

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Solu-Medrol 40 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g powd. + solv.

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOLU-MEDROL
СОЛУ-МЕДРОЛ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 12480-12485
разрешение за употреба № 2302-06

689/31.01.06

МММ

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество: Methylprednisolone sodium succinate
Methylprednisolone sodium succinate за IM и IV приложение е наличен като:

Флакон с две отделения (единична доза)

40 mg/ml Methylprednisolone като methylprednisolone sodium succinate

125 mg/2ml Methylprednisolone като methylprednisolone sodium succinate

250 mg/ 4 ml Methylprednisolone като methylprednisolone sodium succinate

Флакон + флакон

500 mg/8 ml Methylprednisolone като methylprednisolone sodium succinate

1000 mg/16 ml Methylprednisolone като methylprednisolone sodium succinate

2000 mg/32 ml Methylprednisolone като methylprednisolone sodium succinate

За помощните вещества виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Methylprednisolone sodium succinate е показан при следните състояния:

Ендокринни заболявания

- Първична или вторична адренокортикална недостатъчност (в комбинация с минералкортикоиди, където е приложимо)
- Остра адренокортикална недостатъчност (може да е необходимо добавяне на минералкортикоиди)
- Шок в резултат на адренокортикална недостатъчност или шок, неподатлив на конвенционално лечение, при който е възможно да има кортикална недостатъчност (когато минералкортикоидното действие е нежелателно)
- Предоперативно или в случаите на тежка травма или заболяване при пациенти с установена надбъбречна недостатъчност или със съмнителни адренокортикални резерви
- Вродена надбъбречна хиперплазия
- Негноен тиреоидит
- Хиперкалциемия във връзка с карцином

Ревматични заболявания

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

- Посттравматичен остеоартрит
- Синовит при остеоартрит



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Solu-Medrol 40 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g powd. + solv.

- Ревматоиден артрит, включително ювенилен ревматоиден артрит
- Остър и подостър бурсит
- Епикондилит
- Остър неспецифичен тендосиновит
- Остър подагрозен артрит
- Псориастичен артрит
- Анкилозиращ спондилит

Колагенози и имунокомплексни заболявания

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

- Системен лупус еритематозус (и лупоиден нефрит)
- Остър ревматичен кардит
- Системен дерматомиозит (полимиозит)
- Polyarteritis nodosa
- Синдром на Goodpasture

Кожни заболявания

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

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

Очни заболявания

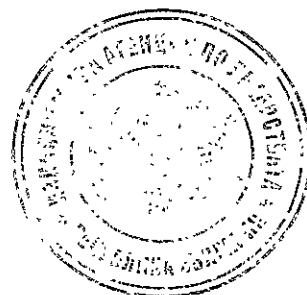
Тежки остри и хронични алергични и възпалителни процеси, засягащи окото, като:

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

Гастроинтестинални заболявания

За преодоляване на критичен период на заболяването при:

- Улцерозен колит



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Solu-Medrol 40 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g powd. + solv.

- Регионален ентерит

Респираторни заболявания

- Симптоматична саркоидоза
- Берилиоза
- Фулминантна или дисеминирана белодробна туберкулоза (при едновременно приложение на съответни антитуберкулозни средства)
 - Синдром на Loeffler, неподатлив на лечение с други средства
 - Аспирационен пневмонит
 - Умерена до тежка пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii*, при пациенти със СПИН (като добавъчна терапия, приложена в рамките на първите 72 часа от започването на антипневмоцистна терапия)
- Екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)

Хематологични заболявания

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

Онкологични заболявания

За палиативно лечение на:

- Левкози и лимфоми при възрастни
- Остра левкоза при деца
- Подобряване на качеството на живот при пациенти с карцином в терминален стадий

Оточни състояния

- За индукция на диуреза или ремисия на протеинурията при нефрозен синдром – без уремия.

Нервна система

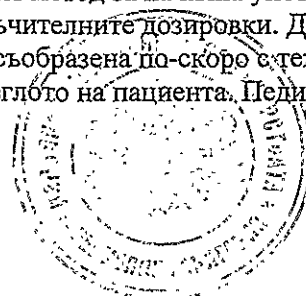
- Мозъчен оток, предизвикан от първичен или метастатичен тумор или от хирургично или лъчелечение
- Остра екзацербация на мултиплена склероза
- Остра гръбначно-мозъчна травма. Лечението трябва да започне в рамките на осем часа от увреждането.

