

24.06.07

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Depo-Medrol 40 mg/ml susp. for inj.

1. Търговско наименование на лекарствения продукт

DEPO-MEDROL

ДЕПО-МЕДРОЛ

2. Количествен и качествен състав

Methylprednisolone acetate 40 mg/ml

За помощните вещества виж раздел 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспенсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

А. ИНТРАМУСКУЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Depo-Medrol (methylprednisolone acetate) не е подходящ за лечение на остри животозастрашаващи състояния. Ако е необходим бърз хормонален ефект с максимална интензивност, е показано интравенозно приложение на високоразтворим methylprednisolone sodium succinate (Solu-Medrol).

Когато пероралната терапия не е възможна и количеството лекарствено вещество, лекарствената форма и начинът на приложение на лекарството подходящо пасват на лечението на състоянието, Depo-Medrol инжекционна суспенсия (methylprednisolone acetate) е показан при:

Ендокринни заболявания

- Първична или вторична адренкортикална недостатъчност (hydrocortisone или cortisone са лекарствата на избор; синтетични аналози може да бъдат използвани в комбинация с минералкортикоиди, където е приложимо; в ранна детска възраст, добавянето на минералкортикоиди е от особено значение).
- Остра адренкортикална недостатъчност (hydrocortisone или cortisone са лекарствата на избор, може да е необходимо добавяне на минералкортикоиди, особено когато се използват синтетични аналози)
- Вродена надбъбречна хиперплазия
- Хиперкалциемия във връзка с карцином
- Негноен тиреодит

Ревматични заболявания

Като допълнително лечение за краткосрочно приложение (с цел преодоляване на остър епизод или екзацербация) при:

- Посттравматичен остеоартрит
- Синовит при остеоартрит
- Ревматоиден артрит, включително ювенилен ревматоиден артрит (отделни случаи може да изискват ниско-дозова поддържаща терапия)
- Остър и подостър бурсит

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9524/17-08-24	
660/13.07.04	<i>[Signature]</i>



- Епикондилит
- Остър неспецифичен тендосиновит
- Остър подагрозен артрит
- Псориатичен артрит
- Анкилозиращ спондилит

Колагенози

По време на екзацербация или като поддържащо лечение при подбрани случаи на:

- Системен лупус еритематозус
- Системен дерматомиозит (полимиозит)
- Остър ревматичен кардит

Кожни заболявания

- Пемфигус
- Тежка форма на еритема мултиформе (синдром на Stevens-Johnson)
- Dermatitis exfoliativa
- Mycosis fungoides
- Булозен херпетиформен дерматит
- Тежка форма на себореен дерматит
- Тежък псориазис

Алергични състояния

Контрол на тежки или инвалидизиращи алергични състояния, рефрактерни на адекватни опити за конвенционално лечение при:

- Бронхиална астма
- Контактен дерматит
- Атопичен дерматит
- Серумна болест
- Сезонен или целогодишен алергичен ринит
- Реакции на лекарствена свръхчувствителност
- Уртикариални трансфузионни реакции
- Остър неинфекциозен ларингеален едем (epinephrine (adrenalin) е лекарството на първи избор)

Очни заболявания

Тежки остри и хронични алергични и възпалителни процеси, засягащи окото, като:

- Херпес зостер офталмикус
- Ирит, иридоциклит
- Хориоретинит
- Дифузен заден увеит
- Неврит на очния нерв
- Възпаление на предния очен сегмент



- Алергичен конюнктивит
- Алергични язви по корниеалния ръб
- Кератит

Гастроинтестинални заболявания

За преодоляване на критичен период на заболяването при:

- Улцерозен колит (системна терапия)
- Регионален ентерит (системна терапия)

Респираторни заболявания

- Фулминантна или дисеминирана белодробна туберкулоза (при едновременно приложение на съответни антитуберкулозни средства)
- Симптоматична саркоидоза
- Берилиоза
- Синдром на Loeffler, неподатлив на лечение с други средства
- Аспирационен пневмонит

Хематологични заболявания

- Придобита (автоимунна) хемолитична анемия
- Вторична тромбоцитопения при възрастни
- Еритробластиопения (еритроцитна анемия)
- Вродена (еритроидна) хипопластична анемия

Онкологични заболявания

За палиативно лечение на:

- Левкози и лимфоми
- Остра левкоза при деца

Оточни състояния

- За индукция на диуреза или ремисия на протеинурията при нефрозен синдром, без уремия, от идиопатичен тип или дължащ се на лупус еритематозус.

Нервна система

- Остра екзацербация на мултиплена склероза.

