

1. A GYÓGYSZER NEVE

Solu-Medrol 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Solu-Medrol 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Összetétel kétrekeszes injekciós üvegenként (Act-O vial):

Solu-Medrol 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Alsó részben:

40 mg metilprednizolont tartalmaz (metilprednizolon-nátrium-szukcinát formájában, amely metilprednizolon-hidrogén-szukcinátból és nátrium-hidroxidból keletkezik saját oldószerében történt oldás után).

Felső részben:

1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

Solu-Medrol 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Alsó részben:

125 mg metilprednizolont tartalmaz (metilprednizolon-nátrium-szukcinát formájában, amely metilprednizolon-hidrogén-szukcinátból és nátrium-hidroxidból keletkezik saját oldószerében történt oldás után).

Felső részben:

2 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por: fehér, illetve csaknem fehér színű liofilizátum.

Oldószer: tiszta, színtelen, steril, injekcióhoz való víz.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A metilprednizolon-nátrium-szukcinát a következő állapotokban javallott:

Endokrin zavarok:

- Primer vagy szekunder mellékvesekéreg-elégtelenség. Ilyen esetekben a mineralokortikoid pótlásáról gondoskodni kell.
- Fokozott mellékvesekéreg-igénybevétel (pl. műtét, súlyos betegség, trauma) esetén, ha adrenocorticalis elégtelenség gyanúja merül fel.
- Congenitalis adrenalis hyperplasia.
- Nem suppurativ thyreoiditis.
- Daganatos megbetegedéshez társuló hypercalcaemia.

Rheumás megbetegedések:

Rövid időtartamú adjuváns kezelésként az alábbi kórképek akut exacerbatiója esetén:

- posttraumás osteoarthrosis;
- osteoarthrosishoz társuló synovitis;
- rheumatoid arthritis, beleértve a juvenilis formát.

Néhány esetben kis dózisu fenntartó kezelés lehet szükséges, ilyenkor célszerű áttérni orális más metilprednizolon tartalmú készítményre.

- Akut és szubakut bursitis.
- Epicondylitis.
- Akut nemspecifikus tenosynovitis.
- Akut köszvényes arthritis.
- Spondylitis ankylopoetica.
- Arthritis psoriatica.

Kollagén betegségek és immunkomplex betegségek:

A betegség exacerbációjakor, illetve esetenként a következő betegségek fenntartó kezelésére:

- akut rheumás carditis;
- Goodpasture-szindróma;
- polyarteritis nodosa;
- szisztémás dermatomyositis (polymyositis);
- szisztémás lupus erythematosus (beleértve a lupus nephritist is).

Bőrbetegségek:

- Dermatitis: exfoliativ dermatitis, bullosus dermatitis herpetiformis, seborrhoeás dermatitis súlyos formája, contact dermatitis, atopiás dermatitis.
- Pemphigus.
- Súlyos erythema multiforme (Stevens–Johnson-szindróma).
- Psoriasis súlyos formája.

Allergiás kórképek:

Súlyos vagy a szokásos adekvát kezelésre nem reagáló allergiás kórképek:

- akut, nem-fertőzőes eredetű gégeödéma, epinefrin (adrenalin) kezelést követően, gyógyszer-túlérzékenység;
- szérumbetegség;
- transzfúziót követő urticaria;

A kortikoszteroid terápiával a hagyományos terápia (pl. epinefrin) nem helyettesíthető.

Szemészeti kórképek:

A szemet érintő súlyos akut és krónikus allergiás, illetve gyulladásos eredetű folyamatok:

- elülső szegment gyulladásása;
- allergiás conjunctivitis;
- allergiás eredetű marginalis cornea-fekélyek;
- herpes zoster ophthalmicus;
- keratitis egyes formái;
- neuritis nervi optici;
- uveitis;
- iritis, iridocyclitis;
- chorioretinitis;
- ophthalmia sympathica (OS).

Gyomor- és bélbetegségek:

- Colitis ulcerosa és Crohn-betegség akut exacerbációja.

Légzőszervi betegségek:

- Asthma bronchiale.
- Aspirációs pneumonia.
- Berylliosis.
- Loeffler-szindróma.
- Sarcoidosis.
- Fulminans vagy disseminált tuberculosis (megfelelő antituberkulotikus kezelés kiegészítésére).

AIDS-es betegek mérsékelt vagy súlyos Pneumocystis jiroveci pneumoniájában (PCP) adjuváns terápiaként.

Hematológia:

- Autoimmun haemolyticus anaemia.
- Congenitalis (erythroid) hypoplasticus anaemia.
- Erythroblastopenia (vvt. anaemia).
- Felnőttkori idiopathiás trombocytopeniás purpura (csak iv. adható, im. adása ellenjavallt!)
- Szekunder trombocytopenia felnőttkorban.

Daganatos megbetegedések (palliatív kezelésként):

- Gyermekkori akut leukaemia.
- Felnőttkori leukaemia és lymphoma.
- Daganatos megbetegedések végstádiumában az életminőség javítására.
- Kemoterápiás kezelés kapcsán jelentkező hányinger, hányás megelőzésére.

Vesebetegségek/ödémás állapotok:

- A diuresis megindítása vagy a proteinuria remissziója az uraemia nélküli, idiopathiás vagy lupus erythematosus okozta nephrosis-szindrómában.

Idegrendszeri elváltozások:

- Agyödéma (primer és metasztatikus daganatok vagy sebészi beavatkozás, illetve sugárkezelés következtében).
- Sclerosis multiplex akut exacerbatiója.
- Meningitis basilaris tuberculosa esetében subarachnoidealis blokk (elfolyási akadály) vagy ennek veszélyekor antituberculoticummal együtt alkalmazva.

Cardiovascularis kórképek:

- Mellékvesekéreg-elégtelenség következtében fellépő sokk.
- Hagyományos kezelésre nem reagáló sokk, amennyiben a mellékvesekéreg-elégtelenség feltételezhető.

Szervtranszplantáció:

- A transzplantált szerv kilökődésének megelőzésére.

Egyéb kórképek:

- Trichinellosis, neurológiai vagy myocardialis érintettség esetén (megfelelő parazita-elleni kezelés mellett).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az adagolásra vonatkozó követelmények sokfélék, és az adagolást a kezelt betegség, annak súlyossága, valamint a beteg teljes kezelés alatt mutatott válasza alapján személyre kell szabni. A kockázat/előny döntést minden egyes esetben folyamatosan felül kell vizsgálni.

A lehető legalacsonyabb kortikoszteroid dózist kell alkalmazni a lehető legrövidebb ideig a kezelt betegség kontrollálására. A megfelelő fenntartó adagolást a kiindulási gyógyszeradag megfelelő időközönként, kis lépésekben történő csökkentésével kell meghatározni azon legalacsonyabb dózis eléréséig, amely fenntartja a megfelelő klinikai választ.

Ha hosszú távú kezelés után le kell állítani a gyógyszer alkalmazását, akkor azt fokozatosan kell végrehajtani, nem hirtelen (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

A kiindulási sürgősségi időszakot követően meg kell fontolni egy hosszabb hatástartamú, injektálható vagy szájon át adható készítmény alkalmazását.

Alkalmazása kiegészítő terápiaként:

Életveszély esetén, kiegészítő kezelésként 30 mg/ttkg dózist kell beadni iv. legalább 30 perc alatt. A dózis megismételhető 4-6 óránként, legfeljebb 48 órán át.