Други

- Туберкулозен менингит със субарахноидален блокаж или заплашващ блокаж (при едновременно приложение на съответно антитуберкулозно лечение)
- Трихинелоза със засягане на нервната система или миокарда
- Трансплантация на органи
- Профилактика на гаденето и повръщането във връзка с химиотерапия за карцином

4.2 Дозирание и начин на приложение

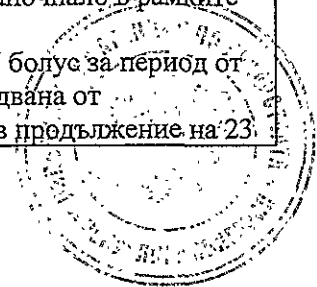
Methylprednisolone sodium succinate може да се прилага чрез интравенозна (IV) инжекция или инфузия, или чрез интрамускулна (IM) инжекция. Предпочитаният метод за начална употреба при спешни състояния е IV инжекция. В таблицата са дадени препоръчителните дозировки. Дозировката при кърмачета и деца може да бъде намалена, но трябва да бъде съобразена по-скоро с тежестта на състоянието и терапевтичния отговор, отколкото с възрастта и теглото на пациента. Педиатричната дозировка не трябва да бъде под 0.5 mg/kg/24 часа.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Solu-Medrol 40 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g powd. + solv.

Препоръчителни дозировки на Methylprednisolone sodium succinate:

Показание	Дозировка
Добавъчна терапия при животозастрашаващи състояния	Прилагат се 30 mg/kg IV за минимум 30 минути. Тази доза може да бъде повтаряна на всеки 4 до 6 часа в рамките на 48 часа.
Ревматични заболявания, рефрактерни на стандартно лечение (или в периодите на екзацербация)	Прилага се едната от схемите като интравенозно пулсово лечение за минимум 30 минути. Курсът може да бъде повторен, ако не настъпи подобрене в рамките на една седмица след приложеното лечение или ако състоянието на пациента го налага. 1 g/ден в продължение на 1 до 4 дена <u>или</u> 1 g/месец в продължение на 6 месеца.
Системен lupus erythematosus, рефрактерен на стандартното лечение (или в периодите на екзацербация)	Прилага се 1 g/ден в продължение на 3 дни под формата на IV пулсово лечение за не по-малко от 30 минути. Курсът може да бъде повторен, ако не настъпи подобрене в рамките на една седмица след приложеното лечение или ако състоянието на пациента го налага.
Мултиплена склероза рефрактерна на стандартното лечение (или в периодите на екзацербация)	Прилага се 1 g/ден в продължение на 3 до 5 дена под формата на IV пулсово лечение за не по-малко от 30 минути. Курсът може да бъде повторен, ако не настъпи подобрене в рамките на една седмица след приложеното лечение или ако състоянието на пациента го налага.
Оточни състояния като гломерулонефрит или лупусен нефрит, рефрактерни на стандартното лечение (или в периодите на екзацербация)	Прилага се една от посочените схеми под формата на IV пулсово лечение за не по-малко от 30 минути. Курсът може да бъде повторен, ако не настъпи подобрене в рамките на една седмица след приложеното лечение или ако състоянието на пациента го налага. 30 mg/kg през ден за 4 дена <u>или</u> 1 g/ден за 3, 5 или 7 дена.
Терминален карцином (за подобряване на качеството на живота)	Прилагат се 125 mg/ден IV за период с продължителност до 8 седмици.
Профилактика на гаденето и повръщането, свързани с химиотерапия при карцином	<i>При леко до умерено еметогенна химиотерапия:</i> Прилагат се 250 mg IV за минимум 5 минути един час преди химиотерапията. Дозата methylprednisolone се повтаря при започване на химиотерапията и непосредствено преди изписването на пациента. За засилване на ефекта едновременно с първата доза methylprednisolone може да бъде приложена хлорна сол на phenothiazine. <i>При силно еметогенна химиотерапия:</i> Прилагат се 250 mg IV за минимум 5 минути едновременно със съответни дози metoclopramide или butyrophenone един час преди химиотерапията. Дозата на methylprednisolone се повтаря при започване на химиотерапията и преди изписването на пациента.
Остра гръбначно-мозъчна травма	Лечението трябва да започне в рамките на 8 часа от травмата. При пациенти, при които лечението е започнало в рамките на три часа от травмата: Приложете 30 mg/kg под формата на IV болус за период от 15 минути, следва 45-минутна пауза, последвана от непрекъсната IV инфузия на 5.4 mg/kg/час в продължение на 23



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Solu-Medrol 40 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g powder + solv.

