

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

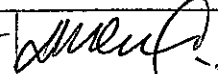
1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MEDROL
МЕДРОЛ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-11441/12.09.05г.

679/26.07.05



2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 4 mg methylprednisolone.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Овални неделими бели таблетки, съдържащи 4 mg methylprednisolon.
За помощни вещества вж. раздел 6.1.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Глюкокортикоидите трябва да бъдат разглеждани само като симптоматично лечение, с изключение на някои ендокринни разстройства, при които се прилагат като заместително лечение.

Medrol е показан за лечение на следните състояния:

ЗАБОЛЯВАНИЯ, НЕЗАСЯГАЩИ ЕНДОКРИННАТА СИСТЕМА

Ревматични заболявания

Като допълнение към поддържащото лечение и за краткосрочно приложение (с цел преодоляване на остър епизод или екзацербация) при:

- Псориастичен артрит
- Ревматоиден артрит, включително ювенилен ревматоиден артрит (подбрани случаи изискват поддържаща терапия с ниски дози)
- Анкилозиращ спондилит
- Остър и подостър бурсит
- Остър неспецифичен тендосиновит
- Остър подагрозен артрит
- Посттравматичен остеоартрит
- Синовит при остеоартрит
- Епикондилит

Колагенози

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

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



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

Кожни заболявания

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

Алергични състояния

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

- Сезонен или несезонен алергичен ринит
- Серумна болест
- Бронхиална астма
- Реакции на лекарствена свръхчувствителност
- Контактен дерматит
- Атопичен дерматит

Очни заболявания

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

- Алергични язви на корнеалния ръб
- Херпес зостер офталмикус
- Възпаление на предния очен сегмент
- Дифузен заден увеит и хороидит
- Ophthalmia sympathica
- Алергичен конюнктивит
- Кератит
- Хориоретинит
- Неврит на очния нерв
- Ирит и иридоциклит

Респираторни заболявания

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

Хематологични заболявания

- Идиопатична тромбоцитопенична пурпура при възрастни
- Вторична тромбоцитопения при възрастни
- Придобита (автоимунна) хемолитична анемия
- Еритробластопения (еритроцитна анемия)
- Вродена (еритроидна) хипопластична анемия



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Medrol® 4 mg tablets

Онкологични заболявания

За палиативно лечение на:

- Левкози и лимфоми при възрастни
- Остра левкоза при деца

Оточни състояния:

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

Гастроинтестинални заболявания

За преодоляване на критичен период на заболяването при:

- Улцерозен колит
- Болест на Crohn

Заболявания на нервната система

- Остра екзацербация на мултиплена склероза
- Оток, свързан с мозъчен тумор

Разни

- Туберкулозен менингит със субарахноиден блокаж или заплашващ блокаж едновременно със съответни антитуберкулозни средства
- Трихиноза със засягане на нервната система или миокарда

Органна трансплантация

ЕНДОКРИННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

- Първична или вторична адренокортикална недостатъчност (Hydrocortisone или cortisone са средство на избор. При необходимост могат да бъдат прилагани синтетични аналози едновременно с минералкортикоиди; минералкортикоидната субституция е особено важна в кърмаческа възраст.)
- Вродена надбъбречна хиперплазия
- Хиперкалциемия във връзка с карцином
- Негноен тиреоидит

4.2. Дозировка и начин на приложение

Началната доза на Medrol таблетки може да варира от 4 mg до 48 mg methylprednisolone дневно в зависимост от лекуваното заболяване. При по-леки случаи обикновено са достатъчни по-ниски дози, макар че при някои пациенти може да са необходими по-високи начални дози. Клинични ситуации, при които може да е показана терапия с високи дози, включват мултиплена склероза (200 mg/kg/дн.), мозъчен оток (200 до 1000 mg/дн.) и органна трансплантация (до 7 mg/kg/дн.). Ако не се постигне задоволителен клиничен резултат след разумен период от време, терапията с Medrol трябва да се преустанови и да бъде започната друга адекватна терапия. Ако лекарството трябва да бъде спряно след дългосрочна терапия, препоръчително е това да стане постепенно, а не внезапно. След установяване на положителен клиничен отговор подходящата поддържаща доза трябва да се определи чрез постепенно намаляване на началната доза на подходящи интервали, докато се достигне до минималната доза, която ще поддържа адекватен клиничен резултат. Трябва да се има предвид, че е необходимо постоянно мониториране на дозировката. Ситуациите, при които може да се наложи корекция на дозата, включват:

- промени в клиничния статус в резултат на ремисии или екзацербации на болестния процес,



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

- индивидуалния терапевтичен отговор на пациента,
- ефекта на стресови ситуации, които не са директно свързани с лекуваното заболяване.

