CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SOLU-MEDROL, 40 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
SOLU-MEDROL, 125 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
SOLU-MEDROL, 500 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
SOLU-MEDROL, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SOLU-MEDROL, 40 mg
Każda fiolka zawiera 40 mg metyloprednizolonu (*Methylprednisolonum)* w postaci soli sodowej bursztynianu.
S*OLU-MEDROL, 125 mg*
Każda fiolka zawiera 125 mg metyloprednizolonu (*Methylprednisolonum)* w postaci soli sodowej bursztynianu.
SOLU-MEDROL, 500 mg
Każda fiolka zawiera 500 mg metyloprednizolonu (*Methylprednisolonum)* w postaci soli sodowej bursztynianu.
SOLU-MEDROL, 1000 mg
Każda fiolka zawiera 1000 mg metyloprednizolonu (*Methylprednisolonum)* w postaci soli sodowej bursztynianu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

SOLU-MEDROL, 500 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 70,2 mg alkoholu benzylowego w 7,8 ml rozpuszczalnika, co odpowiada 9 mg/ml.

SOLU-MEDROL, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 140,4 mg alkoholu benzylowego w 15,6 ml rozpuszczalnika, co odpowiada 9 mg/ml.

SOLU-MEDROL, 500 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 58,3 mg sodu w każdej fiolce.

SOLU-MEDROL, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 116,8 mg sodu w każdej fiolce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Biały, zbity proszek i bezbarwny, przejrzysty rozpuszczalnik.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Glikokortykosteroidy powinny być stosowane jedynie w leczeniu objawowym, z wyjątkiem przypadków zaburzeń endokrynologicznych, kiedy są stosowane w leczeniu substytucyjnym.

Zaburzenia endokrynologiczne
- pierwotna lub wtórna niedoczynność kory nadnerczy (w określonych okolicznościach, w skojarzeniu z mineralokortykosteroidami);
- ostra niedoczynność kory nadnerczy (może być konieczne podawanie w skojarzeniu z mineralokortykosteroidami);
- leczenie wstrząsu wywołanego niewydolnością kory nadnerczy, albo wstrząsu nieodpowiadającego na konwencjonalne leczenie, w razie potwierdzenia lub podejrzenia niewydolności kory nadnerczy (w przypadkach kiedy niewskazane jest podanie mineralokortykosteroidów);
- przed zabiegami chirurgicznymi oraz w przypadku ciężkiej choroby lub urazu, u pacjentów ze zdiagnozowaną niewydolnością kory nadnerczy lub zmniejszonym poziomem hormonów nadnerczy;
- wrodzony przerost nadnerczy;
- nieropne zapalenie tarczycy;
- hiperkalcemia w przebiegu choroby nowotworowej.

Choroby reumatyczne
Leczenie wspomagające do krótkotrwałego stosowania w czasie epizodu zaostrzenia lub pogorszenia stanu zdrowia w przebiegu:
- pourazowej choroby zwyrodnieniowej stawów;
- zapalenia błony maziowej w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów;
- reumatoidalnego zapalenia stawów, w tym młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów;
- ostrego i podostrego zapalenia kaletki maziowej;
- zapalenia nadkłykcia;
- ostrego nieswoistego zapalenia pochewki ścięgna;
- ostrego dnawego zapalenia stawów;
- łuszczycowego zapalenia stawów;
- zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Układowe choroby tkanki łącznej
W okresie zaostrzenia lub jako leczenie podtrzymujące w przebiegu:
- tocznia rumieniowatego układowego (i zapalenia nerek w przebiegu tocznia);
- ostrego reumatycznego zapalenia mięśnia sercowego;
- układowego zapalenia wielomięśniowego i zapalenia skórno-mięśniowego;;
- guzkowego zapalenia tętnic;
- zespołu Goodpastura.

Choroby dermatologiczne
- pęcherzyca;
- ciężka odmiana rumienia wielopostaciowego (zespół Stevensa-Johnsona);
- złuszczające zapalenie skóry;
- ciężka postać łuszczycy;
- pęcherzowe opryszczkowate zapalenie skóry;
- ciężka postać łojotokowego zapalenia skóry;
- ziarniniak grzybiasty.