	<p>часа.</p> <p>При пациенти, при които лечението е започнало в рамките на три до осем часа от травмата:</p> <p>Приложете 30 mg/kg под формата на IV болус за период от 15 минути, следва 45-минутна пауза, последвана от непрекъснатата IV инфузия на 5.4 mg/kg/час в продължение на 47 часа.</p> <p>За прилагане на инфузията с помощта на перфузор трябва да се използва вена, различна от тази, през която е инжектиран венозният болус.</p>
<p><i>Pneumocystis carinii</i> - пневмония при пациенти със СПИН</p>	<p>Лечението трябва да бъде започнато до 72 часа от началото на антипневмоцистното лечение.</p> <p>Една от възможните схеми включва приложение на 40 mg IV на всеки 6 до 12 часа с постепенно намаляване на дозата за период не по-дълъг от 21 дена или до приключване на антипневмоцистното лечение.</p> <p>Поради повишената честота на реактивиране на туберкулозата при пациенти със СПИН трябва да се има предвид назначаване на антимикобактериално лечение, ако се прилагат кортикостероиди при тази високорискова група. Пациентът трябва да бъде наблюдаван и за белези на активизиране на други латентни инфекции.</p>
<p>Екзацербация на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ)</p>	<p>Проучени са две схеми на дозиране:</p> <p>0.5 mg/kg IV на всеки 6 часа в продължение на 72 часа <u>или</u> 125 mg IV на всеки 6 часа за 72 часа, след което се преминава на перорален кортикостероид и дозата постепенно се намалява. Общият курс на лечение трябва да бъде минимум 2 седмици.</p>
<p>Добавъчна терапия при други показания</p>	<p>Началната доза варира от 10 до 500 mg IV в зависимост от клиничното състояние. По-големите дози може да са необходими за краткотрайно лечение на тежки остри състояния. Начални дози до 250 mg включително трябва да бъдат прилагани интравенозно за не по-малко от 5 минути, а дози, надхвърлящи 250 mg, трябва да бъдат приложени за минимум 30 минути. Последващите дози могат да бъдат приложени интравенозно или интрамускулно на интервали, които се определят от индивидуалния отговор и клиничното състояние на пациента.</p>

За да бъдат избегнати проблеми, свързани със съвместимостта и стабилността, се препоръчва, когато е възможно, methylprednisolone sodium succinate да бъде прилаган отделно от други лекарства под формата на IV вливания – болусно или с перфузор или в IV система (виж раздел 6.6 Препоръки при употреба).

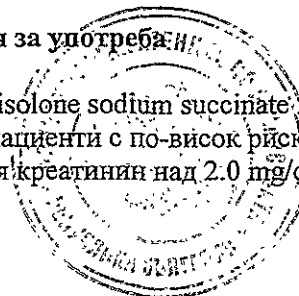
4.3 Противопоказания

Methylprednisolone е противопоказан при пациенти със:

- Системни микотични инфекции.
- Известна свръхчувствителност към methylprednisolone или някое от помощните вещества в състава.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

В някои проучвания не е установена ефективността на methylprednisolone sodium succinate при септичен шок, а предполагат повишен леталитет при някои подгрупи пациенти с по-висок риск (напр., пациенти с вторични инфекции или повишени нива на серумния креатинин над 2.0 mg/dL).



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Solu-Medrol 40 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g powd. + solv.

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.

Methylprednisolone sodium succinate не трябва да се прилага рутинно при лечение на травма на главата, както е показано от данните на мултицентрово проучване.

Резултатите от изследването показват повишена смъртност през 2^{те} седмици след травмата при пациенти, лекувани с methylprednisolone sodium succinate, в сравнение с плацебо (1.18 относителен риск). Не е установена причинна връзка с лечението с methylprednisolone sodium succinate.

Имуносупресивни ефекти/Повишена податливост към инфекции

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 имуносупресивни средства, които засягат клетъчния или 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.

Приложението на живи или живи атенюирани ваксини е противопоказано при пациенти, получаващи имуносупресивни дози кортикостероиди. Убити или инактивирани ваксини могат да бъдат прилагани при пациенти, получаващи имуносупресивни дози кортикостероиди; отговорът, обаче, към такива ваксини може да бъде намален. Показани имунизации могат да бъдат правени при пациенти, получаващи неимуносупресивни дози кортикостероиди.