Más betegségek esetén, kiegészítő kezelésként a kezdődózis 10 és 500 mg között lehet iv., a klinikai állapottól függően. Nagyobb dózisokra lehet szükség súlyos, akut betegségek rövid ideig tartó kezelése esetén. A legfeljebb 250 mg-os kezdő dózisokat iv., legalább 5 perc alatt kell beadni (bolus injekció), míg a nagyobb dózisokat iv. legalább 30 perc alatt kell beadni (infúzió). A későbbi dózisok a beteg által adott válasz és a klinikai állapot alapján meghatározott időtartam alatt iv. adhatók be.

A kortikoszteroid-terápia kiegészítője, nem pedig helyettesítője a hagyományos terápiáknak.

Lökésterápia

Az iv. lökésterápiában, néhány napig (rendszerint ≤ 5 napig) alkalmazott napi 250 mg vagy több metilprednizolon alkalmas lehet fellángolások epizódok, illetve hagyományos kezelésre nem reagáló állapotok esetén, például: reumás megbetegedések, szisztémás lupus erythematosus, oedemás állapotok, például glomerulonephritis vagy lupus nephritis. A hagyományos kezelésre nem reagáló sclerosis multiplexben (vagy fellángolások epizódok alatt) napi 500 mg-os adagot kell adni lökésterápiában 5 napon át, vagy napi 1000 mg-os adagot 3 vagy 5 napon át, 30 perc alatt.

AIDS-es betegek PCP (*Pneumocystis carinii pneumonia*) adjuváns kezelése

A kortikoszteroid terápiát a célzott *Pneumocystis jiroveci* ellenes terápia megkezdésekor, de legkésőbb 72 órán belül el kell kezdeni.

A kompatibilitási és stabilitási problémák elkerülése érdekében javasolt, hogy amikor csak lehetséges, a metilprednizolon-nátrium-szukcinátot más gyógyszerektől elkülönítve kell beadni iv. lökésterápiában, iv. gyógyszerkamrában, iv. „piggy-back” oldatként vagy infúziós pumpával (lásd 6.6 pont, A készítmény kezelésével kapcsolatos információk).

Gyermekek és serdülők

Csecsemő- és gyermekkori alkalmazásakor a dózisok csökkenthetők, de a dózis nagyságát inkább a kórkép súlyossága és a klinikai válasz alapján kell meghatározni, mint az életkor vagy a testtömeg szerint. Gyermekgyógyászatban a napi dózis nem lehet kisebb mint 24 óránként 0,5 mg/ttkg.

Az alkalmazás módja

A Solu-Medrol alkalmazható intravénás (iv.) vagy intramuscularis (im.) injekcióként, valamint infúzióként.

Im. legfeljebb csak 250 mg adható egyszerre, illetve egy helyre, mivel az injekció térfogata az 500 mg-os, illetve az 1000 mg-os injekciók esetében 8 ml-re, illetve 16 ml-re növekszik.

Az Act-O-Vial kiszerezésű injekciók kezelési utasítását lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A metilprednizolon-nátrium-szukcinát a következő esetekben ellenjavallt:

- a metilprednizolonnal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni ismert túlérzékenység;
- azisztémás gombás fertőzések;
- intrathecalis alkalmazás;
- epiduralis alkalmazás.

Élő, illetve élő, attenuált vakcinák alkalmazása ellenjavallt immunszuppresszív dózisu kortikoszteroid-kezelésben részesülő betegeknel (lásd. 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános

A terápia során az állapot kezelésére a lehető legkisebb dózis kortikoszteroidot kell alkalmazni, és ha a gyógyszer dózisának csökkentése lehetséges, azt fokozatosan kell elvégezni.

Mivel a kortikoszteroid-kezelés szövödményei a dózis nagyságától és a kezelés időtartamától függenek, az előny/kockázat arányáról minden esetben egyénenként kell meghozni a döntést, ugyanúgy, mint a dózisok nagyságáról, a kezelés időtartamáról, illetve arról, hogy a naponta vagy a másodnapenkénti terápiát választjuk.

Az egyidejű kezelés CYP3A-inhibitorokkal, beleértve a kobicisztát tartalmú készítményeket, várhatóan fokozza a szisztémás mellékhatások kockázatát. Cushing-szindróma és mellékvese szuppresszió eseteiről számoltak be. Kerülni kell a kombinációt, kivéve, ha az előny meghaladja a szisztémás kortikoszteroid mellékhatások fokozott kockázatát, amely esetben a betegeket monitorozni kell, hogy nem alakulnak-e ki szisztémás kortikoszteroid hatások (lásd 4.5 pont).

Akut és krónikus, primer vagy szekunder mellékvesekéreg-elégtelenségben a hidrokortizon vagy a kortizon az első választandó szer. Szintetikus analógjaik, így a metilprednizolon alkalmazásakor, különösen csecsemő- és gyermekkorban, egyidejű mineralokortikoid kezelés szükséges.

Immunrendszerre kifejtett hatások/ immunszuppresszív hatás/megnövekedett fogékonyság a fertőzések iránt

A kortikoszteroidok fokozhatják a fertőzések iránti fogékonyságot, elfedhetik a fertőzések tüneteit, a kezelés alatt új fertőzések jelentkezhetnek, csökkenhet a szervezet védekezőképessége, és a szervezet képtelenné válhat a fertőzések lokalizációjára. Az önmagában alkalmazott kortikoszteroid-kezelés vagy egyéb, a celluláris- vagy a humorális-immunitást, illetve a neutrophil sejtek funkcióját befolyásoló kombinált immunszuppresszív terápia együtt járhat bármelyik patogén ágens – vírus, baktérium, gomba, protozoon vagy féreg – által okozott, a szervezet bármely részére lokalizált fertőzéssel. Ezek a fertőzések lehetnek enyhék, de lehetnek súlyosak és olykor halálos kimenetelűek is. A kortikoszteroidok dózisának emelésével a fertőzőes szövödmények előfordulási aránya növekszik.

Az immunrendszer szuppresszióját okozó gyógyszerekkel kezelt egyének az egészséges embereknél fogékonyabbak a fertőzések iránt. A kortikoszteroid-kezelésben részesülő, gyenge immunrendszerű gyermekek vagy felnőttek esetén például a bárányhimlő és a kanyaró súlyosabb, vagy akár halálos kimenetelű is lehet.

Ugyanakkor ismert vagy feltételezett parazitafertőzésben, például strongyloides (fonálféreg) okozta fertőzésben szenvedő betegeknel a kortikoszteroidokat gondos körültekintés mellett kell alkalmazni. Ezeknél a betegeknel a kortikoszteroidok által okozott immunszuppresszió strongyloides-hyperinfekcióhoz és a fertőzés kiterjedt lárva-migrációval járó disszeminációjához vezethet, ami gyakran társul súlyos enterocolitisszel és potenciálisan fatális kimenetelű Gram-negatív szeptikémiával.

Élő, illetve élő, attenuált vakcinák alkalmazása ellenjavallt immunszuppresszív dózisu kortikoszteroid-kezelésben részesülő betegeknel. Előlt vagy inaktívált vakcinák alkalmazása lehetséges, azonban az ezekre adott válasz csökkenhet. Indokolt immunizálási eljárás elvégezhető nem immunszuppresszív dózisu kortikoszteroidokkal kezelt betegeknel.

A metilprednizolon alkalmazása aktív tuberculosisban a fulmináns és a disszeminált esetekre korlátozódik, amelyekben a kortikoszteroidokat a betegség kezelésére alkalmas antituberkulotikumokkal egyidejűleg alkalmazzák.

Ha kortikoszteroid-kezelés javasolt látens tuberculosisban, illetve tuberculin-pozitív betegeknél, akkor a beteg szigorú követése szükséges a betegség fellángolásának veszélye miatt. Tartós kezelés esetén a betegeket kemoprofilaxisban kell részesíteni.