Choroby alergiczne
Leczenie ciężkich chorób alergicznych, w przypadku, kiedy inne metody leczenia są nieskuteczne:
- astma oskrzelowa;
- wyprysk kontaktowy (kontaktowe zapalenie skóry);
- atopowe zapalenie skóry;
- choroba posurowicza;
- reakcja nadwrażliwości na leki;
- reakcje pokrzywkowe po transfuzji;
- ostry niezapalny obrzęk krtani (lekiem pierwszego wyboru jest epinefryna).

Choroby oczu
Ciężkie ostre i przewlekłe procesy alergiczne i zapalne obejmujące oko i jego przydatki, takie jak:
- półpasiec oczny;
- zapalenie tęczówki, zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego;
- zapalenie naczyniówki i siatkówki;
- rozlane zapalenie błony naczyniowej tylnego odcinka oka i zapalenie naczyniówki;
- zapalenie nerwu wzrokowego;
- współczulne zapalenie błony naczyniowej;
- zapalenie w obrębie przedniego odcinka oka;
- alergiczne zapalenie spojówek;
- alergiczne brzeżne owrzodzenia rogówki;
- zapalenie rogówki.

Choroby przewodu pokarmowego
Jako leczenie układowe w zaostrzeniu przebiegu:
- wrzodziejącego zapalenia jelita grubego;
- choroby Leśniowskiego-Crohna.

Choroby układu oddechowego
- objawowa sarkoidoza;
- beryloza;
- piorunująca lub rozsiana gruźlica płuc, jednocześnie z odpowiednim leczeniem; chemioterapeutykiem przeciwgruźliczym;
- zespół Loefflera niepoddający się leczeniu innymi produktami leczniczymi;
- zachłystowe zapalenie płuc;
- umiarkowane lub ciężkie zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jiroveci* u pacjentów z AIDS (jako leczenie wspomagające, gdy jest podane w ciągu pierwszych 72 godzin od wstępnego leczenia skierowanego przeciwko *Pneumocystis*).

Choroby hematologiczne
- nabyta (autoimmunologiczna) niedokrwistość hemolityczna;
- idiopatyczna plamica małopłytkowa u osób dorosłych (wyłącznie podawanie dożylne, przeciwwskazane jest podawanie domięśniowe);
- wtórna małopłytkowość u osób dorosłych;
- niedobór erytroblastów w szpiku;
- wrodzona niedokrwistość hipoplastyczna.

Choroby nowotworowe
Leczenie paliatywne:
- białaczki i chłoniaki u osób dorosłych;
- ostra białaczka u dzieci;
- poprawa jakości życia pacjentów z nowotworami w stadium terminalnym.

Obrzęki
- w celu wywołania diurezy albo remisji proteinurii w zespole nerczycowym bez mocznicy.

Układ nerwowy
- obrzęk mózgu związany z obecnością guza – pierwotnym lub przerzutowym, i (lub) związanym z leczeniem chirurgicznym, lub radioterapią;
- zaostrzenie w przebiegu stwardnienia rozsianego;
- ostre urazy rdzenia kręgowego. Leczenie należy rozpocząć w ciągu ośmiu godzin od urazu.

Inne wskazania
- gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z blokiem podpajęczynówkowym lub w sytuacji zagrożenia blokiem podpajęczynówkowym wraz z odpowiednią terapią przeciwgruźliczą;
- włośnica z zajęciem układu nerwowego lub mięśnia sercowego;
- przeszczepianie narządów;
- zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią nowotworu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Roztwór soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu może być podawany w postaci wstrzyknięć dożylnych lub domięśniowych, lub wlewu dożylnego. W początkowym okresie stosowania z przyczyn nagłych preferowana jest metoda iniekcji dożylnej. Dawkę można zmniejszyć u niemowląt i dzieci, ale należy ją uzależniać od stanu pacjenta i odpowiedzi na produkt, a nie od wieku czy masy ciała. Nie powinna ona być mniejsza niż 0,5 mg/kg mc. na dobę.

Wymagania dotyczące dawkowania są zmienne i należy je dostosowywać indywidualnie, w zależności od leczonej choroby, jej stopnia nasilenia oraz odpowiedzi pacjenta na leczenie przez cały okres terapii. Decyzję opartą na stosunku korzyści do ryzyka w każdym indywidulanym przypadku należy podejmować na bieżąco.

Zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki kortykosteroidu, zapewniającej uzyskanie kontroli leczonej choroby, przez możliwie najkrótszy czas. Właściwą dawkę podtrzymującą należy ustalić poprzez stopniowe zmniejszanie dawki początkowej produktu leczniczego w odpowiednich odstępach czasu aż do osiągnięcia najmniejszej dawki, która zapewni odpowiednią odpowiedź kliniczną.

Jeśli leczenie ma być przerwane po długim okresie stosowania produktu leczniczego, produkt ten powinien być odstawiany stopniowo; nie wolno nagle przerywać leczenia (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

Po początkowym okresie stosowania w nagłych sytuacjach, należy rozważyć przejście na leczenie produktem w postaci wstrzyknięć o wydłużonym okresie działania lub produktem do podawania doustnego.

Jeśli produkt leczniczy jest stosowany w ramach leczenia wspomagającego w stanach zagrożenia życia, należy go podawać dożylnie w dawce 30 mg/kg mc. przez co najmniej 30 minut. Dawkę można powtarzać co 4 do 6 godzin przez okres nieprzekraczający 48 godzin.

Podawanie metyloprednizolonu w postaci pulsów dożylnych w dawce 250 mg na dobę lub większej przez kilka dni (zazwyczaj ≤ 5 dni) może być skuteczne w leczeniu epizodów zaostrzenia choroby lub schorzeń, w przypadku których standardowa terapia nie przynosi żądanych efektów. Zalicza się do nich: choroby reumatyczne, toczeń rumieniowaty układowy, schorzenia objawiające się obrzękami, takie jak zapalenie kłębuszków nerkowych lub nefropatia toczniowa. U pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, u których standardowa terapia okazała się nieskuteczna (lub u pacjentów z epizodami zaostrzenia choroby) należy podawać 30-minutowe pulsy dożylne w dawkach 500 mg na dobę lub 1000 mg na dobę przez okres 3 lub 5 dni.

Jeśli produkt leczniczy stosowany jest w ramach leczenia wspomagającego innych schorzeń, dawka początkowa podawana dożylnie będzie się wahać od 10 do 500 mg, w zależności od stanu klinicznego pacjenta. W przypadku krótkoterminowego leczenia ciężkich, ostrych stanów chorobowych mogą być wymagane większe dawki. Dawki początkowe nieprzekraczające 250 mg należy podawać dożylnie przez co najmniej 5 minut, natomiast większe dawki należy podawać przez co najmniej 30 minut. Kolejne dawki można podawać dożylnie lub domięśniowo w odstępach czasu podyktowanych odpowiedzią pacjenta na leczenie i jego stanem klinicznym.

Jeśli w przebiegu choroby przewlekłej występuje okres spontanicznej remisji, należy przerwać terapię. W czasie przedłużającej się terapii należy regularnie wykonywać rutynowe badania laboratoryjne, takie jak badanie moczu, stężenie glukozy po posiłku, określenie ciśnienia krwi i masy ciała oraz rtg klatki piersiowej. Zdjęcia radiologiczne górnej części przewodu pokarmowego są pożądane u pacjentów z wrzodami w wywiadzie lub ze znaczącą niestrawnością.

Obserwacja medyczna jest wymagana także w przypadku przerwania długotrwałej terapii.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu jest przeciwwskazane:
- u pacjentów z nadwrażliwością na metyloprednizolon lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów z układowymi zakażeniami grzybiczymi;
- do podawania dooponowego;
- do podawania nadtwardówkowego;
- u wcześniaków i noworodków (patrz punkt 4.4).

Podawanie szczepionek żywych lub żywych atenuowanych jest przeciwwskazane u pacjentów otrzymujących dawki kortykosteroidów o działaniu immunosupresyjnym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działanie immunosupresyjne/zwiększona wrażliwość na zakażenia
Kortykosteroidy mogą zwiększać wrażliwość na zakażenia, zaostrzać istniejące zakażenia, zwiększać ryzyko reaktywacji lub zaostrzenia utajonych zakażeń, jak również mogą maskować niektóre objawy zakażenia. Ponadto podczas ich stosowania mogą pojawiać się nowe zakażenia. W trakcie stosowania kortykosteroidów może wystąpić zmniejszenie odporności organizmu i niezdolność do zlokalizowania zakażenia.
Ze stosowaniem kortykosteroidów w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi wywierającymi wpływ na odporność komórkową, humoralną lub czynność granulocytów obojętnochłonnych mogą wiązać się zakażenia mikroorganizmami chorobotwórczymi, w tym zakażenia wirusowe, bakteryjne, grzybicze, pierwotniakowe lub pasożytnicze, w dowolnej okolicy organizmu. Zakażenia te mogą być łagodne, a także ciężkie, czasami śmiertelne. Częstość występowania zakażeń wzrasta w miarę zwiększania dawek kortykosteroidów.