В последната ситуация може да се наложи увеличаване на дозата на MEDROL за определен период от време в зависимост от състоянието на пациента. Трябва да се подчертае, че дозовите изисквания са променливи и трябва да бъдат индивидуализирани в зависимост от лекуваното заболяване и клиничния отговор на пациента.

Алтернативно дозиране през ден

При алтернативното дозиране на кортикостероиди обичайните дневни дози се удвояват и се прилагат под формата на еднократна доза през ден сутрин. Целта на тази схема на дозиране е да се осигурят положителните ефекти на кортикостероидите при пациенти, при които е необходима дългосрочна терапия, като в същото време се намалят до минимум определени нежелани лекарствени ефекти, вкл. потискане на хипофизата и надбъбрека, къшингоидно състояние, симптоми на отнемане на кортикостероидите и потискане на растежа при деца.

4.3. Противопоказания

- Системни микотични инфекции
- Известна свръхчувствителност към methylprednisolone или помощните вещества.

Относителни противопоказания

Специални рискови групи:

Деца, диабетици, пациенти с хипертония и пациенти с фамилна анамнеза за психиатрични проблеми, определени инфекциозни заболявания като туберкулоза и определени вирусни заболявания като херпес симплекс и херпес зостер, свързан с очни симптоми, трябва да са под строго медицинско наблюдение и трябва да се лекуват за възможно най-кратък период (вж. също раздели 4.7. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба и 4.8. Нежелани лекарствени реакции).

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

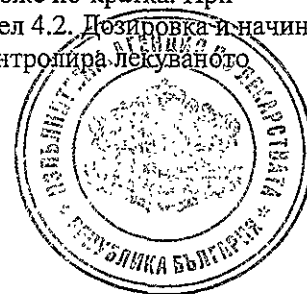
СПЕЦИФИЧНИ РИСКОВИ ГРУПИ

Пациенти, принадлежащи към следните специфични рискови групи, трябва да бъдат под строг медицински контрол и да бъдат лекувани за възможно най-кратко време:

- Деца: съществува опасност от потискане на растежа при деца, получаващи продължително глюкокортикоидно лечение в нееднократни дневни дози. Прилагането на такава схема трябва да бъде ограничено до случаите с най-тежки показания. Алтернативната схема на лечение обикновено предотвратява или свежда до минимум този ефект.
- Диабетици: проявяване на латентен захарен диабет или повишени нужди от инсулин или орални хипогликемични средства.
- Хипертоници: влошаване на артериалната хипертония.
- Пациенти с предшестващи психиатрични състояния: глюкокортикоидите могат да влошат съществуваща емоционална нестабилност или психотични тенденции.

Тъй като усложненията на 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.

Най-общо, продължителността на терапията трябва да бъде колкото може по-кратка. При продължително лечение се препоръчва медицинско наблюдение (вж. раздел 4.2. Дозировка и начин на приложение). Трябва да се използва възможно най-ниската доза, която контролира лекуваното



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

състояние, и когато е възможно намаляване на дозата, то трябва да става постепенно. Прекъсването на хронично лечение също трябва да става под клинично наблюдение (постепенно спиране на лечението, оценка на надбъбречната функция). Най-важните симптоми на надбъбречна недостатъчност са астения, ортостатична хипотония и депресия.

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.

Глюкокортикоидите могат да маскират някои белези на инфекция и в хода на приложението им е възможна поява на нови инфекции. При употреба на глюкокортикоиди съществува риск от намаляване на резистентността на организма и невъзможност за ограничаване на инфекцията.

По време на кортикостероидна терапия пациентите не трябва да бъдат ваксинирани срещу едра шарка. Не трябва да се провеждат имунизационни процедури при пациенти, които са на кортикостероиди, особено на високи дози поради възможните рискове от неврологични усложнения и потиснатото образуване на антитела.