Kaposi-sarcoma előfordulásáról számoltak be kortikoszteroid-kezelésben részesülő betegeknél. A kezelés megszakítása klinikai remissziót eredményezhet.

A kortikoszteroidok szeptikus sokkban való alkalmazásának szerepe ellentmondásos, mivel a korai vizsgálatokban egyaránt jelentettek előnyös és hátrányos hatásokat is. Újabban felvetődött, hogy a kiegészítő kortikoszteroid-terápia előnyös lehet olyan betegeknél, akiknél a kialakult szeptikus sokk mellett mellékvesekéreg-elégtelenség áll fenn. Mindamellett szeptikus sokkban való rutinszerű használatuk nem javasolt. Egy szisztematikus áttekintés nem támasztotta alá a rövid távú, nagy dózisban adott kortikoszteroidok alkalmazását. Több metaanalízis és egy áttekintés azonban felveti, hogy az alacsony dózisban, hosszabb ideig (5-11 napig) alkalmazott kortikoszteroidok csökkenthetik a mortalitást, különösen a vazopresszor támogatásra szoruló szeptikus sokk eseteiben.

Endokrin rendszerre kifejtett hatások

Kortikoszteroid-kezelésben részesülő, váratlan stressznek kitett betegeknél a gyors hatású kortikoszteroidok dózisének emelése javasolt a váratlan stresszhelyzetet megelőzően, az alatt és azt követően.

A kortikoszteroidok farmakológiai dózisainak hosszabb időn keresztül alkalmazása a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely (HPA) szuppresszióját eredményezheti (szekunder mellékvesekéreg-elégtelenség). A kialakult mellékvesekéreg-elégtelenség foka és időtartama betegenként változó, és függ a glükokortikoid-terápia során alkalmazott dózistól, annak gyakoriságától, az alkalmazás idejétől és időtartamától. Másodnaponkénti kezelés alkalmazásával ezek a hatások minimálisra csökkenthetők.

Emellett a glükokortikoid-kezelés hirtelen abbahagyása akut mellékvesekéreg-elégtelenséget okozhat, ami halálos kimenetelhez vezethet.

A gyógyszer által kiváltott mellékvesekéreg-elégtelenség, illetve következményeinek veszélye minimalizálható az adagolás fokozatos leépítésével. Ez a típusú relatív elégtelenség még hónapokig fennállhat a terápia abbahagyása után is, ezért, ha ezen időszak alatt bármiféle stresszhelyzet fordulna elő, a hormonterápiát vissza kell állítani.

A glükokortikoid-kezelés hirtelen abbahagyásakor – akut mellékvesekéreg-elégtelenségtől látszólag független – szteroid „megvonási szindróma” léphet fel. Ez a szindróma olyan tünetekkel járhat, mint anorexia, émelygés, hányás, letargia, fejfájás, láz, ízületi fájdalom, desquamatio, myalgia, testtömeg-csökkenés és/vagy hypotonia. Ezeket a tüneteket a feltételezések szerint inkább a glükokortikoid-koncentráció hirtelen megváltozása, mintsem az alacsony kortikoid-szintek okozzák.

Mivel a glükokortikoidok Cushing-szindrómát válthatnak ki, illetve súlyosbíthatják azt, a Cushing-kórban szenvedő betegeknél a glükokortikoidok adása kerülendő.

Hypothyreosisban és májcirrhosisban szenvedő betegeknél fokozottabb a kortikoszteroidok hatása.

Hyperthyreosisban, valamint metilprednizolon-indukált hypokalaemiában szenvedő betegeknél thyreotoxicus periodikus paralysis (TPP) jelentkezhetsz.

A TPP gyanúja fel kell, hogy merüljön olyan, metilprednizolonnal kezelt betegeknél, akik az izomgyengeség jeleit és tüneteit mutatják, különösen a hyperthyreosisban szenvedő betegek esetén. TPP gyanúja esetén haladéktalanul monitorozni kell a vér káliumszintjét, majd megfelelő kezeléssel biztosítani kell, hogy a vér normális káliumszintje helyreálljon.

Az anyagcserére és táplálkozásra kifejtett hatások

A kortikoszteroidok, köztük a metilprednizolon emelheti a vércukorszintet, súlyosbíthatja a már meglévő diabetest és hosszú távú terápiában való alkalmazása hajlamosíthat diabetes mellitus kialakulására.

Pszichiátriai hatások

Eufóriától, álmatlanságtól, hangulatingadozástól, személyiségzavaroktól és súlyos depressziótól nyílt pszichotikus megnyilvánulásig terjedő pszichés zavarok léphetnek fel a kortikoszteroidok alkalmazása esetén. A már meglévő érzelmi instabilitást vagy pszichotikus tendenciát a kezelés tovább súlyosbíthatja.

Szisztémásan alkalmazott szteroidokkal potenciálisan súlyos pszichiátriai mellékhatások léphetnek fel. A tünetek tipikusan a kezelés megkezdését követő néhány napon vagy héten belül jelentkeznek. A legtöbb tünet a dózis csökkentése vagy megvonása következtében javul, bár specifikus kezelés válhat szükségessé. Pszichés hatásokat jelentettek a kortikoszteroidok abbahagyását követően, melyek gyakorisága nem ismert. A betegeket/gondozóikat bátorítani kell, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben a betegnél pszichés tünetek jelentkeznek, különösen levertség esetén, vagy ha öngyilkossági gondolatok gyaníthatók. A betegeknek/gondozóiknak tudatában kell lenniük, hogy a szisztémás szteroidok dózisának csökkentése során vagy közvetlenül a dózis csökkentése/megvonása után pszichiátriai zavarok fordulhatnak elő.

Idegrendszeri hatások

A kortikoszteroidok megfelelő körültekintéssel alkalmazhatók myasthenia gravisban vagy görcsrohammal járó kórképekben szenvedő betegeknél.

Bár kontrollos klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a kortikoszteroidok hatásosak a sclerosis multiplex akut exacerbatiója javulásának gyorsításában, de nem igazolták, hogy a kortikoszteroidok befolyásolnák-e a végleges kimenetelt vagy a betegség lefolyását. A vizsgálatok kimutatták, hogy szignifikáns hatás eléréséhez relatíve nagy dózis kortikoszteroid alkalmazása szükséges.

Súlyos orvosi eseményekről számoltak be a készítmény intrathecalis/epiduralis beadásával összefüggésben (lásd 4.8 pont).

Kortikoszteroidokat szedő betegeknél epiduralis lipomatosisoról érkeztek jelentések, jellemzően a hosszú távú, nagy dózisú alkalmazással összefüggésben.

Szemészeti hatások

A tartós kortikoszteroid-terápia okozhat hátsó subcapsularis szürkehályogot, nuclearis szürkehályogot (főként gyermekeknél), exophthalmust vagy szembelnyomás-növekedést, ami a látóidegek lehetséges károsodásával járó glaukomát eredményezhet.

A glükokortikoidokkal kezelt betegeknél a másodlagos, gombák vagy vírusok által okozott szemfertőzés előfordulása fokozódhat.

A szem herpes simplex vírusfertőzése esetén a metilprednizolon csak óvatosan adható a lehetséges cornea perforáció miatt.

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a cataracta, a glaucoma vagy olyan ritka betegségek, mint a centralis serosus chorioretinopathia (CSCR), amit a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek. A chorioretinopathia centralis serosa retinaleváláshoz vezethet (lásd 4.8 pont).