Други

- Туберкулозен менингит със субарахноидален блокаж или заплашващ блокаж (при едновременно приложение на съответно антитуберкулозно лечение)
- Трихинелоза със засягане на нервната система или миокарда

В. ЗА ВЪТРЕСТАВНО, ПЕРИАРТИКУЛАРНО, ИНТРАБУРСАЛНО ИЛИ МЕКОТЪКАННО ПРИЛОЖЕНИЕ (вж. също раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба)

- Depo-Medrol е показан като допълнителна терапия за краткосрочно приложение (за преодоляване на остър епизод или екзацербация) при:
- Синовит при остеоартрит
- Ревматоиден артрит



- Остър и подостър бурсит
- Остър подагрозен артрит
- Епикондилит
- Остър неспецифичен теносиновит
- Посттравматичен остеоартрит

C. ЗА ИНТРАЛЕЗИЙНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Depo-Medrol е показан за интралезийно приложение при следните състояния:

- Келоиди, локализирани хипертрофични, инфилтративни, възпалителни лезии при:

lichen planus, псориаатични плаки

granuloma annulare

lichen simplex chronicus (невродермит)

lupus erythematosus discoides

neurobiosis lipodica diabetorum

alopecia areata

Depo-Medrol може да бъде полезен при кистични тумори на апоневрозите или сухожилията (ганглиони)

D. ЗА ИНТРАРЕКТАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

- Улцерозен колит

4.2 Дозирание и начин на приложение

НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ:

- Интрамускулно
- Вътреставно, периартикуларно, интрабурсално или в меките тъкани
- Интралезионно
- Интравектално приложение

Поради възможните физични несъвместимост, Depo-Medrol инжекционна суспенсия (methylprednisolone acetate) не трябва да бъде разреждан или смесван с други разтвори. Парентералните суспенсии трябва да бъдат проверени визуално за наличието на чужди частички или обезцветяване преди приложение винаги, когато лекарството и опаковката го позволяват.

A. ПРИЛОЖЕНИЕ ЗА ПОСТИГАНЕ НА ЛОКАЛЕН ЕФЕКТ

Лечението с Depo-Medrol не премахва необходимостта от прилагане на обичайните мерки. Въпреки че този метод на лечение обикновено облекчава симптоматиката, той в никакъв случай не води до излекуване и хормонът не въздейства върху причината за възпалението.

1. Ревматоиден артрит и остеоартрит

Дозата за вътреставно (интраартикуларно) приложение зависи от размера на ставата и варира в зависимост от тежестта на състоянието при конкретния пациент. В хронични случаи инжекциите могат да бъдат повторени през интервали от една до пет или повече седмици в зависимост от степента на облекчението получено от първата инжекция.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Depo-Medrol 40 mg/ml susp. for inj.

Дозите в следващата таблица са ориентировъчни:

Размер на ставата	Примери	Диапазон на дозировката
Голяма	Коленни Глезенни Раменни	20 до 80 mg
Средна	Лакътни Гривнени	10 до 40 mg
Малка	Метакарпофалангеални Интерфалангеални Стерноклавикуларни Акромиоклавикуларни	4 до 10 mg

Процедура: Преди извършване на вътреставна инжекция се препоръчва запознаване с анатомията на засегнатата става. За получаване на пълен противовъзпалителен ефект е важно инжекцията да се направи в синовиалното пространство. При спазване на стерилност, еднаква с тази при извършване на лумбална пункция, стерилна игла с дебелина от 20 до 24 G (съчленена със суха спринцовка) се вкарва бързо в синовиалната кухина. Инфилтрацията с прокаин е избираща. Аспирацията само на няколко капки ставна течност доказва, че иглата е достигнала до ставното пространство. За всяка става мястото на инжектиране се определя от мястото, където синовиалното пространство е разположено най-близо до повърхността и което е свободно от големи кръвоносни съдове и нерви. Без да се сменя мястото на иглата аспирационната спринцовка се отстранява и се замества от втора спринцовка, съдържаща необходимото количество Depo-Medrol. След това буталото се изтегля леко навън с цел аспириране на синовиална течност и проверка дали иглата все още е в синовиалното пространство. След инжектиране, ставата се раздвижва внимателно няколко пъти с цел да бъде подпомогнато смесването на синовиалната течност със суспензията. Мястото се покрива с лека стерилна превръзка.

Подходящи места за вътреставно инжектиране са коленните, глезенните, гривнените, лакътните, раменните, фалангеалните и тазобедрените стави. Тъй като понякога проникването в тазобедрената става е затруднено, това налага да се вземат предпазни мерки за избягване на големите кръвоносни съдове в тази област. Неподходящи за инжектиране са стави, които са анатомично недостъпни като тези на гръбначния стълб, и тези, които са лишени от синовиално пространство като например сакроилиачните стави. Неуспешното лечение най-често се дължи на неуспешен опит за проникване във вътреставното пространство. Безполезно или почти безполезно е инжектирането в околните тъкани. Ако липсва ефект след инжектиране в синовиалните пространства, потвърдено чрез аспирация на течност, повторните инжекции обикновено са безполезни.

