bradykardien beobachtet, die von Geschwindigkeit oder Dauer der Verabreichung unabhängig sein können.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Herpes simplex-Infektionen am Auge wegen der Gefahr einer Hornhautperforation.

Während einer Kortikosteroid-Behandlung können psychische Störungen auftreten, die von Euphorie, Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen, Persönlichkeitsveränderungen und schweren Depressionen bis zu echten psychotischen Manifestationen reichen können. Auch eine bereits bestehende emotionale Instabilität oder psychotische Neigung kann durch eine Kortikosteroid-Behandlung verstärkt werden.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit unspezifischer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, Abszessen oder anderen eitrigen Entzündungen, Divertikulitis, frischen intestinalen Anastomosen, bei aktiven oder latenten peptischen Ulcera, Niereninsuffizienz, Hypertonie, Osteoporose und Myasthenia gravis.

Bei der Anwendung von hochdosierten Kortikosteroiden kann eine akute Myopathie auftreten. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Störungen der neuromuskulären Übertragung (z.B. Myasthenia gravis) oder Patienten, die gleichzeitig eine Therapie mit neuromuskulär blockierenden Arzneimitteln (z.B. Pancuronium) erhalten. Die akute Myopathie ist generalisiert und kann Augen- und Atmungsmuskulatur in Mitleidenschaft ziehen und in einer Quadriparese resultieren. Ein Anstieg der Kreatinkinase ist möglich. Nach Absetzen der Kortikosteroide kann es Wochen bis Jahre bis zum Eintreten einer Besserung oder Genesung dauern.

In einigen Fällen wurde über Kaposi-Sarkom bei Patienten unter Kortikosteroid-Behandlung berichtet. Abbruch der Kortikosteroid-Therapie kann zur klinischen Remission führen.

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin und Methylprednisolon kommt es zu einer gegenseitigen Inhibition des Metabolismus. Dadurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen, die für diese Substanzen typisch sind. Konvulsionen wurden bei gleichzeitiger Anwendung beobachtet.

Arzneimittel, welche die Produktion von Leberenzymen stimulieren (z.B. Phenobarbital, Phenytoin und Rifampin), können die Clearance von Methylprednisolon erhöhen. Dadurch kann eine Erhöhung der Methylprednisolon-Dosis notwendig werden, um die gewünschte Wirksamkeit zu erzielen.

CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Makrolide, Triazol-Antimykotika und einige Kalziumkanalblocker) können den Metabolismus von Methylprednisolon unterdrücken und somit die Clearance-Rate reduzieren. Um steroidale Toxizität zu vermeiden, sollte die Methylprednisolon-Dosis sorgfältig titriert werden.

Methylprednisolon kann die Clearance-Rate von chronisch verabreichtem Aspirin erhöhen. Dies kann zu reduzierten Serum Salicylat-Konzentrationen führen oder, beim Absetzen von Methylprednisolon, die Gefahr einer Salicylat-Toxizität erhöhen. Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Hypoprothrombinämie, die mit Aspirin und Methylprednisolon gleichzeitig behandelt werden.

Die Wirkung von Methylprednisolon auf orale gerinnungshemmende Mittel ist unterschiedlich. Es wurde sowohl über erhöhte als auch über herabgesetzte Wirkung von Antikoagulantien berichtet, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden verabreicht wurden. Das Gerinnungsverhalten sollte daher in diesen Fällen sorgfältig überwacht werden, um die gewünschte Wirkung zu erzielen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Tierexperimentelle Daten zeigen, dass nach Verabreichung hoher Steroiddosen an Muttertiere fetale Missbildungen auftreten können. Trotzdem scheinen Kortikosteroide keine angeborenen Anomalien zu verursachen, wenn sie schwangeren Frauen verabreicht werden. In einer retrospektiven Studie wurden Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von untergewichtigen Neugeborenen von Müttern gefunden, die während der Schwangerschaft mit Kortikosteroiden behandelt wurden. Trotz der tierexperimentellen Ergebnisse scheint die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung des Feten eher gering, wenn die Substanz während der Schwangerschaft verabreicht wird. Da jedoch die Humanstudien die Möglichkeit einer Schädigung nicht vollkommen ausschließen können, sollte Methylprednisolon Natriumsuccinat während der Schwangerschaft nur nach Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses verabreicht werden.