A szívre kifejtett hatások

Hosszú távon, magas dózissal kezelt, szív- és érrendszeri kockázati tényezőkkel rendelkező betegeket a glükokortikoidok szív- és érrendszerre kifejtett mellékhatásai (mint pl. dyslipidaemia és hypertonia) további szív- és érrendszeri mellékhatások kialakulására predisponálhatják. Ennek megfelelően a kortikoszteroid-kezelés megfontoltan alkalmazandó ilyen betegeknél, és figyelmet kell fordítani a kockázat változtatására és további cardialis monitorozásra, amennyiben szükséges. Az alacsony dózis és a másnapenkénti kezelés csökkentheti a kortikoszteroid-kezelés szövődményeinek incidenciáját.

Nagy dózisú metilprednizolon-nátrium-szukcinát gyors iv. adása során (500 mg feletti dózis, 10 percnél rövidebb idő alatt) ritmuszavar fellépését, és/vagy keringés összeomlást és/vagy szív megállást észleltek. Nagy dózisú kezelés alatt, illetve azt követően beszámoltak bradycardiáról, ami független lehet az adagolás sebességétől és az infúzió időtartamától.

A szisztémás kortikoszteroidok pangásos szívelégtelenségben óvatosan, és csak feltétlenül szükséges esetekben alkalmazhatók.

Érrendszeri hatások

A kortikoszteroidokkal kapcsolatban beszámoltak thrombosisról, beleértve a vénás thromboemboliát is. Ezért a kortikoszteroidokat thromboemboliás rendellenességben szenvedő vagy arra hajlamos betegek esetében csak óvatosan szabad alkalmazni.

A kortikoszteroidok megfelelő körültekintéssel alkalmazhatók hypertóniában szenvedő betegeknél.

Emésztőrendszeri hatások

Nincs egyetemes egyetértés a tekintetben, hogy a kortikoszteroidok önmagukban felelősek-e a kezelés során észlelt peptikus fekély kialakulásáért, de a glükokortikoszteroid-kezelés elfedheti a peptikus fekély tüneteit, így perforáció és vérzés jelentősebb fájdalom nélkül is bekövetkezhet. A glükokortikoid-kezelés elfedheti a peritonitist vagy az emésztőrendszeri zavarokkal kapcsolatos egyéb jeleket vagy tüneteket, így például a perforációt, obstructiót vagy pancreatitist. Nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazva fokozott a gastrointestinalis fekély kialakulásának kockázata.

Nem specifikus colitis ulcerosában a metilprednizolon óvatos adagolása szükséges, ha fennáll a fenyegető perforáció, tályogképződés és más pyogen fertőzések lehetősége, valamint friss bél-anastomosisok, aktív diverticulitis, aktív vagy látens fekélybetegség esetén.

Nagy dózisú kortikoszteroidok akut pancreatitist okozhatnak.

Hepatobiliáris hatások

A ciklikus iv. lökésterápiában (általában a legalább 1 g/nap kezdődózisban) alkalmazott metilprednizolon gyógyszer által okozott májkárosodást eredményezhet, az akut hepatitist és a májenzimek emelkedését is beleértve. Ritkán hepatotoxicitásról is beszámoltak. Ennek megjelenéséig több hét vagy még hosszabb idő is eltelhet. A jelentett esetek többségében a mellékhatások rendeződését figyelték meg a kezelés leállítását követően. Ezért a beteget megfigyelés alatt kell tartani.

A csont- és izomrendszerre kifejtett hatások

Akut myopathiáról számoltak be nagy dózisú kortikoszteroid-kezelés esetén, ami leggyakrabban neuromuscularis transzmissziós rendellenességben (pl. myasthenia gravisban) szenvedő vagy antikolinerg szereket, mint pl. neuromuscularis-blokkolókkal (pl. pankuroniumot) kezelt betegeknél jelentkezhet. Az akut myopathia generalizált, érintheti a szemkörüli- és a légzőizmokat is, valamint tetraparesist is okozhat. A kreatin-kináz (CK) szintjének emelkedése is kialakulhat. A kortikoszteroid-kezelés abbahagyását követően a klinikai javulás vagy gyógyulás hetekig, akár évekig is tarthat.

Az osteoporosis gyakori, de sokszor fel nem ismert mellékhatása a tartós, nagy dózisú glükokortikoid-kezelésnek.

Vesére és húgyutakra kifejtett hatások

A kortikoszteroidok körültekintéssel alkalmazhatók veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. Körültekintés szükséges szisztémás sclerosában szenvedő betegeknél, mert a scleroderma renalis krízis megnövekedett incidenciáját figyelték meg kortikoszteroidok, beleértve metilprednizolon alkalmazása esetén.

A laboratóriumi és egyéb vizsgálatokra kifejtett hatások

A hidrokortizon és kortizon átlagos és nagy dózisaik előidézhetik a vérnyomás emelkedését, só- és vízretenciót, valamint fokozott kálium-kiválasztást okozhatnak. A szintetikus származékok használata során ezek a hatások jóval kisebb mértékben fordulnak elő, kivéve, ha igen nagy dózisokban alkalmazzák őket. A sóbevitel korlátozása és káliumpótlás szükséges lehet. Az összes kortikoszteroid fokozza a kalcium-kiválasztást.

Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények

Szisztémás kortikoszteroidok nem javallottak traumás agysérülés kezelésére, ezért nem alkalmazhatók ilyen esetek kezelésére; egy multicentrikus vizsgálat fokozott mortalitást mutatott 2 héttel, illetve 6 hónappal a sérülést követően azoknál a betegeknél, akik metilprednizolon-nátrium-szukcinátot kaptak, placebóval összehasonlítva. Az ok-okozati összefüggés a metilprednizolon-nátrium-szukcináttal nem bizonyított.

Egyéb információk

Az acetilszalicilsav és a nem-szteroid gyulladáscsökkentők óvatosan adhatók együtt kortikoszteroidokkal.

A szisztémás kortikoszteroidok alkalmazása után phaeochromocytoma krízist jelentettek, ami halálos kimenetelű is lehet. Feltételezett vagy azonosított phaeochromocytomában szenvedő betegeknél kortikoszteroidokat csak megfelelő előny/kockázat értékelést követően szabad alkalmazni.

A forgalomba hozatalt követően tumorlízis-szindrómáról (TLS) számoltak be rosszindulatú daganatokban, köztük haematológiai daganatokban és szolid tumorokban szenvedő betegeknél az önmagában vagy kemoterápiás szerekekkel kombináltan adott szisztémás kortikoszteroidok alkalmazását követően. A nagy TLS-kockázatnak kitett betegeket, mint például azokat a daganatos betegeket, akik magas proliferációs rátájú daganatokban szenvednek és nagyfokú tumorterhelésnek vannak kitéve valamint citotoxikus szerekek nagymértékben érzékenyek, szoros monitorozás alatt kell tartani és meg kell tenni a megfelelő óvintézkedéseket.

Idősek

Az osteoporosis kockázatának lehetséges növekedése, valamint az esetlegesen magas vérnyomást okozó folyadék-visszatartás megnövekedett kockázata miatt körültekintés javasolt időskorú betegek hosszabb távú kortikoszteroid-kezelésekor.

Gyermekek és serdülők

A hosszan tartó kortikoszteroid-terápiában részesülő csecsemők és gyermekek növekedését és fejlődését gondosan figyelemmel kell kísérni.

A szisztémás kortikoszteroidok adásának felfüggesztését követően a növekedés felgyorsulhat.

A növekedést gyermekeknél a tartós, napi több részre osztott glükokortikoid-terápia gátolhatja, ezért az ilyen kezelések alkalmazását a ténylegesen sürgősségi indikációkra kell korlátozni. A másodnaponként alkalmazott glükokortikoid-kezeléssel általában kiküszöbölhető vagy a minimumra csökkenthető ez a mellékhatás.

A kortikoszteroidok nagy dózisaik pancreatitist okozhatnak gyermekeknél.