Локалното лечение не повлиява подлежащия болестен процес, поради което винаги когато това е възможно, трябва да бъде прилагано комплексно лечение включително физиотерапия и ортопедична корекция.

След вътреставно кортикостероидно лечение трябва да се вземат мерки за избягване на прекалено натоварване на ставите, при които е постигнато симптоматично подобрене. Пренебрегването на тези мерки може да доведе до



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Depo-Medrol 40 mg/ml susp. for inj.

влошаване на състоянието на ставата, значително надхвърлящо благоприятните ефекти на кортикостероида.

Нестабилни стави не трябва да бъдат инжектирани. Повторните вътреставни инжекции може в някои случаи да доведат до нестабилност на ставата. В някои случаи е необходимо рентгеново проследяване с цел установяване на влошаване.

Ако преди инжектирането на Depo-Medrol се използва локален анестетик, листовката на анестетика трябва да се прочете внимателно и да бъдат спазвани всички предпазни мерки.

2. Бурсит

Полето около мястото на инжектиране се стерилизира и се анестезира с 1% разтвор на procaine hydrochloride. В бурсата се вкарва съчленена със суха спринцовка игла с дебелина от 20 до 24 G, след което се прави аспирация на течност. Иглата се оставя на място и аспирационната спринцовка се сменя с малка спринцовка, съдържаща необходимата доза. След инжекцията иглата се изтегля и на мястото се поставя лека превръзка.

3. Други: ганглион, тендинит, епикондилит

При лечение на състояния като тендинит или теносиновит трябва да се внимава, след приложението на подходящ антисептик върху кожата, суспенсията да бъде инжектирана по скоро във влагалището на сухожилието, отколкото в самото сухожилие. Сухожилието може да бъде палпирано лесно в изпънато положение. При лечение на състояния като епикондилит зоната на най-изразена болезненост трябва да бъде маркирана точно и суспенсията да се инфилтрира в очертаното поле. При ганглиони на сухожилните влагалища суспенсията се инжектира директно в кистичното образувание. В много случаи еднократна инжекция води до подчертано намаление на размерите на кистозния тумор и дори до изчезването му. Необходимо е, разбира се, спазване на обичайните мерки за стерилност при всяка инжекция.

Дозата при лечение на различните заболявания на сухожилните и бурсални структури, изброени по-горе, зависи от конкретното състояние и варира от 4 до 30 mg. При рецидивиращи или хронични състояния могат да се приложат повторни инжекции.

4. Инжекции за постигане на локален ефект при кожни заболявания

След почистване с подходящ антисептик, например 70% алкохол, 20 до 60 mg от суспенсията се инжектират в лезията. При големи лезии може да е необходимо разпределяне на дозите, вариращи от 20 до 40 mg, в няколко инжекции на различни места. Трябва да се избягва инжектирането на твърде голямо количество, което предизвиква побеляване на кожата, последвано от образуване на малка круста. Обичайно се прилагат от една до четири инжекции през интервали, зависещи от вида на подлежащата на лечение лезия и продължителността на подобрението, предизвикано от първата инжекция.

V. ПРИЛОЖЕНИЕ ЗА ПОСТИГАНЕ НА СИСТЕМЕН ЕФЕКТ

Дозата за интрамускулно приложение варира в зависимост от лекуваното състояние. Когато се търси продължителен ефект седмичната доза се изчислява чрез умножаване на дневната перорална доза по 7, и се прилага под формата на еднократна интрамускулна инжекция.

Дозировката трябва да бъде индивидуализирана в зависимост от тежестта на заболяването и терапевтичния отговор при конкретния пациент. При кърмачетата и деца препоръчителната дозировка трябва да бъде съответно намалена.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Depo-Medrol 40 mg/ml susp. for inj.

определя по-скоро от тежестта на състоянието, отколкото от стриктното съобразяване с възрастта или телесното тегло.

Хормоналното лечение представлява допълнение, а не заместител на конвенционалната терапия. Дозировката трябва да се намалява или спира постепенно, когато лекарството се прилага повече от няколко дни. Тежестта, прогнозата и очакваната продължителност на заболяването, както и реакцията на пациента към приложеното лечение, са основните фактори при определяне на дозировката. При настъпване на период на спонтанна ремисия в хода на хронично състояние, лечението трябва да бъде спряно. При продължително лечение са необходими редовни рутинни лабораторни изследвания като общо изследване на урината, кръвна захар 2 часа след нахранване, измерване на кръвното налягане и телесното тегло и рентген на гръдния кош. Желателно е рентгеново изследване на горната част на храносмилателния тракт при пациенти с анамнеза за язвена болест или значими диспептични оплаквания.