Употребата на methylprednisolone sodium succinate 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.

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

Ефекти върху имунната система

Поради това, че са наблюдавани макар и редки случаи на анафилактични реакции (напр., бронхоспазъм), при пациенти, получаващи парентерално кортикостероидно лечение, се препоръчват съответни предпазни мерки преди приложението, особено при пациенти с анамнеза за лекарствена алергия.

Ефекти върху сърдечно-съдовата система

Има съобщения за сърдечни аритмии и/или циркулаторен колапс и/или сърдечен арест при бързо приложение на високи интравенозни дози methylprednisolone sodium succinate (над 0.5 g, приложени за по-малко от 10 минути). Съобщава се за брадикардия по време на или след приложение на високи дози methylprednisolone sodium succinate, която може да не е свързана със скоростта или продължителността на инфузията.

Очни ефекти

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



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Solu-Medrol 40 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g powd. + solv.

Ефекти върху нервната система

При употреба на кортикостероиди могат да настъпят психически разстройства, вариращи от еуфория, безсъние, резки промени на настроението, личностни промени и тежка депресия до истински психотични прояви. Съществуващи емоционална нестабилност или психотични тенденции могат също така да се влошат от кортикостероидите.

Гастроинтестинални ефекти

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 пациенти с дивертикулит, свежи чревни анастомози, активна или латентна пептична язва, бъбречна недостатъчност, хипертония, остеопороза или миастения гравис.

Мускулноскелетни ефекти

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., rapicuronium). 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.

Други нежелани събития

При пациенти, получаващи кортикостероидна терапия, са описани случаи на сарком на Kaposi. Спирането на лечението обикновено води до клинична ремисия.

Този продукт съдържа бензилов алкохол. Има съобщения, че бензиловият алкохол е свързан с фаталния "gasping-синдром" при недоносени новородени.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

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.

СУРЗА4 инхибитори (като макролиди, триазолови антимикотични средства и някои блокери на калциевите канали) 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 понижаване 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 вариabilен. 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 желания антикоагулантен ефект.

4.6 Бременност и кърмене



Бременност

Проучвания при животни са показали, че приложени върху майчиния организъм във високи дози кортикостероидите могат да предизвикат малформации на плода. Въпреки това, когато се прилагат при бременни жени, кортикостероидите изглежда не причиняват вродени аномалии. Едно ретроспективно проучване открива повишена честота на случаи на новородени с ниско за гестационната възраст тегло, родени от майки, приемали кортикостероиди. Въпреки проучванията при животни изглежда, че възможността за увреждане на плода е незначителна, ако лекарството се използва по време на бременността. Въпреки всичко, тъй като проучванията при хора не могат да изключат възможността от увреждане, methylprednisolone sodium succinate трябва да се използва по време на бременност само при явна необходимост.

Кортикостероидите преминават лесно през плацентата. Въпреки че неонаталната надбъбречна инсуфициенция се среща рядко при новородени, изложени на кортикостероиди *in utero*, деца, изложени на значителни дози кортикостероиди, трябва да бъдат внимателно наблюдавани и оценявани за белези на надбъбречна недостатъчност. Не са известни ефекти на кортикостероидите върху родовата дейност или изгонването на плода.

Кърмене

Кортикостероидите, вкл. prednisolone, се екскретират в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ефектът на methylprednisolone sodium succinate върху способността за шофиране или работа с машини не е систематично оценяван.

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.

Инфекции и паразитози: Маскиране на инфекции, активиране на латентни инфекции, опортюнистични инфекции,

Увреждания на имунната система: Реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия с или без циркулаторен колапс, сърдечен арест, бронхоспазъм

Ендокринни: Развитие на къшингоидно състояние, потискане на хипофизо-адреналната ос.

Метаболитни и хранителни нарушения: Задръжка на натрий, задръжка на течности, хипокалиемична алкалоза, намален глюкозен толеранс, проява на латентен захарен диабет, повишени нужди от инсулин или перорални хипогликемични лекарства при диабетизи.