A hosszan tartó kortikoszteroid-terápiában részesülő csecsemők és gyermekek a megnövekedett intracranialis nyomás fokozott kockázatának vannak kitéve.

Hypertrophiás cardiomyopathia alakulhat ki metilprednizolon alkalmazását követően koraszülött csecsemőknél, ezért el kell végezni a szív működésének és szerkezetének megfelelő diagnosztikai értékelését és monitorozását.

Segédanyag

A Solu-Medrol 40 mg és 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A metilprednizolon citokróm P450 enzim (CYP) szubsztrát, és főleg a CYP3A4 enzim által metabolizálódik. A CYP3A4 a felnőtt emberi májban található népes CYP-alcsalád domináns enzime. A szteroidok 6-béta (β)-hidroxilációját katalizálja, ami az endogén és a szintetikus szteroidok alapvető, fázis I. metabolikus lépése. Számos egyéb vegyület is a CYP3A4 szubsztrátja, ezek közül néhány (más gyógyszerekkel együtt) a CYP3A4 enzim indukciójával (upreguláció) vagy gátlásával megváltoztatja a glükokortikoidok metabolizációját.

CYP3A4-GÁTLÓK: A CYP3A4 aktivitását gátló gyógyszerek általában csökkentik a CYP3A4-szubsztrát gyógyszerek, pl. a metilprednizolon máj clearance-ét és növelik a plazmakoncentrációját. CYP3A4-gátló jelenlétében szükség lehet a metilprednizolon dózisének titrálására a szteroid-toxicitás elkerülése érdekében.

CYP3A4-INDUKTOROK: A CYP3A4 aktivitását indukáló gyógyszerek általában növelik a CYP3A4-szubsztrát gyógyszerek máj clearance-ét, melyek plazmakoncentrációja ezáltal csökken. Ilyen gyógyszerekkel való együttes alkalmazás során a kívánt hatás eléréséhez szükség lehet a metilprednizolon dózisének emelésére.

CYP3A4-SZUBSZTRÁTOK: Egy másik CYP3A4-szubsztrát jelenlétében a metilprednizolon máj clearance-e módosulhat, ami a dózis megfelelő módon való módosítását igényelheti. A két gyógyszer külön-külön történő alkalmazásához kapcsolódó nemkívánatos események előfordulásának valószínűsége együttes adásuk során emelkedhet.

NEM A CYP3A4 ÁLTAL MEDIÁLT HATÁSOK: A metilprednizonnal előforduló egyéb interakciók és hatások az alábbi 1. táblázatban kerültek leírásra.

Az 1. táblázat a metilprednizonnal kapcsolatosan leggyakrabban előforduló és/vagy klinikailag jelentős gyógyszerinterakciókról és hatásokról ad leírást.

1. táblázat A metilprednizonnal kapcsolatos jelentős interakciók/hatások

Gyógyszercsoport vagy -típus GYÓGYSZER vagy HATÓANYAG	Interakciók/hatások
Antibakteriális készítmények - IZONIAZID	CYP3A4-GÁTLÓ. Ezen felül a metilprednizolon potenciálisan növelheti az izoniazid acetilációjának sebességét és clearance-ét.
Antibiotikumok, antituberkulotikumok - RIFAMPICIN	CYP3A4-INDUKTOR
Antidiabetikumok	Mivel a kortikoszteroidok növelhetik a vércukor-szintet, az antidiabetikumok dózisének módosítása válhat szükségessé.
Antiemetikumok - APREPITANT - FOZAPREPITANT	CYP3A4-GÁTLÓK (és -SZUBSZTRÁTOK)
Antifungális szerek - ITRAKONAZOL - KETOKONAZOL	CYP3A4-GÁTLÓK (és -SZUBSZTRÁTOK)
Antihipertenzív készítmények	A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek dózisének módosítása válhat szükségessé, mivel a glükokortikoidok vérnyomásemelkedést okozhatnak (mineralokortikoid hatás).
Antikoagulánsok (orális)	A metilprednizolon különböző mértékben hat az orális antikoagulánsokra. Antikoagulánsok kortikoszteroidokkal való egyidejű alkalmazása esetén

	egyaránt beszámoltak az antikoaguláns hatás fokozódásáról és csökkenéséről is. Ezért az alvadási paraméterek rendszeres ellenőrzése szükséges a kívánt antikoaguláns hatás fenntartása érdekében.
Antikolinerg készítmények - NEUROMUSCULARIS BLOKKOLÓK	A kortikoszteroidok befolyásolhatják az antikolinerg szerek hatását: 1. A kortikoszteroidok nagy dózisban való, antikolinerg szerekkel, ún. neuromuscularis blokkolókkal való együttes alkalmazása mellett akut myopathiát jelentettek (további információért lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések, A csont- és izomrendszerre kifejtett hatások). 2. A pankurónium és a vekurónium neuromuscularis blokkoló hatásának antagonizmusát jelentették kortikoszteroidot szedő betegeknél. Ezen interakcióra valamennyi kompetitív neuromuscularis blokkoló esetében számítani lehet.
Antikolinészterázok	A szteroidok csökkenthetik az antikolinészterázok hatását myasthenia gravis esetében.
Antikonvulzív szer - KARBAMAZEPIN	CYP3A4-INDUKTOR (és -SZUBSZTRÁT)
Antikonvulzív szerek - FENOBARBITÁL - FENITOIN - PRIMIDON	CYP3A4-INDUKTOROK
Antipszichotikumok	Kortikoszteroidokkal egyidejűleg alkalmazva az adagolás módosítása válhat szükségessé.
Anxiolitikumok	Kortikoszteroidokkal egyidejűleg alkalmazva az adagolás módosítása válhat szükségessé.
Antivirális készítmények - HIV-PROTEÁZ GÁTLÓK	CYP3A4-GÁTLÓK (és -SZUBSZTRÁTOK) 1) A proteáz-gátlók, mint az indinavir vagy a ritonavir, emelhetik a kortikoszteroidok plazmakoncentrációját. 2) A kortikoszteroidok indukálhatják a HIV-proteáz-gátlók metabolizmusát, ami csökkent plazmakoncentrációkat okozhat.
Farmakokinetikai fokozó - KOBICISZTÁT	CYP3A4-GÁTLÓ
Aromatáz gátlók - AMINOGLUTETIMID	Az aminoglutetimid által indukált mellékvese-szupresszió súlyosbíthatja a hosszú távú glükokortikoid-kezelés miatt bekövetkező endokrin változásokat.
Fogamzásgátlók (orális) - ETINILÖSZTRADIOL/ NORETINDRON	CYP3A4-GÁTLÓ (és -SZUBSZTRÁT)
- GRÉPFRÚTLÉ	CYP3A4-GÁTLÓ
Immunszuppresszánsok - CIKLOSPORIN	CYP3A4-GÁTLÓ (és -SZUBSZTRÁT) 1. Ciklosporin és metilprednizolon egyidejű alkalmazása esetén előfordul a gyógyszerek metabolizmusának kölcsönös gátlása, ami az egyik vagy mindkét gyógyszer plazmakoncentrációját emelheti. Ezért lehetséges, hogy az egyes gyógyszerek külön-külön alkalmazása esetén előforduló nemkívánatos események gyakorisága növekedhet az együttes alkalmazás során. 2. A ciklosporin és a metilprednizolon együttes alkalmazásakor konvulziókról számoltak be.