Pacjentów należy monitorować pod kątem rozwoju zakażeń i w razie potrzeby rozważyć odstawienie kortykosteroidów lub zmniejszenie dawkowania.

Pacjenci stosujący produkty hamujące działanie układu immunologicznego są bardziej podatni na zakażenia niż ludzie zdrowi, na przykład: ospa wietrzna i odra mogą mieć cięższy przebieg, lub nawet mogą okazać się śmiertelne u dzieci z brakiem odporności lub u osób dorosłych otrzymujących kortykosteroidy.

U pacjentów otrzymujących dawki kortykosteroidów o działaniu immunosupresyjnym przeciwwskazane jest podawanie szczepionek żywych lub żywych atenuowanych. Pacjentom tym można podawać szczepionki inaktywowane, uzyskane drogą biogenetyki; jednak reakcja na te szczepionki może być ograniczona lub mogą nawet być one nieskuteczne. Pacjenci otrzymujący dawki kortykosteroidów niewykazujące działania immunosupresyjnego mogą być poddawani wszystkim wymaganym procedurom uodparniania.

Stosowanie kortykosteroidów w aktywnej gruźlicy należy ograniczyć do tych przypadków piorunującej lub rozsianej gruźlicy płuc, w których glikokortykosteroidy stosuje się w leczeniu choroby w połączeniu z odpowiednim schematem leczenia przeciwgruźliczego.

Jeśli u pacjentów z utajoną gruźlicą lub dodatnią próbą tuberkulinową wskazane jest stosowanie glikokortykosteroidów, niezbędna jest skrupulatna obserwacja, gdyż może dojść do nawrotu choroby. Podczas długoterminowego leczenia kortykosteroidami należy stosować chemioprofilaktykę.

U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy stwierdzano występowanie mięsaka Kaposiego. Przerwanie stosowania produktów leczniczych z tej grupy może doprowadzić do remisji klinicznej.

Rola kortykosteroidów w wywoływaniu wstrząsu septycznego jest kontrowersyjna, przy czym we wczesnych badaniach opisano zarówno ich korzystne, jak i szkodliwe działania. Ostatnio sugerowano, że suplementacja kortykosteroidami wywiera korzystny wpływ u pacjentów z rozwiniętym wstrząsem septycznym, u których stwierdzono niewydolność kory nadnerczy. Nie zaleca się jednak ich rutynowego stosowania w leczeniu wstrząsu septycznego, a w przeglądzie systematycznym przedstawiono wniosek, że krótkotrwałe stosowanie kortykosteroidów w dużej dawce nie jest uzasadnione. Jednak metaanaliza i badania przeglądowe wskazują, że dłuższe schematy (trwające 5 - 11 dni) leczenia kortykosteroidami w małej dawce mogą powodować zmniejszenie umieralności, zwłaszcza u pacjentów ze wstrząsem septycznym zależnym od wazopresora.

Wpływ na układ immunologiczny
Mogą wystąpić reakcje alergiczne. U pacjentów leczonych kortykosteroidami rzadko występowały reakcje skórne i reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne, dlatego przed rozpoczęciem stosowania produktu należy zastosować odpowiednie środki ostrożności szczególnie, jeśli u pacjenta występowała w przeszłości nadwrażliwość na jakikolwiek produkt leczniczy.

Zaburzenia endokrynologiczne
U pacjentów stosujących kortykosteroidy narażonych na nietypowe sytuacje stresowe zaleca się stosowanie większych dawek szybko działających kortykosteroidów przed sytuacją stresową, w jej trakcie i po zakończeniu.

Długotrwałe podawanie dawek terapeutycznych kortykosteroidów może prowadzić do zahamowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (czyli do wtórnej niewydolności kory nadnerczy). Stopień i czas trwania niewydolności kory nadnerczy jest zmienny wśród pacjentów i zależy od dawki, częstości, godzin podawania oraz okresu leczenia glikokortykosteroidami. Można ją zmniejszyć poprzez podawanie produktu w schemacie co drugi dzień.