Психични нарушения: Психични разстройства

Нарушения на нервната система: Повишено вътречерепно налягане с папиледема (pseudotumor cerebri), припадъци

Очни нарушения: Задни субкапсуларни катаракти, екзофталм

Сърдечни нарушения: Застойна сърдечна недостатъчност при предразположени пациенти, миокардна руптура след миокарден инфаркт, аритмия

Съдови нарушения: Хипертония, хипотония, петехии



Респираторни, торакални и медиастинални нарушения: Персистиращо хълцане при високи дози кортикостероиди

Гастроинтестинални нарушения: Пептична язва с възможна перфорация и кръвоизлив,, стомашен кръвоизлив, панкреатит, *езофагит*, перфорация на червата

Нарушения на кожата и подкожните тъкани: Екхимози, тънка ранима кожа

Мускулно-скелетни нарушения: Стероидна миопатия, мускулна слабост, остеопороза, асептична некроза

Нарушения на репродуктивната система и млечните жлези: Нерегулярна менструация

Общи нарушения и състояния на мястото на прилагане: Нарушено зарастване на рани, потискане на растежа при деца

Изследвания: Загуба на калий, повишаване на стойностите на аланин трансаминаза (ALT, SGPT), аспартат трансаминаза (AST, SGOT) и алкалната фосфатаза, отрицателен азотен баланс поради белтъчен катаболизъм, повишено вътреочно налягане, потискане на реакциите при кожни проби

Наранявания, отравяния и процедурни усложнения: Патологични фрактури, компресионни фрактури на прешлени, сухожилна руптура, по-специално на ахилесовото сухожилие

4.9 Предозиране

Няма клиничен синдром, съответстващ на остро предозиране с methylprednisolone sodium succinate. Methylprednisolone е диализируем.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

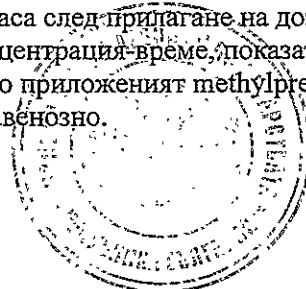
5.1 Фармакодинамични свойства

Methylprednisolone е мощен противовъзпалителен стероид с по-голям противовъзпалителен ефект от prednisolone и с по-ниска тенденция към предизвикване на задръжка на натрий и вода от prednisolone.

Methylprednisolone sodium succinate има еднакви метаболитни и противовъзпалителни действия като methylprednisolone. Когато се прилагат парентерално и в еквимоларни количества, двете съединения са с еквивалентна биологична активност. Относителното действие на methylprednisolone sodium succinate и hydrocortisone sodium succinate, оценено чрез потискане броя на еозинофилите след интравенозно приложение, е най-малко четири към едно. Това е в добро съответствие с относителното перорално действие на methylprednisolone и hydrocortisone.

5.2. Фармакокинетични свойства

Плазмените концентрации на methylprednisolone са измерени чрез HPLC анализ. След 40 mg IM доза на methylprednisolone sodium succinate, приложена на 14 здрави доброволци от мъжки пол, средната пикова концентрация от 454 ng/mL е достигната за един час. След 12 часа плазмената концентрация на methylprednisolone намалява до 31.9 ng/mL. 18 часа след прилагане на дозата не се открива methylprednisolone. На базата на площта под кривата концентрация-време, показател за тоталната лекарствена абсорбция, е установено, че интрамускулно приложеният methylprednisolone sodium succinate е еквивалентен на същата доза, приложена интравенозно.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Solu-Medrol 40 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g powd. + solv.

Резултати от едно проучване показват, че натриево-сукцинатният естер на methylprednisolone бързо и в голяма степен се превръща в активната молекула methylprednisolone след всички начини на приложение. Установено е, че степента на абсорбция на свободния methylprednisolone след IM и IV приложение е еквивалентна и значително по-голяма от тази след приложение на перорален разтвор и перорални таблетки methylprednisolone. Тъй като степента на абсорбиране на methylprednisolone след IM и IV приложение е еквивалентна въпреки по-голямото количество хемисукцинатен естер, достигащ до общата циркулация след IV приложение, изглежда естерът се конвертира в тъканите след IM инжектиране с последваща абсорбция като свободен methylprednisolone.

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

SOLU-MEDROL 40 mg Act-O-Vial прах и разтворител за инжекционен разтвор

- I. Lactose, Monosodium phosphate monohydrate, Disodium phosphate succinate
- II. Benzyl alcohol, water for injection 1 ml.

SOLU-MEDROL 125 mg Act-O-Vial прах и разтворител за инжекционен разтвор

- I. Monosodium phosphate monohydrate, Disodium phosphate succinate
- II. Benzyl alcohol, water for injection 2 ml.