Употребата на 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. При показания за глюкокортикоиди 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 антитуберкулозни средства.

Няма общоприето схващане за това дали самите кортикостероиди са причина за пептичните язви, които се наблюдават по време на терапията. Все пак, глюкокортикоидната терапия може да маскира симптомите на пептична язва и развитието на перфорация или кръвоизлив да протече без значителна болкова симптоматика.

Защитните механизми са нарушени при пациенти, получаващи високи дози глюкокортикоиди и този ефект повишава податливостта към гъбични, бактериални и вирусни инфекции.

Лекарствено-индуцираната надбъбречна недостатъчност може да бъде намалена до минимум чрез постепенно намаляване на дозата. Този вид относителна недостатъчност може да персистира месеци след прекъсване на терапията.

Следователно, хормоналната терапия трябва да бъде подновена при стресови ситуации през този период. Тъй като може да бъде нарушена минералкортикоидната секреция, трябва да се добавят сол и/или минералкортикоид.

Кортикостероидите имат усилен ефект при пациенти с хипотиреоидизъм и с цироза.

Глюкокортикоидите трябва да бъдат използвани с повишено внимание при неспецифичен улцерозен колит, ако съществува вероятност за заплашваща перфорация, абсцес или друг вид пиогенна инфекция, дивертикулит, свежи чревни анастомози, активна или латентна пептична язва, бъбречна недостатъчност, хипертония, остеопороза и миастения гравис.

Кортикотерапията трябва да се има предвид при интерпретиране на редица биологични изследвания и показатели (например кожни тестове, нива на щитовидните хормони).

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

4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействие

ЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При лечение на фулминантна или дисеминирана белодробна туберкулоза и туберкулозен менингит със субарахноидален блокаж или заплашващ блокаж methylprednisolone се прилага едновременно със съответно антитуберкулозно лечение.

При лечение на неопластични заболявания като левкози и лимфоми methylprednisolone се прилага обикновено едновременно с алкилиращ лекарствен продукт, антиметаболитен лекарствен продукт и винка-алкалоид.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Едновременната употреба на улцерогенни лекарства (например, салицилати, НСПВС) увеличава риска от гастроинтестинални усложнения.

Комбинацията от глюкокортикостероиди и тиазидни диуретици повишава риска от намаление на глюкозния толеранс.

Глюкокортикоидите могат да повишат нуждите от инсулин или орални хипогликемични средства при диабетици.

По време на кортикостероидна терапия пациентите не трябва да бъдат ваксинирани срещу едра шарка. Не трябва да се провеждат имунизационни процедури при пациенти, които са на кортикостероиди, особено на високи дози, поради възможните рискове от неврологични усложнения и/или потиснатото образуване на антитела.

Едновременната употреба на ацетилсалицилова киселина с глюкокортикоиди трябва да бъде с повишено внимание при хипопротромбинемия.

4.6. Бременност и кърмене

Тъй като не са провеждани репродуктивни проучвания с глюкокортикоиди при човека, употребата на тези лекарствени средства при бременни, кърмачки и жени в детородна възраст изисква преценка на възможните благоприятни ефекти от лекарството спрямо потенциалните рискове за майката и ембриона или плода.

Глюкокортикоидите трябва да бъдат прилагани по време на бременност само при ясни показания. Ако по време на бременността се налага спиране на хроничното лечение с кортикостероиди (както и при други видове хронично лечение), това трябва да става постепенно (вж. също раздел 4.2. Дозировка и начин на приложение). В някои случаи (например, субституиращо лечение при адренкортикална недостатъчност) обаче е необходимо продължаване на лечението или даже повишаване на дозировката. Кортикостероидите преминават лесно през плацентата. Деца, родени от майки, които са получавали значителни дози глюкокортикостероиди по време на бременността, трябва да бъдат внимателно наблюдавани и изследвани за белези на надбъбречна недостатъчност.

Не са известни ефекти върху родовата дейност или изгонването на плода.

Кортикостероидите се екскретират в майчиното мляко.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Могат да се наблюдават системни нежелани лекарствени реакции. Въпреки че рядко настъпват при много кратки курсове на лечение, трябва внимателно да се следи за тяхната поява. Това е част от проследяването при всяко кортиколечение и не важи само за определена лекарствена форма.