Kortikosteroide passieren die Plazentaschranke. Obwohl NNR-Insuffizienz bei Neugeborenen, die in utero Kortikosteroiden ausgesetzt waren, nur selten vorkommt, sollten Neugeborene, deren Mütter während der Schwangerschaft höhere Kortikosteroiddosen erhalten haben, sorgfältig auf Anzeichen einer Nebenniereninsuffizienz beobachtet werden.

Bis heute sind keine Auswirkungen von Kortikosteroiden auf den Geburtsvorgang bekannt. Kortikosteroide, inklusive Prednisolon, werden in der Muttermilch ausgeschieden; es sollte abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Liste enthält alle Nebenwirkungen typisch für systemisch angewandte Kortikosteroide und bedeutet nicht unbedingt, dass ein spezielles Symptom bei der gegenständlichen Formulierung beobachtet wurde. Derzeit liegen keine Häufigkeitsangaben hierzu vor.

Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes:

- Natriumretention
- Kongestives Herzversagen bei prädisponierten Patienten
- Hypertonie
- Flüssigkeitsretention
- Kaliumverlust
- Hypokaliämische Alkalose

Kardiovaskulär:

- Herzmuskeleinriss nach Herzinfarkt
- Hypotonie
- Arrhythmien

Muskulatur und Skelett:

- Steroid-Myopathie
- Muskelschwäche
- Osteoporose
- Pathologische Frakturen
- Wirbelkompressionsfrakturen
- Aseptische Nekrose

- Sehnenriss (insbesondere der Achillessehne)

Gastrointestinale:

- Peptische Ulcera mit möglicher Perforation und Blutung
- Magenbluten
- Pankreatitis
- Oesophagitis
- Darmdurchbruch
- Anstieg von Alanin-Aminotransferase (ALAT, GPT), Aspartat-Aminotransferase (ASAT, GOT) und alkalischer Phosphatase

Dermatologische:

- Verzögerte und/oder beeinträchtigte Wundheilung
- Petechien und Ekchymosen
- Dünne und empfindliche Haut

Metabolische:

- Negative Stickstoffbilanz infolge Eiweißkatabolismus

Neurologische:

- Erhöhter intrakranieller Druck mit Papillenödem (Pseudotumor cerebri)
- Psychische Störungen
- Konvulsionen

Endokrinologische:

- Menstruationsstörungen
- Entwicklung eines cushingoiden Zustandsbildes
- Suppression der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
- Verminderte Kohlenhydrattoleranz (Manifestierung eines latenten Diabetes mellitus, erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika bei Diabetikern)
- Wachstumshemmung im Kindesalter

Ophthalmologische:

- Posteriorer subkapsulärer Katarakt
- Erhöhter intraokulärer Druck
- Exophthalmus

Immunsystem:

- Maskierung von Infektionen
- Aktivierung latenter Infektionen
- opportunistische Infektionen
- Überempfindlichkeitsreaktionen inklusive Anaphylaxie, mit oder ohne Kreislaufkollaps, Herzstillstand, Bronchospasmus
- Supprimierte Reaktionen auf Hauttests

Andere:

- Anhaltender Schluckauf bei hohen Dosierungen

4.9 Überdosierung

Klinische Symptome aufgrund einer akuten Überdosis von Solu-Medrol sind nicht bekannt. Methylprednisolon ist mit einer Clearance von etwa 20 ml/min. dialysierbar (die metabolische Clearance beim Erwachsenen beträgt über 250 ml/min.).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoide, ATC-Code: H02AB04

Der Wirkstoff von Solu-Medrol ist Methylprednisolon, das 6-Methylderivat von Prednisolon. Er wird in Form des gut wasserlöslichen Natriumhydrogensuccinat-Esters eingesetzt, der in vivo schnell und vollständig hydrolysiert wird. Daher eignet sich Solu-Medrol besonders für intravenöse Therapien, bei denen rasch hohe Plasmaspiegel erreicht werden müssen.