Immunszuppresszánsok - CIKLOFOSZFAMID - TAKROLIMUSZ	CYP3A4-SZUBSZTRÁTOK
Immunszuppresszánsok - METOTREXÁT	Immunszuppresszív szerek, pl. metotrexát alkalmazásakor a kortikoszteroid dózisának csökkentése válhat szükségessé (lásd 4.4 pont).
Kalcium-csatorna blokkolók - DILTIAZEM	CYP3A4-GÁTLÓ (és -SZUBSZTRÁT)
Káliumvesztést fokozó szerek	Ha a kortikoszteroidokat káliumvesztést fokozó szerekkel (pl. diuretikumokkal) egyidejűleg alkalmazzák, a betegeknél fokozottan kell figyelni a hypokalaemia kialakulására. Ugyancsak fokozott a hypokalaemia kialakulásának kockázata a kortikoszteroidok és az amfotericin B, xantének vagy β_2 -agonisták egyidejű alkalmazásakor. Szívglükozidok (pl. digitális) és kortikoszteroidok (mineralokortikoid hatás révén) egyidejű alkalmazása esetén a káliumvesztés fokozódhat – különösen, ha a betegnél diuretikumokat is alkalmaznak –, ami a szívglükozidokat szedő betegeket veszélyeztetheti, mivel a hypokalaemia növeli ezen gyógyszerek toxicitását.
Makrolid antibiotikumok - KLARITROMICIN - ERITROMICIN	CYP3A4-GÁTLÓ (és -SZUBSZTRÁT)
Makrolid antibiotikumok - TROLEANDOMICIN	CYP3A4-GÁTLÓ
NSAID-ok (nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek) - ACETILSZALICILSAV (ASA) nagy dózisban	1. Kortikoszteroidok és nem-szteroid gyulladáscsökkentők együttes adásakor a gastrointestinalis vérzés és fekély előfordulásának gyakorisága fokozódhat. 2. A metilprednizolon a nagy dózisú acetilszalicilsav clearance-ét megnövelheti, ami a szalicilát szérumszintek csökkenéséhez vezethet. A metilprednizolon megvonása esetén a szalicilát szérumszintek viszont megemelkednek, ami a szalicilát-intoxikáció kockázatának fokozódásához vezethet.
Szimpatomimetikumok - SZALBUTAMOL - EFEDRIN	A kortikoszteroidok és szimpatomimetikumok (pl. szalbutamol vagy efedrin) egyidejű alkalmazása esetén fokozódhat azok hatása.

Inkompatibilitások

A kompatibilitási és stabilitási problémák elkerülése érdekében javasolt, hogy a metilprednizolon-nátrium-szukcinátot az iv. alkalmazott egyéb készítményektől elkülönítve adják be.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Termékenység:

Állatkísérletek során a kortikoszteroidokról kimutatták, hogy károsítják a fertilitást (lásd 5.3 pont).

Terhesség:

Az állatokkal végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak.

Állatkísérletben az anyaállatnál nagy dózis kortikoszteroid alkalmazása magzati fejlődési rendellenességekhez vezethet. Úgy tűnik azonban, hogy a kortikoszteroidok nem okoznak congenitalis rendellenességeket, ha terhes nőknél alkalmazzák.

Mivel adekvát humán reprodukciós vizsgálatokat nem végeztek metilprednizolonnal, a magzati károsodás lehetősége egyértelműen nem zárható ki, ezért ezt a gyógyszert terhesség alatt csak nagyon indokolt esetben, a terápiás előny és az anyára és a magzatra gyakorolt kockázat arányának gondos értékelése után alkalmazható.

Bizonyos kortikoszteroidok könnyen átjutnak a placentán.

Egy retrospektív vizsgálatban megállapították, hogy megnövekedett az alacsony születési súly gyakorisága kortikoszteroidokkal kezelt terhes nők újszülöttjeinél. A terhesség során jelentős mennyiségű kortikoszteroidokkal kezelt nők újszülöttjeit gondosan meg kell figyelni, és értékelni kell a mellékvesekéreg-elégtelenségre utaló jeleket és tüneteket, habár az újszülöttkori mellékvesekéreg-elégtelenség ritkán jelenik meg *in utero* kortikoszteroid-expozíciónak kitett újszülötteknél.

A kortikoszteroidoknak nincs ismert, a vajúrást és a szülést befolyásoló hatása.

Szoptatás:

A kortikoszteroidok kiválasztódnak az anyatejbe.

Az anyatejbe kiválasztódott kortikoszteroidok a növekedés visszamaradását okozhatják és befolyásolhatják az endogén glükokortikoidok termelését a szoptatott csecsemőknél.

Mivel adekvát humán reprodukciós vizsgálatokat nem végeztek glükokortikoidokkal, ez a gyógyszer szoptatás alatt csak a terápiás előny és az anyára és a csecsemőre gyakorolt kockázat arányának gondos értékelése után alkalmazható.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem vizsgálták módszeresen, hogy a kortikoszteroidok befolyásolhatják-e a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Olyan mellékhatások léphetnek fel a kortikoszteroidokkal történt kezelés után, mint a szédülés, vertigo, látászavarok és fáradékonyság. Ha ez előfordul, a beteg ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A következő nemkívánatos eseményekről számoltak be a következő ellenjavallt alkalmazási módok esetében: intrathecalis/epiduralis: arachnoiditis, funkcionális gastrointestinalis megbetegedés/húgyhólyag diszfunkció, fejfájás, meningitis, paraparesis/paraplegia, convulsiók, sensoros zavarok, Ezeknek a nemkívánatos eseményeknek a gyakorisága nem ismert.

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)

Nagyon ritka ($< 1/10\,000$)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg)

MedDRA szerinti szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori	Fertőzés (beleértve a megnövekedett fogékonyságot és a fertőzések elfedését)
	Nem ismert	Opportunista fertőzés, peritonitis ^f
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Leukocytosis
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Gyógyszerekkel szembeni túlérzékenységi reakciók (anafilaxiás reakció, anafilaktoid reakció)
	Gyakori	Cushingoid állapot

Endokrin betegségek és tünetek	Nem ismert	Hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely szuppressziója, szteroid megvonási szindróma
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Nátriumretenció, folyadékretenció
	Nem ismert	Metabolikus acidosis, epiduralis lipomatosis, hypokalaemiás alkalosis, dyslipidaemia, csökkent glükóztolerancia, diabeteses betegek fokozott inzulin (vagy orális antidiabetikum) szükséglete, lipomatosis, étváagnövekedés (ami testtömegnövekedést eredményezhet)
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Affektív zavar (beleértve a depresszált hangulatot és az euforikus hangulatot)
	Nem ismert	Affektív zavar (érzelmi kiegyensúlyozatlanságot, gyógyszer-dependenciát és öngyilkossági gondolatokat), pszichotikus rendellenesség (beleértve a mániát, téveszméket, hallucinációt, schizophreniát), mentális zavar, személyiség megváltozása, zavarodottság, szorongás, hangulatváltozások, rendellenes viselkedés, insomnia, irritabilitás)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Emelkedett koponyaűri nyomás (papilla oedemával [benignus intracranialis hypertonia]), convulsiók, amnesia, kognitív zavar, szédülés, fejfájás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori	Chorioretinopathia, cataracta
	Nem ismert	Glaucoma, exophthalmus, homályos látás (lásd még 4.4 pont)
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Nem ismert	Vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem ismert	Pangásos szívéltelenség (arra hajlamos betegeknél), arrhythmia
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Thromboticus események, hypertonia
	Nem ismert	Hypotonia, kipirulás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinális betegségek és tünetek	Nem ismert	Pulmonalis embolia, csuklás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Peptikus fekély (lehetséges perforációval és vérzéssel)
	Nem ismert	Bélperforáció, gyomorvérzés, pancreatitis, ulceratív oesophagitis, oesophagitis, abdominalis distensio, abdominalis fájdalom, diarrhoea, dyspepsia, hányinger