При пациенти с адреногенитален синдром е подходяща еднократна интрамускулна инжекция от 40 mg на всеки две седмици. Като поддържащо лечение при пациенти с ревматоиден артрит седмичната интрамускулна доза варира от 40 до 120 mg. Обичайната дозировка при пациенти с кожни лезии, които са получили подобрене от системно кортикоидно лечение, е 40 до 120 mg methylprednisolone acetate, приложен интрамускулно веднъж седмично в продължение на една до четири седмици. При тежък остър дерматит, причинен от отровен бръшлян, облекчението обикновено настъпва в рамките на 8 до 12 часа след интрамускулно приложение на еднократна доза от 80 до 120 mg. При хроничен контактен дерматит могат да се наложат повторни инжекции на интервали от 5 до 10 дена. При себороичен дерматит подходящата седмична доза за контрол на състоянието е 80 mg.

При пациенти с астма, след интрамускулно приложение на 80 до 120 mg, облекчението може да настъпи в рамките на 6 до 48 часа и продължава от няколко дена до две седмици. По подобен начин, при пациенти с алергичен ринит (сенна хрема) след интрамускулна доза от 80 до 120 mg обикновено в рамките на 6 часа настъпва облекчаване на хремата, което трае от няколко дена до три седмици.

Ако състоянието, за което се провежда лечение, е съпроводено от прояви на стрес, дозировката на суспенсията трябва да бъде повишена. При необходимост от бърз хормонален ефект с максимална интензивност е показано интравенозно приложение на високорастворим methylprednisolone sodium succinate (Solu-Medrol).

С. ИНТРАРЕКТАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Depo-Medrol в дози от 40 до 120 mg, приложени под формата на ретенционни клизми или продължителна апликация от три до седем пъти седмично за период от две или повече седмици, е полезно допълнение към лечението при някои пациенти с улцерозен колит. При много пациенти се постига контрол с 40 mg Depo-Medrol, разтворен в 30 до 300 ml вода в зависимост от степента на засягане на възпалената мукоза на дебелото черво. Необходимо е, разбира се, съчетаване с други общоприети мерки.

ПРИЛОЖЕНИЕ ПРИ ДЕЦА

При деца препоръчителната дозировка трябва да бъде намалена и следва да се съобрази по-скоро с тежестта на състоянието, отколкото да се придържа стриктно към нивото, определено от възрастта или телесната маса.

4.3 Противопоказания

Системни микотични инфекции.



Известна свръхчувствителност към methylprednisolone или някое от помощните вещества в състава на лекарството.

Depo-Medrol е противопоказан за интратекално и интравенозно приложение.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Многократната употреба на Depo-Medrol от един флакон изисква специални предпазни мерки за да се избегне контаминация. Въпреки че първоначално са стерилни, многократното използване на флаконите може да доведе до замърсяване, освен ако не се спазва строга асептична техника. Необходимо е да се вземат предпазни мерки, като например да се употребяват еднократни стерилни спринцовки и игли.

Кортикостероидните кристали потискат възпалителните реакции в дермата, но присъствието им там може да предизвика дезинтеграция на клетъчните елементи и физикохимични промени в основната субстанция на съединителната тъкан. Рядко възникващите в резултат на това кожни и/или подкожни промени може да доведат до образуване на вдлъбнатини по кожата на мястото на инжекциите. Степента на изразеност на тази реакция варира според количеството инжектирани кортикостероиди. Регенерацията обикновено е пълна и настъпва в рамките на няколко месеца или след като всички кортикостероидни кристали се абсорбират.

За да се намали до минимум рискът от атрофия на кожата и подкожната тъкан е необходимо да се вземат мерки да не бъдат надхвърляни препоръчителните инжекционни дози. Винаги, когато това е възможно, трябва да се прилагат многократни малки инжекции в областта на лезията. Техниката на вътреставно и интрамускулно инжектиране трябва да включва предпазни мерки за избягване на инжектиране или преминаване в дермата. Трябва да бъде избягвано инжектиране в делтоидния мускул поради високата честота на подкожна атрофия.

Depo-Medrol не трябва да бъде прилаган по никакви други начини освен тези, изброени в раздел 4.1 Показания. От изключително голямо значение по време на приложението на Depo-Medrol е да се използва подходяща техника и да се подходи внимателно за да се осигури правилно поставяне на лекарството.