Die hochkonzentrierte wässrige Lösung eignet sich besonders zur Therapie pathologischer Zustände, welche durch rasche und starke Hormonwirkungen beeinflussbar sind. Methylprednisolon besitzt starke antiinflammatorische sowie immunsuppressive Wirkungen mit geringen mineralokortikoiden Eigenschaften.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Während Glukokortikoide ihre antiinflammatorische Wirkung entfalten, bleibt die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse unterdrückt.

Absorption: Nach intravenöser Applikation wird das Molekül enzymatisch von Esterasen in freies Methylprednisolon hydrolysiert.

Nach 30-minütiger Infusion von 1 g Methylprednisolon Natriumsuccinat liegen die maximalen Plasmaspiegel zwischen 16 und 72 $\mu\text{mol/l}$.

Distribution: Das Verteilungsvolumen von Methylprednisolon liegt bei 110 Litern. In niedrigen Kortikosteroidkonzentrationen wird ein großer Teil an Globuline gebunden. Steigende Konzentrationen des Arzneimittels führen zu erhöhten Anteilen sowohl des freien als auch an Albumin gebundenen Steroids, wobei sich die Menge des Globulin-assoziierten Teiles kaum verändert.

Metabolisierung: Die Metabolisierung von Methylprednisolon erfolgt, qualitativ mit jener von Cortisol vergleichbar, in der Leber zu den pharmakologisch inaktiven Hauptmetaboliten 20 β -Hydroxymethylprednisolon und 20 β -Hydroxy-6 α -Methylprednisolon. Die Metaboliten werden als Glucuronid- und Sulphatkonjugate, aber auch unkonjugiert im Urin ausgeschieden.

Elimination: Die Plasmahalbwertszeit von Methylprednisolon Natriumsuccinat beträgt bei Probanden 2,3 bis 4,0 Stunden. Die Differenz zwischen Plasma- und pharmakologischer Halbwertszeit (etwa 12 – 36 Stunden) ist durch das Anhalten der pharmakologischen Wirkung lange nach Elimination des Wirkstoffes zu begründen.

Bei den meisten Patienten sinken die Plasmakonzentrationen innerhalb von 24 Stunden auf 0,12 - 3,4 $\mu\text{mol/l}$ bzw. innerhalb von 48 Stunden auf 0,06 - 0,13 $\mu\text{mol/l}$. 4 Tage nach i.v. Applikation sind 75% der Dosis im Urin, nach 5 Tagen 9% in den Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat, Natriummonohydrogenphosphat
Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Zur Rekonstitution der Injektionslösung darf nur das beigegefügte Lösungsmittel verwendet werden. Angaben zur Herstellung der Infusionslösung siehe Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

Dieses Arzneimittel ist zur einmaligen Entnahme bestimmt. Nur frische Lösungen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Lichtschutz erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Trockenstechampulle + 1 Lösungsmittelampulle mit 7,8 ml Wasser für Injektionszwecke.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Lösungsmittel wird unter aseptischen Bedingungen zur Trockensubstanz gegeben und zum Lösen leicht geschüttelt, bis die Lösung klar ist. Das finale Volumen nach Rekonstitution beträgt 8 ml und enthält 477,9 mg Wirkstoff.

Parenteralia sollten vor Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbung geprüft werden.

Zur Vermeidung von Kompatibilitäts- und Stabilitätsproblemen wird empfohlen, Methylprednisolon Natriumsuccinat, wann immer möglich, ohne Beimischung anderer Arzneimittel als i.v. Stoss durch i.v. Zugang od. i.v. "Huckepack" (piggy-back) Infusion zu applizieren.

Die rekonstituierte Lösung kann unverdünnt als intravenöse Injektion gegeben oder als intravenöse Infusion mit 5%-iger wässriger Glukose, mit physiologischer Kochsalzlösung, oder 5%-iger Glukose in 0,45% oder 0,9% NaCl verdünnt werden.

Die rekonstituierte Lösung ist zur sofortigen Verwendung bestimmt.

Die i.v.-Verträglichkeit und Stabilität von Methylprednisolon Natriumsuccinat bzw. dessen Mischungen mit anderen Parenteralia hängen vom pH-Wert der Lösungen, Konzentration, Zeit, Temperatur und der Löslichkeit des Wirkstoffes ab.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

16.217

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

3.3.1978

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2010

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.