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Nem ismert	Hepatitis†, megemelkedett májenzimszintek, emelkedett alanin-aminotranszferáz-szint, emelkedett aszpartát-aminotranszferáz-szint, emelkedett alkalikus-foszfataz-szint
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Ecchymosis, bőratrophia acne
	Nem ismert	Angiooedema, hirsutismus, petechiák, erythema, hyperhidrosis, striák a bőrön, bőrkiütés, pruritus, urticaria, bőr hypopigmentációja
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Izomgyengeség, osteoporosis, növekedés visszamaradása
	Nem ismert	Myalgia, myopathia, izomatrophia, osteonecrosis, patológiás törések, neuropathiás arthropathia, arthralgia
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem ismert	Rendszertelen menstruáció
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Elhúzódó sebgyógyulás, peripheriás oedema
	Nem ismert	Fáradtság, rossz közérzet, reakciók a beadás helyén
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Csökkent káliumszint a vérben
	Nem ismert	Emelkedett szembenyomás, csökkent szénhidrát-tolerancia, emelkedett kalciumszint a vizeletben, emelkedett karbamidszint a vérben, bőrpróbákra adott válasz szuppressziója*
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Nem ismert	Kompressziós csigolyatörések, ínszakadás

†A peritonitis az emésztőrendszeri zavarok, köztük a perforáció, az obstruccio vagy a pancreatitis elsődlegesen mutatózó jele vagy tünete lehet (lásd 4.4 pont, Emésztőrendszeri hatások).

*Nem MeDRA szerinti terminus.

† Iv. alkalmazás esetén számoltak be hepatitisről (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A kortikoszteroidok akut túladagolásának nincsenek klinikai tünetei. Kortikoszteroid-túladagolást követő akut toxicitást és/vagy halált ritkán jelentettek. Túladagolás esetén nincs specifikus antidótum, a kezelés szupportív és tüneti.

A metilprednizolon dialízissal eltávolítható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémás kortikoszteroidok,

ATC kód: H02A B04

A metilprednizolon nagy potenciálú gyulladáscsökkentő szteroid. Gyulladáscsökkentő potenciálja nagyobb a prednizolonénál, a nátrium- és vízretencióra gyakorolt hatása kisebb.

A metilprednizolon-nátrium-szukcinát metabolikus és gyulladáscsökkentő hatása megegyezik a metilprednizolonéval. A készítmények biológiai aktivitása egyforma equimolaris mennyiségben történő parenteralis alkalmazás esetén. A metilprednizolon hidrokortizonhoz viszonyított, az iv. alkalmazást követő eozinofilszám csökkenésből számított relatív potenciálja legalább 5:1. Ez az arány jól korrelál a metilprednizolon és a hidrokortizon relatív per os hatásosságával.

A Solu-Medrol injekció intramuscularisan (im.) és intravénásan (iv.) alkalmazható olyan patológiás állapotok kezelésében, ahol gyors és intenzív hormonhatás kívánatos. A metilprednizolon erős gyulladáscsökkentő, immunszuppresszív és antiallergiás hatással rendelkezik.

A maximális klinikai válasz rendszerint a beadást követő 4-6 órában jelentkezik, azonban például asthma bronchiale esetén már 1-2 óra múlva jelentős klinikai javulás figyelhető meg.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A metilprednizolon farmakokinetikája lineáris, függetlenül az alkalmazás módjától.

Felszívódás:

A szabad metilprednizolon abszorpciójának mértéke im. és iv. alkalmazást követően megegyezik, és jelentősen meghaladja a per os szuszpenzió és a tabletta felszívódásának értékét. Mivel intravénás és intramuscularis alkalmazás esetén egyenlő mértékű a metilprednizolon abszorpciója annak ellenére, hogy iv. adagoláskor a hemiszukcinát-észter a keringésben nagyobb mennyiségben hozzáférhető, úgy tűnik, hogy a metilprednizolon-észter az im. injekciót követően a szövetekben keletkezik, majd szívódik fel mint szabad metilprednizolon.

Eloszlás

A metilprednizolon szöveti megoszlása széleskörű, átlép a vér-agy gáton, és kiválasztódik az anyatejbe. Látszólagos eloszlási térfogata körülbelül 1,4 l/ttkg. Emberben a metilprednizolon plazmafehérje-kötődése kb. 77%.

Biotranszformáció:

A metilprednizolon embernél a májban metabolizálódik inaktív metabolitokká. Fő metabolitjai a 20-alfa-hidroxi-metilprednizolon és a 20-beta-hidroxi-metilprednizolon. A májban történő metabolizmusért elsődlegesen a CYP3A4-enzim a felelős. (A CYP3A4-enzim által mediált interakciókat lásd a 4.5 pontban).

Sok más CYP3A4-szubsztráthoz hasonlóan a metilprednizolon is szubsztrátja lehet az ATP-kötő kazetta (ABC) transzporter fehérjének, a P-glikoproteinek, ami befolyásolja szöveti megoszlását és más gyógyszerekkel való kölcsönhatásait.

Fő metabolitjai a májban keletkeznek. A metilprednizolon közepes hatástartamú glükokortikoid. Plazmafelezési ideje 2-4 óra, biológiai felezési ideje 12-36 óra.

Egy vizsgálat eredményei bebizonyították, hogy a metilprednizolon-nátrium-szukcinát-észter gyorsan és nagymértékben átalakul az aktív metilprednizolonná az alkalmazás módjától függetlenül. *In vivo* a metilprednizolon-nátrium-szukcinát a plazma kolinészterázok által hidrolizálódik. A metilprednizolon

plazmakoncentrációját HPLC-vel (nagynyomású/nagy teljesítményű folyadékkromatográfiás vizsgálat – High Pressure/Performance Liquid Chromatography) határozták meg. 14 egészséges felnőtt férfi önkéntesnél 40 mg metilprednizolon-nátrium-szukcinát im. alkalmazását követően az első órában az átlagos szérumszükszámkoncentráció elérte a 454 ng/ml-t. A tizenkettedik órában a plazmakoncentráció 31,9 ng/ml-re csökkent. 18 órával az alkalmazást követően metilprednizolon nem volt kimutatható. A teljes gyógyszer felszívódását jelző AUC-érték alapján az im. alkalmazott metilprednizolon-nátrium-szukcinátot egyenértékűnek találták az ugyanakkora dózisban intravénásan alkalmazott hatóanyaggal.

Elimináció:

A metilprednizolon metabolitjai főként a vizelettel ürülnek konjugált (glükuronidok, szulfátok) és konjugálatlan formában.

A metilprednizolon teljes mennyiségének átlagos eliminációs felezési ideje 1,8 és 5,2 óra között változik. Teljes clearance-e körülbelül 5-6 ml/perc/ttkg.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású toxicitási-dóztotoxicitási vizsgálatokban nem találtak nem várt kockázatokat. Az ismételt adagolású vizsgálatokban a toxicitási értékek megfeleltek az exogén mellékvesekéreg-szteroidoknak való folyamatos expozíció során várható értékeknek.

Karcinogenezis:

A metilprednizolont nem értékelték formálisan rágcslókkal végzett karcinogenitási vizsgálatokban. Változó eredményeket kaptak egereknél és patkányoknál a karcinogenitás szempontjából tesztelt más glükokortikoidokkal. A közzétett adatok azonban azt jelzik, hogy több rokon glükokortikoid, köztük a budezonid, a prednizolon és a triamcinolon-acetonid növelheti a hepatocellularis adenomák és karcinomák incidenciáját hím patkányoknál az ivóvizükben adott *per os* adagolást követően. Ezek a tumorigenikus hatások a tipikus klinikai dózisoknál mg/m² alapon kisebb dózisoknál következtek be.