Прилагането по други, освен показаните начини е било свързано със съобщения за сериозни медицински събития включващи: арахноидит, менингит, парапареза/параплегия, сензорни нарушения, чревна дисфункция/дисфункция на пикочния мехур, припадъци, нарушение на зрението, включително слепота, очно и околоочно възпаление, отлагания или крусти в мястото на инжектиране.

При пациенти на кортикостероидно лечение, подложени на необичаен стрес, е показано повишаване на дозата на бързодействащите кортикостероиди преди, по време на и след стресовата ситуация.

Кортикостероидите могат да маскират някои белези на инфекция и в хода на приложението им е възможна поява на нови инфекции. При употреба на кортикостероиди съществува риск от намаляване на резистентността на организма и невъзможност за ограничаване на инфекцията. Употреба на кортикостероиди като монотерапия или в комбинация с други имunosупресивни средства, които засягат клетъчния имунитет, хуморалния имунитет или функцията на неутрофилите, може да е свързана с появата на инфекции от всякакви патогени, включително вирусни, бактериални, микотични, протозойни или хелминтни организми, с всякаква телесна локализация. Тези инфекции могат да бъдат леки, но могат да бъдат тежки и понякога фатални. С нарастване на дозата на кортикостероидите честотата на инфекциозните усложнения също нараства. Не трябва да се прилагат вътреставно, интрабурсално или вътресухожилно с цел локален ефект при наличие на остра инфекция.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Depo-Medrol 40 mg/ml susp. for inj.

Продължителната употреба на кортикостероиди може да доведе до задни субкапсуларни катаракти, глаукома с възможно увреждане на очните нерви и да улесни възникването на вторични очни инфекции, дължащи се на гъбички или вируси.

Диабетици

Възможна е проява на латентен захарен диабет или повишаване нуждите от инсулин и/или перорални противодиабетни лекарства.

Употреба при деца

Растежът може да бъде потиснат при деца, получаващи продължително глюкокортикоидно лечение, с дневна доза разделена в няколко приема. Прилагането на такава схема трябва да бъде ограничено до случаите с най-тежки показания.

Приложението на живи или живи атенюирани ваксини е противопоказано при пациенти, получаващи имunosупресивни дози кортикостероиди. Убити или инактивирани ваксини могат да бъдат прилагани при пациенти, получаващи имunosупресивни дози кортикостероиди; отговорът, обаче, към такива ваксини може да бъде намален. Показаните имунизации могат да бъдат направени при пациенти, получаващи неимunosупресивни дози кортикостероиди.

Употребата на Depo-Medrol при активна туберкулоза трябва да бъде ограничена до случаите на фулминантна или дисеминирана туберкулоза, при които кортикостероидите се прилагат за овладяване на болестния процес едновременно с подходящи антитуберкулозни средства.

Ако кортикостероиди са показани при пациенти с латентна туберкулоза или туберкулинова реактивност е необходимо внимателно проследяване, тъй като може да настъпи реактивиране на заболяването. При продължително кортикостероидно лечение тези пациенти трябва да получават химиопрофилактика.

Поради това, че са наблюдавани редки случаи на анафилактични реакции при пациенти, получаващи парентерално кортикостероидно лечение, трябва да бъдат предприети съответните предпазни мерки преди приложение, особено когато пациентът е с анамнеза за алергия към някое лекарство.

Има съобщения за алергични кожни реакции, очевидно свързани с помощните вещества в състава на лекарството. Рядко кожните проби са положителни към самия methylprednisolone acetate.

Предупреждения за употреба

Кортикостероидите трябва да бъдат използвани внимателно при пациенти с очен херпес симплекс поради опасност от перфорация на роговицата.

При употреба на кортикостероиди могат да се появят психични нарушения, вариращи от еуфория, безсъние, емоционална нестабилност, личностови промени и тежка депресия до типични психотични прояви. Кортикостероидите могат също така да влошат съществуваща емоционална нестабилност или психотични тенденции.

Кортикостероидите трябва да бъдат използвани с повишено внимание при неспецифичен улцерозен колит, ако съществува вероятност за заплашваща перфорация, абсцес или друг вид пиогенна инфекция. Повишено внимание е необходимо при дивертикулит, свежи чревни анастомози, активна или латентна пептична язва, бъбречна недостатъчност, хипертония, остеопороза и миастения гравис, когато стероиди се използват като основно или допълнително лечение.

Интрасиновиалното инжектиране на кортикостероид може да предизвика както локални, така и системни ефекти.



Необходимо е съответно изследване на вътреставната течност за да се изключи септичен процес.