Възможните нежелани лекарствени реакции към глюкокортикоиди от рода на methylprednisolone са:

Водно-електролитни нарушения

Средни и високи дози hydrocortisone или cortisone могат да предизвикат минералкортикоидни ефекти. Тези ефекти са по-малко вероятни при синтетични деривати като methylprednisolone acetate освен при високи дози. Може да са необходими соливи ограничения и калиеви добавки в диетата.

- Задръжка на натрий
- Застойна сърдечна недостатъчност при предразположени пациенти



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

- Хипертония
- Задръжка на течности
- Загуба на калий
- Хипокалиемична алкалоза

Мускулно-скелетни

- Стероидна миопатия
- Мускулна слабост
- Остеопороза: остеопорозата е честа, но рядко диагностицирана нежелана реакция, свързана с дългосрочната употреба на високи дози глюкокортикоид
- Асептична некроза
- Компресионни фрактури на прешлени
- Патологична фрактура

Гастроинтестинални

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

Кожни

- Нарушено зарастване на рани
- Петехии и екхимози
- Тънка ранима кожа

Метаболитни

- Отрицателен азотен баланс поради белтъчен катаболизъм

Неврологични

- Повишено вътречерепно налягане
- Pseudotumor cerebri
- Психически разстройства: При употреба на глюкокортикоиди могат да настъпят психически разстройства, вариращи от еуфория, безсъние, резки промени в настроението, личностови промени и тежка депресия до истински психотични прояви.
- Припадъци
- Световъртеж

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 орални хипогликемични средства при диабетици
- Потискане на растежа при деца



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

Алергични реакции

- Ангиоедем

Очни

- Продължителната употреба на глюкокортикоиди може да доведе до задни субкапсуларни катаракти, глаукома с възможно увреждане на очните нерви и може да улесни възникването на вторични очни инфекции, причинени от гъбички или вируси.
- Глюкокортикоидите трябва да бъдат прилагани внимателно при пациенти с очна херпес симплекс инфекция поради опасност от перфорация на роговицата.
- Повишено вътреочно налягане
- Екзофталм

Сърдечносъдови

- Тахикардия при високи дози

Имунна система

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

4.9. Предозиране

Няма клиничен синдром, съответстващ на остро предозиране на methylprednisolone. Хроничното предозиране индуцира къшингоидни симптоми. Methylprednisolone е диализируем.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Methylprednisolone принадлежи към групата на синтетичните глюкокортикоиди.

Глюкокортикоидите преминават чрез дифузия през клетъчните мембрани и образуват комплекси със специфични цитоплазмни рецептори. След това тези комплекси навлизат в клетъчното ядро, свързват се с DNA (хроматин) и стимулират транскрипцията на mRNA 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 степен на вазодилатация;
- стабилизиране на лизозомните мембрани;
- инхибиране на фагоцитозата;
- намалено производство на простагландини и производни вещества.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

Дозата от 4.4 mg methylprednisolone acetate (4 mg methylprednisolone) има еднакъв глюкокортикоиден (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

In vivo перфузия на тънките черва при човека показват, че стероидите се абсорбират основно в проксималната част на тънките черва. Абсорбцията в дисталната част е около 50% от тази в проксималната.

При човека methylprednisolone образува слаба дисоцируема връзка с албумин и транскортин. Приблизително 40 до 90% от лекарството се намира в свързана форма.

Метаболизмът на methylprednisolone се осъществява в черния дроб по начин, подобен на този на кортизола. 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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose Monohydrate, Maize starch, Maize starch dried, Sucrose, Calcium stearate

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Medrol® 4 mg tablets

Съхранявайте при температура под 25°C.

6.5 Вид на опаковката и съдържание

Опаковки от 30 и 100 таблетки,
Блистери PVC/Al по 10 бр. табл.
Стъклени опаковки тип III

6.6 Препоръки при употреба

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Enterprises SARL,
Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy,
L-1855 Luxembourg,
G. D. of Luxembourg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9401389

9. ДАТА НА РЕГИСТРАЦИЯ/ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ

15.06.1993 г.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