Mutagenesis:

A metilprednizolont nem értékelték formálisan a genotoxicitás tekintetében. Azonban a metilprednizolon-szulfonát, ami szerkezetileg hasonlít a metilprednizolonhoz, nem volt mutagén sem metabolikus aktiválással, sem anélkül *Salmonella typhimurium* esetében 250-2000 mikrogramm/lemez koncentrációval, továbbá egy emlőssejt-génmutációs vizsgálatban, amit kínai hörcsög petesejteken végeztek 2000-10 000 mikrogramm/ml-es koncentrációval. A metilprednizolon-szulfonát nem indukált nem tervezett DNS-szintézist primer patkány-hepatocitákban 5-10 000 mikrogramm/ml-es koncentráció mellett. Ezen felül a közzétett adatok elemzése azt jelzi, hogy a prednizolon-farnezilát (PNF), ami szerkezetileg hasonlít a metilprednizolonhoz, nem volt mutagén sem metabolikus aktiválással, sem anélkül a *Salmonella typhimurium* és az *Escherichia coli* törzsei esetében 312-5000 mikrogramm/lemez koncentrációval. Egy kínai hörcsög fibroblast-sejtvonalon a legmagasabb tesztelt koncentráció, 1500 mikrogramm/ml mellett metabolikus aktivációval a PNF kismértékű növekedést okozott a kromoszómák szerkezeti aberrációinak incidenciájában.

Reproduktív toxicitás:

Patkányoknál történő alkalmazáskor a kortikoszteroidokról kimutatták, hogy csökkentik a fertilitást. Hím patkányoknak 0, 10 és 25 mg/kg/nap dózisokban kortikoszteroidot adagoltak subcutan injekcióval naponta egyszer 6 héten át, majd kezeletlen nőstényekkel pároztatták őket. A magas dózist 20 mg/kg/nap dózissá csökkentették a 15. nap után. Csökkent számban figyeltek meg párzási dugaszokat, ami a járulékos szervek csökkent súlyának szekunder eredménye lehetett. Csökkent az implantációk és az élő magzatok száma.

A kortikoszteroidok számos fajnál teratogénnek bizonyultak a humán dózissal ekvivalens expozíció esetén. Állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatokban a glükokortikoidok – így a metilprednizolon is – növelték a malformációk (szájpadhasadék, csontrendszeri rendellenességek), az embrió/magzati letalitások (pl. megnövekedett reabszorpció) és az intrauterin növekedés-visszamaradásnak az incidenciáját.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Solu-Medrol 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Alsó részben:

nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
dinátrium-hidrogén-foszfát
szacharóz

Felső részben:

injekcióhoz való víz

Solu-Medrol 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Alsó részben:

nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
dinátrium-hidrogén-foszfát

Felső részben:

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

A kompatibilitási és stabilitási problémák elkerülése érdekében a Solu-Medrolt infúzióban önmagában – más gyógyszerrel nem keverve – kell alkalmazni.

A következőkben a teljesség igénye nélkül felsorolt készítmények fizikailag inkompatibilisek a metilprednizolon-nátrium-szukcináttal: allopurinol-nátrium, doxaprám-hidroklorid, tigeciklin, diltiazem-hidroklorid, kalcium-glükonát, vekuronium-bromid, rokuronium-bromid, ciszatrakurium-bezilát, glikopiroleát, propofol.

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel vagy elektrolitokkal elegyíthető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontás előtt

Solu-Medrol 40 mg és 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por és oldószer:

2 év

Az elkészített és a hígított oldat tárolása

Solu-Medrol 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Az elkészített oldat (oldószerrel történő feloldás után)

Az elkészített oldat fizikai és kémiai stabilitását 2–8 °C közötti hőmérsékleten tárolva 48 órán át igazolták. 25 °C alatti hőmérsékleten tárolva az elkészített oldat azonnal felhasználandó.

Hígított oldat (oldószerrel történő feloldás és további, más infúziós oldatokkal történő hígítás után)

Az elkészített majd tovább hígított oldat kémiai és fizikai stabilitását 2–8 °C közötti hőmérsékleten tárolva 24 órán át igazolták. 20–25 °C közötti tárolás esetén 3 órán belül fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni, kivéve amikor a felbontás/elkészítés/hígítás módszere kizárja a mikrobiológiai szennyeződés kockázatát.

Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége.

Solu-Medrol 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Az elkészített oldat (oldószerrel történő feloldás után)

Az elkészített (injekciós) oldatot mikrobiológiai szempontból az elkészítés után azonnal fel kell használni vagy szobahőmérsékleten tárolva 12 órán belül tovább kell hígítani.

Hígított oldat (oldószerrel történő feloldás és további, más infúziós oldatokkal történő hígítás után)

Az elkészített majd tovább hígított (infúziós) oldatot mikrobiológiai szempontból azonnal fel kell használni.

Az oldatos injekciót és infúziót aseptikus körülmények között kell elkészíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Solu-Medrol 40 mg és 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Az elkészített oldatra vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Solu-Medrol 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 db 40 mg port tartalmazó, gumidugóval és speciális (aktivátor) kupakkal lezárt színtelen üvegből készült kétrekeszes injekciós üveg, melynek alsó részébe liofilizátum van töltve, az injekciós üveg felső része oldószerként 1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz. A két rekeszt elmozdítható gumidugó választja el egymástól.

1 db kétrekeszes injekciós üveg dobozban.

Solu-Medrol 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 db 125 mg port tartalmazó, gumidugóval és speciális (aktivátor) kupakkal lezárt színtelen üvegből készült kétrekeszes injekciós üveg, melynek alsó részébe liofilizátum van töltve, az injekciós üveg felső része oldószerként 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz. A két rekeszt elmozdítható gumidugó választja el egymástól.

1 db kétrekeszes injekciós üveg dobozban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az elkészített injekciós oldat csak egyszer használható, a maradékot ajánlatos eldobni. Oldatlan részecskék vagy színeződés kizárása érdekében az injekciót felhasználás előtt vizuálisan ellenőrizni kell.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Act-O-Vial kiszerelésű injekció kezelése

1. Nyomja le a műanyag aktivátort és nyomja át az oldószert az alsó rekeszbe.
2. Óvatos mozdattal végezze az oldást.
3. Távolítsa el a dugó közepéről a műanyag fedőlapot.
4. Dezinficiálja a szabaddá vált területet a gumidugón.
5. Itt szűrje át a dugón az injekciós fecskendő tűjét, hogy a hegye éppen látható legyen. Fordítsa meg az ampullát és szívja fel a szükséges adagot.

Hígítás:

Az elkészített oldat tovább hígítható 5%-os glükóz oldattal, vagy 5%-os glükóz és 0,45%-os nátrium-klorid vagy 0,9%-os nátrium-klorid oldattal.

Az infúziós oldatot mikrobiológiai szempontból azonnal fel kell használni.

Az elkészített és a hígított oldat eltarthatósági idejére és körülményeire vonatkozóan lásd a 6.3 pontot.

Amikor az oldat és a tartály engedi, a parenterális gyógyszereket beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy tartalmazzanak-e részecskéket és elszíneződtek-e. Ha részecskék észlelhetők benne vagy elszíneződött, az oldatot meg kell semmisíteni.

Megjegyzés: ✖✖ (két keresztes)

Osztályozás: II. csoport

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53.
Magyarország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-2245/01 (Solu-Medrol 40 mg)
OGYI-T-2245/02 (Solu-Medrol 125 mg)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK IDŐPONTJA

Solu-Medrol 40 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1993. szeptember 7.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. december 30.

Solu-Medrol 125 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1981. július 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. december 30.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2026. június 12.