Значителното засилване на болката, придружено от локално подуване, допълнително ограничаване на движенията на ставата, фебрилитет и общо неразположение насочват към септичен артрит. При настъпване на това усложнение и потвърждаване на диагнозата сепсис трябва да бъде започнато адекватно антимикробно лечение.

Локалното инжектиране на стероид в стави с предшестваща инфекция трябва да се избягва.

Кортикостероидите не трябва да бъдат инжектирани в нестабилни стави.

Необходима е стерилна техника за избягване на инфекции или контаминация.

Трябва да се има предвид по-бавното ниво на абсорбция при интрамускулно приложение.

Въпреки че контролирани клинични проучвания са показали, че кортикостероидите са ефикасни за овладяване на остри екзацербации на мултиплена склероза, те не показват, че кортикостероидите повлияват крайния изход или естествената еволюция на заболяването. Проучванията показват, че за получаване на значим ефект са необходими относително високи дози кортикостероидите (вж. 4.2 Дозиране и начин на приложение).

Тъй като усложненията от лечението с глюкокортикоиди са зависими от големината на дозата и продължителността на лечението, въз основа на отношението риск/полза трябва да бъде взето решение за дозировката и продължителността на лечението, както и дали лечението да бъде ежедневно или интермитентно при всеки отделен случай.

Съобщава се за остра миопатия при употреба на високи дози кортикостероиди, настъпваща най-често при пациенти с разстройства на невромускулната трансмисия, (напр., миастения гравис) или при пациенти, получаващи едновременно невромускулни блокери (напр., pancuronium). Тази остра миопатия е генерализирана, може да включи очната и дихателна мускулатура, и да доведе до квадрипареза. Може да настъпи повишение на креатинкиназата. Клиничното подобрене или възстановяване след спиране на кортикостероидите може да изисква седмици или години.

При пациенти, получаващи кортикостероидна терапия, са описани случаи на сарком на Карози. Спирането на кортикостероидите може да доведе до клинична ремисия.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Фармакокинетичните взаимодействия, описани по-долу са от потенциално клинично значение.

При едновременното приложение на methylprednisolone и cyclosporin настъпва взаимно инхибиране на техния метаболизъм, поради което нежеланите реакции, свързани със самостоятелното приложение на тези лекарства, е възможно да се появяват по-често. Съобщавани са гърчове при едновременна употреба на methylprednisolone и cyclosporin.

Лекарства, които водят до индукция на чернодробни ензими (като phenobarbital, phenytoin и rifampicin) могат да повишат клирънса на methylprednisolone и могат да наложат повишаване на дозата на methylprednisolone за постигане на желания отговор.

Лекарства като troleandomycin и ketoconazole могат да инхибират метаболизма на methylprednisolone и по този начин да намалят неговия клирънс. Следователно



дозата на methylprednisolone трябва да бъде внимателно титрирана за избягване на стероидна токсичност.

Methylprednisolone може да повиши клирънса на хронично прилаганите високи дози аспирин. Това може да доведе до понижение на серумните салицилатни концентрации или до повишаване на риска от салицилатна токсичност при спиране на methylprednisolone. Аспирин трябва да се използва внимателно в комбинация с кортикостероиди при пациенти, страдащи от хипопротромбинемия.

Ефектът на methylprednisolone върху пероралните антикоагуланти е вариабилен. Има съобщения за засилени, както и за намалени ефекти на антикоагулантите при едновременно приложение с кортикостероиди. Следователно, коагулационните показатели трябва да бъдат мониторираны с цел поддържане на желаня антикоагулантен ефект.

4.6 Бременност и кърмене

Някои проучвания при животни са показали, че приложени върху майчиния организъм във високи дози кортикостероидите могат да предизвикат малформации на плода. Адекватни репродуктивни проучвания с кортикостероидите при хора не са направени. Поради това употребата на това лекарство при бременни, кърмещи или жени в детеродна възраст изисква внимателна преценка на ползите на лекарството спрямо потенциалния риск за майката и зародиша или плода. Поради липсата на достатъчно доказателства за безопасността при хора по време на бременност, това лекарство трябва да бъде използвано по време на бременност само ако е явно необходимо.

Кортикостероидите преминават лесно през плацентата. Деца, родени от майки, които са приемали значителни дози кортикостероиди по време на бременност, трябва да бъдат внимателно наблюдавани и оценявани за белези на надбъбречна недостатъчност. Няма известни ефекти на кортикостероидите върху родовата дейност или изгонването на плода.

Кортикостероидите се екскретират в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въпреки че зрителните нарушения принадлежат към редките нежелани реакции, при пациенти, управляващи МПС и/или работещи с машини, се препоръчва повишено внимание.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Забележка: Изброените нежелани реакции са типични за всички системни кортикостероиди. Тяхното включване в този списък не означава непременно, че специфичната реакция е била наблюдавана при това лекарство.