Nagłe odstawienie glikokortykosteroidów może wywołać ostrą niewydolność nadnerczy prowadzącą do zgonu.

Wtórna niewydolność nadnerczy spowodowana podawaniem kortykosteroidów może być minimalizowana poprzez stopniowe zmniejszanie dawki. Ten typ względnej niewydolności może utrzymywać się jeszcze przez kilka miesięcy po przerwaniu leczenia. Z tego względu w przypadku wystąpienia sytuacji powodującej stres należy rozważyć wdrożenie terapii hormonalnej.

„Zespół odstawienia" steroidów, który pozornie nie jest związany z niedoczynnością kory nadnerczy, może także wystąpić po nagłym odstawieniu glikokortykoidów. Zespół ten obejmuje następujące objawy: jadłowstręt, nudności, wymioty, letarg, bóle głowy, gorączkę, ból stawów, złuszczanie, bóle mięśni, spadek masy ciała i (lub) niedociśnienie tętnicze. Uważa się, że objawy związane z nagłym odstawieniem steroidów są raczej konsekwencjami nagłej zmiany stężenia glikokortykoidów, a nie małego stężenia kortykosteroidów.

Glikokortykosteroidy mogą powodować lub nasilać zespół Cushinga, dlatego nie należy podawać ich pacjentom z chorobą Cushinga.

U pacjentów z niedoczynnością tarczycy stwierdzono nasilone działanie kortykosteroidów.

Tyreotoksyczne porażenie okresowe (ang. *thyrotoxic periodic paralysis*, TPP) może występować u pacjentów z nadczynnością tarczycy oraz z hipokaliemią wywołaną przez metyloprednizolon. Należy podejrzewać TPP u leczonych metyloprednizolonem pacjentów, u których występują przedmiotowe lub podmiotowe objawy osłabienia mięśni, zwłaszcza u pacjentów z nadczynnością tarczycy.
Jeśli podejrzewa się TPP, należy natychmiast rozpocząć monitorowanie stężenia potasu we krwi i wdrożyć odpowiednie postępowanie w celu przywrócenia jego prawidłowych wartości.

Wpływ na metabolizm i odżywianie
Kortykosteroidy, w tym metyloprednizolon, mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi, nasilać wcześniej istniejącą cukrzycę i predysponować pacjentów długotrwale stosujących kortykosteroidy do wystąpienia cukrzycy.

Zaburzenia psychiczne
Podczas stosowania kortykosteroidów mogą wystąpić zaburzenia psychiczne, od euforii, bezsenności, wahań nastroju, zmian osobowości i ciężkiej depresji po ciężkie zaburzenia psychotyczne. Ponadto, kortykosteroidy mogą nasilać istniejącą niestabilność emocjonalną lub tendencje psychotyczne.

Po zastosowaniu steroidów o działaniu ogólnoustrojowym mogą wystąpić potencjalnie ciężkie psychiczne działania niepożądane. Działania niepożądane występują na ogół w ciągu kilku dni lub tygodni od rozpoczęcia leczenia. Większość z nich ustępuje po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu produktu, chociaż może być konieczne też swoiste leczenie. Zgłaszano występowanie zaburzeń psychicznych po odstawieniu kortykosteroidów; ich częstość nie jest jednak znana. Pacjentów i (lub) opiekunów należy zachęcać, aby zasięgnęli porady lekarza w przypadku rozwinięcia się u pacjenta objawów psychologicznych, szczególnie w przypadku podejrzenia nastroju depresyjnego lub myśli samobójczych. Należy ich poinformować o konieczności zwracania szczególnej uwagi na zaburzenia psychiczne, które mogą wystąpić w trakcie lub bezpośrednio po zmniejszeniu dawki, lub odstawieniu steroidów o działaniu ogólnoustrojowym.

Wpływ na układ nerwowy
Kortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami przebiegającymi z drgawkami.

Kortykosteroidy powinny być stosowane ostrożnie u pacjentów z *myasthenia gravis* (patrz również ostrzeżenia dotyczące miopatii w zaburzeniach mięśniowo-szkieletowych).