SOLU-MEDROL 250 mg Act-O-Vial прах и разтворител за инжекционен разтвор

- I. Monosodium phosphate monohydrate, Disodium phosphate succinate
- II. Benzyl alcohol, water for injection 4 ml.

SOLU-MEDROL 500 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

- I. Monosodium phosphate monohydrate, Disodium phosphate succinate
- II. Benzyl alcohol, water for injection 7.8 ml.

SOLU-MEDROL 1000 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

- I. Monosodium phosphate monohydrate, Disodium phosphate succinate
- II. Benzyl alcohol, water for injection 15.6 ml.

SOLU-MEDROL 2000 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

- I. Monosodium phosphate monohydrate, Disodium phosphate succinate
- II. Benzyl alcohol, water for injection 31.2 ml.

6.2 Физико-химични несъвместимости

IV съвместимост и стабилност на разтворите на methylprednisolone sodium succinate с други лекарства в интравенозни смеси зависят от рН на сместа, концентрацията, времетраенето, температурата и собствената способност на methylprednisolone да се разтваря. Поради това за да бъдат избегнати проблеми, свързани със съвместимостта и стабилността, се препоръчва, когато е възможно, methylprednisolone sodium succinate да бъде прилагани отделно от други лекарства под формата на IV вливания – болусно или с перфузор или в IV система.

Ако е необходимо, разтвореният methylprednisolone sodium succinate може да бъде приложен в разредени разтвори чрез смесване на разтворения продукт с 5% воден разтвор на глюкоза, физиологичен разтвор или глюкоза 5% в 0.45% или 0.9% натриев хлорид. Получените разтвори са физично и химично стабилни за 48 часа.

6.3 Срок на годност



60 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

За съхранение в разрежено състояние вж. раздел 6.2. Несъвместимости. Употребете разтвора в рамките на 48 часа.

6.5 Вид на опаковката и съдържание

Всяка опаковка съдържа 1 флакон стерилен прах за инжекции и 1 флакон стерилен разтвор или флакон с две отделения.

6.6 Препоръки при употреба

ПРИГОТВЯНЕ НА ИНФУЗИОННИ РАЗТВОРИ

За да пригответе разтвори за IV инфузия, първо разтворете methylprednisolone sodium succinate по указания начин. Лечението може да бъде започнато с прилагане на разтворения methylprednisolone sodium succinate интравенозно за не по-малко от 5 минути (напр., при дози до 250 mg) до минимум 30 минути (напр., при дози от 250 mg и повече). Следващите дози могат да бъдат изтеглени и приложени по същия начин. При необходимост лекарството може да бъде приложено под формата на разреждени разтвори чрез прибавяне на разтвореното лекарство към 5% воден разтвор на глюкоза, физиологичен разтвор или глюкоза 5% в 0.45% или 0.9% натриев хлорид. Получените разтвори са физично и химично стабилни за 48 часа.

УКАЗАНИЯ ЗА ИЗПОЛЗВАНЕ НА ФЛАКОН С ДВЕ ОТДЕЛЕНИЯ

1. Натиснете надолу пластмасовия активатор, за да изтласкате разтворителя в долното отделение.
2. Разклатете леко за подпомагане на процеса на разтваряне.
3. Отстранете пластмасовата капачка, покриваща средата на запушалката.
4. Стерилизирайте откритата част с подходящ антибактериален агент.
5. Вкарайте иглата под прав ъгъл през средната част на запушалката, докато върхът ѝ се покаже леко. Обърнете флакона надолу и изтеглете необходимото количество.

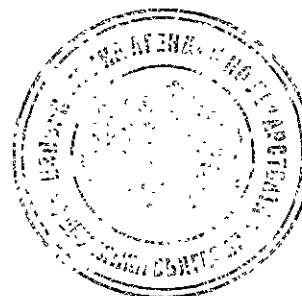
Парентералните лекарствени продукти трябва да бъдат визуално инспектирани за съдържание на частици и промяна на цвета преди приложение, когато разтворът и контейнерът позволяват.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

SOLU-MEDROL 40 mg: 20040382
SOLU-MEDROL 125 mg: 20040383
SOLU-MEDROL 250 mg: 20040384
SOLU-MEDROL 500 mg: 20040385
SOLU-MEDROL 1000 mg: 20040386
SOLU-MEDROL 2000 mg: 20040387



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

15.06.1993

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