Водно-електролитни нарушения

Задръжка на натрий

Застойна сърдечна недостатъчност при предразположени пациенти

Хипертония

Задръжка на течности

Загуба на калий

Хипокалиемична алкалоза

Мускулно-скелетни

Стероидна миопатия

Мускулна слабост

Остеопороза

Патологични фрактури



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Depo-Medrol 40 mg/ml susp. for inj.

Компресионни фрактури на прешлени
Асептична некроза
Сухожилна руптура, по-специално на ахилесовото сухожилие

Гастроинтестинални

Пептична язва с възможна перфорация и кръвоизлив
Стомашен кръвоизлив
Панкреатит
Езофагит
Перфорация на червото

Повишаване на стойностите на аланин трансминаза (ALT, SGPT), аспартат трансминаза (AST, SGOT) и алкалната фосфатаза са наблюдавани след кортикостероидно лечение. Тези промени обикновено са малки, не са свързани с никакъв клиничен синдром и са обратими при спиране на лечението.

Кожни

Нарушено заздравяване на рани
Петехии и екхимози
Тънка ранима кожа
Стрии

Метаболитни

Отрицателен азотен баланс поради белтъчен катаболизъм

Неврологични

Повишено вътречерепно налягане
Pseudotumor cerebri
Психични нарушения
Припадъци

Ендокринни

Нарушения в менструацията
Развитие на къшингоидно състояние
Потискане на оста хипофиза-надбъбречна кора
Понижен въглехидратен толеранс
- проявяване на латентен захарен диабет
- повишени нужди от инсулин или перорални хипогликемични средства при диабетици
Потискане на растежа при деца

Очни

Задни субкапсуларни катаракти
Повишено вътреочно налягане
Екзофталм

Имунна система

Маскиране на инфекции
Активиране на латентни инфекции
Опортюнистични инфекции
Реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия
Възможно потискане на реакциите към кожни проби

Следните допълнителни реакции са свързани с парантерална кортикостероидна терапия

Редки случаи на слепота, свързани с интравезийно лечение на лицето и главата



Анафилактични или алергични реакции
 Хиперпигментация или хипопигментация
 Подкожна и кожна атрофия
 Постинжекционно дифузно зачервяване след интрасиновиално приложение
 Charcot-подобна артропатия
 Инфекции на мястото на инжектиране при неспазване на стерилност
 Стерилен абсцес

4.9 Предозиране

Няма клиничен синдром, съответстващ на остро предозиране с Depo-Medrol инжекционна суспензия (methylprednisolone acetate).

Дози повтаряни често (дневно или няколко пъти на седмица) за продължителен период може да доведат до къшингоидно състояние.

5. Фармакологични данни

Depo-Medrol е стерилна водна суспензия на синтетичния глюкокортикоид methylprednisolone acetate. Той има силно и продължително противовъзпалително, имunosупресивно и антиалергично действие. Depo-Medrol може да бъде прилаган I.M. с цел продължително системно действие, както и in situ за локално лечение. Удълженото действие на Depo-Medrol се обяснява с бавното освобождаване на лекарственото вещество.

5.1 Фармакодинамични свойства

Methylprednisolone acetate притежава общите свойства на глюкокортикоида methylprednisolone, но е по-слабо разтворим и се метаболизира по-трудно, което обяснява удълженото му действие.

Глюкокортикоидите преминават чрез дифузия през клетъчните мембрани и образуват комплекси със специфични цитоплазмени рецептори. След това тези комплекси навлизат в клетъчното ядро, свързват се с ДНК (хроматин) и стимулират транскрипцията на иРНК (информационна РНК) и последващия белтъчен синтез на различни ензими, които в крайна сметка са отговорни за многобройните ефекти след системно приложение. Освен че оказват важно влияние върху възпалителните и имунни процеси, глюкокортикоидите засягат и обмяната на въглехидратите, белтъчините и мастите. Те въздействат също така и върху сърдечно-съдовата система, скелетната мускулатура и централната нервна система.

Ефекти върху възпалителните и имунни процеси:

Противовъзпалителните, имunosупресивните и антиалергичните свойства на глюкокортикоидите са отговорни за повечето от терапевтичните приложения. Тези свойства водят до следните резултати:

- намаляване на имуноактивните клетки в близост до възпалителното огнище;
- намалена вазодилатация;
- стабилизиране на лизозомните мембрани;
- инхибиция на фагоцитозата;
- намалено производство на простагландини и производни вещества.