Chociaż kontrolowane badania kliniczne wykazały, że kortykosteroidy są skuteczne w przyspieszaniu ustępowania ciężkich zaostrzeń stwardnienia rozsianego, nie potwierdzono wpływu kortykosteroidów na ostateczny rezultat naturalnego przebiegu choroby. Badania wykazują, że do uzyskania istotnego efektu konieczne są stosunkowo wysokie dawki kortykosteroidów.

W związku z podawaniem dooponowym i (lub) nadtwardówkowym zgłaszano poważne zdarzenia medyczne (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Odnotowano przypadki tłuszczakowatości nadtwardówkowej u pacjentów przyjmujących kortykosteroidy, zwykle w przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek.

Wpływ na narząd wzroku
Należy zachować ostrożność stosując glikokortykosteroidy u pacjentów z oczną infekcją wirusem *Herpes simplex* ze względu na ryzyko perforacji rogówki.

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia

surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.
Centralna chorioretinopatia surowicza może prowadzić do odwarstwienia siatkówki.

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do rozwoju zaćmy tylnej podtorebkowej i zaćmy jądrowej (szczególnie u dzieci), wytrzeszczu lub zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego, które może spowodować jaskrę z potencjalnym uszkodzeniem nerwów wzrokowych. U pacjentów otrzymujących glikokortykosteroidy mogą się również częściej rozwijać wtórne zakażenia grzybicze i wirusowe gałki ocznej.

Leczenie kortykosteroidami wiąże się z wystąpieniem centralnej retinopatii surowiczej, która może prowadzić do odwarstwienia siatkówki.

Wpływ na serce
Ze względu na niekorzystny wpływ glikokortykoidów na układ sercowo-naczyniowy, w tym dyslipidemię i nadciśnienie tętnicze, pacjenci z obecnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego mogą być narażeni na dodatkowy wpływ na układ sercowo-naczyniowy w przypadku stosowania dużych dawek i długotrwałego leczenia. W związku z tym, takim pacjentom kortykosteroidy należy podawać z zachowaniem ostrożności, z uwzględnieniem zmiany współczynnika ryzyka oraz dodatkowo monitorować układ sercowo-naczyniowy, jeżeli to konieczne. Stosowanie małych dawek i leczenie co drugi dzień może zmniejszyć częstość występowania powikłań związanych z leczeniem kortykosteroidami.

Po szybkim podaniu dożylnym dużych dawek soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu (ponad 0,5 g podane w czasie poniżej 10 minut) obserwowano zaburzenia rytmu serca i (lub) zapaść krążeniową i (lub) zatrzymanie akcji serca. Podczas podawania lub po podaniu dużych dawek soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu obserwowano bradykardię, która może nie być związana z szybkością lub czasem trwania wlewu dożylnego.

W przypadku pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym należy podawać z zachowaniem ostrożności i tylko wtedy, jeśli jest to niezbędne.

Wpływ na układ naczyniowy
Podczas stosowania kortykosteroidów zgłaszano występowanie zakrzepicy, w tym żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. W związku z tym kortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występują zaburzenia zakrzepowo-zatorowe lub którzy mogą być skłonni do ich wystąpienia.

Pacjentom z nadciśnieniem tętniczym steroidy należy podawać z zachowaniem ostrożności.

Wpływ na żołądek i jelita
Po podaniu dużych dawek kortykosteroidów może wystąpić ostre zapalenie trzustki. Nie ma wspólnego stanowiska na temat tego, czy kortykosteroidy są odpowiedzialne za wrzody trawienne stwierdzane w okresie leczenia. Niemniej jednak leczenie glikokortykoidami może maskować objawy wrzodów trawiennych, dlatego też może wystąpić perforacja lub krwotok bez towarzyszącego znacznego bólu. Leczenie glikokortykosteroidami może maskować zapalenie otrzewnej lub inne objawy przedmiotowe lub podmiotowe, związane z wystąpieniem zaburzeń żołądka i jelit, takich jak: perforacja, zaparcie lub zapalenie trzustki. W połączeniu z NLPZ wzrasta ryzyko rozwoju choroby wrzodowej żołądka i jelit.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania kortykosteroidów u pacjentów z niespecyficznym wrzodziejącym zapaleniem jelita w razie zagrożenia perforacją, ropniem lub inną infekcją ropną, zapaleniem uchyłka, niedawno wykonanymi anastomozami jelitowymi, lub czynnym, lub utajonym owrzodzeniem żołądka.