Дозата от 4.4 mg methylprednisolone acetate (4 mg methylprednisolone) има еднакъв глюкокортикостероиден (противовъзпалителен) ефект с този на 20 mg hydrocortisone



Methylprednisolone има минимален минералкортикоиден ефект (200 mg methylprednisolone са еквивалентни на 1 mg desoxycorticosterone).

Ефекти върху обмяната на въглехидратите и белтъчините:

Глюкокортикоидите имат катаболен ефект върху белтъчините. В черния дроб освободените аминокиселини се превръщат в глюкоза и гликоген посредством процеса на гликонеогенеза. Абсорбцията на глюкоза в периферните тъкани намалява, което може да доведе до хипергликемия и глюкозурия, особено при пациенти, предразположени към диабет.

Ефекти върху мастната обмяна:

Глюкокортикоидите имат липолитично действие. Това липолитично действие засяга главно крайниците. Те имат също така и липогенен ефект, който е най-изразен върху гръдния кош, шията и главата. Всичко това води до преразпределение на мастните депа.

Максимално фармакологично действие на глюкокортикоидите се наблюдава известно време след достигане на пикови плазмени концентрации, което показва, че повечето ефекти на лекарствата се дължат по-скоро на промяна в ензимната активност, отколкото на директно действие на лекарството.

5.2. Фармакокинетични свойства

Methylprednisolone acetate се хидролизира до активната си форма от серумни холинестерази. При човека methylprednisolone образува слаба дисоцируема връзка с албумин и транскортин. Приблизително 40 до 90% от лекарството се намира в свързана форма. Вътреклетъчното действие на глюкокортикоидите води до отчетлива разлика между плазменото и фармакологичното време на полуелиминиране. Фармакологичното действие персистира даже и след изчезване на лабораторно доловими плазмени концентрации. Продължителността на противовъзпалителното действие на глюкокортикоидите е приблизително равна на продължителността на супресия на оста хипоталамус-хипофиза-надбъбрек.

I.M. инжектиране на 40 mg/ml дава максимални серумни концентрации на methylprednisolone 1.48 ± 0.86 mg/100 ml (C_{max}) след приблизително 7.3 ± 1 часа (T_{max}). В този случай времето на полуелиминиране е 69.3 часа. След еднократна I.M. инжекция на 40 до 80 mg methylprednisolone acetate продължителността на супресия на оста хипоталамус-хипофиза-надбъбрек варира от 4 до 8 дни.

Вътреставното инжектиране на 40 mg във всяко коляно (обща доза: 80 mg) дава след 4 до 8 часа максимална концентрация на methylprednisolone приблизително 21.5 mg/100 ml. След вътреставно инжектиране methylprednisolone acetate дифундира от ставата в системното кръвообращение в продължение на около 7 дни, което се демонстрира от продължителността на потискане на оста хипоталамус-хипофиза-надбъбрек и по серумните концентрации на methylprednisolone.

Метаболизмът на methylprednisolone се осъществява в черния дроб по начин, подобен на този на cortisol. Основните метаболити са 20 beta-hydroxymethylprednisolone и 20 beta-hydroxy-6 alpha-methylprednisone. Метаболитите се екскретират главно в урината под формата на глюкурониди, сулфати и неконюгирани съединения. Тези реакции на конюгация се осъществяват основно в черния дроб и до известна степен в бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Липсват данни, показващи, че глюкокортикоидите са карциногенни, мутагенни или увреждат фертилитета.

Някои проучвания при животни са показали, че приложени върху майчиния организъм във високи дози кортикостероидите могат да предизвикат малформации.



6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Polyethylene glycol 3350
Myristyl-gamma-picoline chloride
Sodium chloride
Water for injection

6.2 Физико-химични несъвместимости

Поради възможна физическа несъвместимост Depo-Medrol не трябва да бъде разреждан или смесван с други разтвори.

6.3 Срок на годност

60 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Вид на опаковката и съдържание

Methylprednisolone acetate 40 mg/ ml във флакони от 1 ml и 2 ml.

6.6 Препоръки при употреба

Преди прилагането им парентералните лекарствени продукти задължително се проверяват визуално за наличие на частици или промяна в цвета. Необходима е стриктна стерилна техника, за да се избегнат ятрогенни инфекции. Този лекарствен продукт не е подходящ за I.V. и интратекално приложение и флаконът не следва да бъде използван многократно. След приложение на необходимата доза останалата част от суспензията трябва да бъде изхвърлена.

7. Притежател на разрешението за употреба

Pharmacia Enterprises S.A.
Circuit de la Foire Internationale
Luxembourg

8. Регистрационен номер

9. Дата на първо разрешаване за употреба

28.02.1994

10. Дата на (частична) актуализация на текста