Wpływ na wątrobę i drogi żółciowe
Cykliczne, przerywane podawanie metyloprednizolonu drogą dożylną (zazwyczaj w dawce początkowej wynoszącej ≥ 1g na dobę), może spowodować wywołane przez lek uszkodzenie wątroby, w tym ostre zapalenie wątroby lub zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Zgłaszano rzadko występujące przypadki hepatotoksyczności. Objawy mogą wystąpić po kilku tygodniach lub później. W większości przypadków zdarzenia niepożądane ustępowały po przerwaniu leczenia. Z tego względu konieczna jest odpowiednia obserwacja.

Wpływ na układ mięśniowo-szkieletowy
Podczas stosowania dużych dawek kortykosteroidów opisywano przypadki ostrej miopatii, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami transmisji nerwowo-mięśniowej (np. w *myasthenia gravis*) lub u pacjentów leczonych jednocześnie lekami antycholinergicznymi, w tym blokerami nerwowo-mięśniowymi (np. pankuronium). Jeśli wystąpi ostra miopatia, ma postać uogólnioną, może obejmować mięśnie oka i mięśnie oddechowe, a także prowadzić do niedowładu czterokończynowego. Może wystąpić zwiększenie aktywności kinazy kreatyny. Poprawa stanu klinicznego lub całkowite wyleczenie po zaprzestaniu leczenia kortykosteroidami może pojawić się po kilku tygodniach lub nawet latach.

Osteoporoza jest częstym działaniem niepożądanym związanym z długotrwałym stosowaniem wysokich dawek glikokortykosteroidów, ale nie jest to działanie często rozpoznawane.

Wpływ na nerki i drogi moczowe
Należy zachować ostrożność u pacjentów z twardziną układową, ponieważ zwiększona częstość występowania twardzinowej kryzy nerkowej była obserwowana z kortykosteroidami, w tym metyloprednizolonem.

Kortykosteroidy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z niewydolnością nerek.

Badania diagnostyczne
Hydrokortyzon lub kortyzon w średnich i dużych dawkach może zwiększać ciśnienie krwi, retencję soli i wody, oraz zwiększać wydalanie potasu. Prawdopodobieństwo występowania tych działań jest mniejsze w przypadku pochodnych syntetycznych, chyba że są one stosowane w dużych dawkach. Konieczne może się okazać ograniczenie soli oraz uzupełnianie potasu w diecie. Wszystkie glikokortykosteroidy zwiększają wydalanie wapnia.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach
Stosowanie kortykosteroidów, o działaniu ogólnoustrojowym, nie jest zalecane do leczenia urazowego uszkodzenia mózgu, i dlatego nie należy ich stosować w leczeniu urazowego uszkodzenia mózgu. Wyniki badania wieloośrodkowego wykazały zwiększoną śmiertelność po 2 tygodniach lub 6 miesiącach od wystąpienia urazu u pacjentów leczonych solą sodową bursztynianu metyloprednizolonu, w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo. Związek przyczynowy związany z leczeniem solą sodową bursztynianu metyloprednizolonu nie został ustalony.

Inne
Powikłania leczenia glikokortykoidami zależą od wielkości dawki i czasu trwania leczenia, dlatego po uwzględnieniu stosunku korzyści do ryzyka należy podjąć indywidualnie decyzję co do dawki i czasu trwania leczenia, a także czy produkt podawać codziennie czy w schemacie przerywanym.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę kortykosteroidów, aby kontrolować stan pacjenta w okresie leczenia i jeżeli można zmniejszyć dawkę, należy ją zmniejszać stopniowo.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych

związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów (patrz punkt 4.5).

Kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować ostrożnie w połączeniu z kortykosteroidami.

Jednoczesne stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych i metyloprednizolonu może zwiększać ryzyko krwawienia. Istnieją również doniesienia o zmniejszonym działaniu doustnych leków przeciwzakrzepowych. U pacjentów leczonych antagonistami witaminy K zaleca się częstsze monitorowanie czasu protrombinowego (INR), zwłaszcza podczas rozpoczynania leczenia lub dostosowywania dawki metyloprednizolonu (patrz punkt 4.5).

Po podaniu kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym zgłaszano przełom w przebiegu guza chromochłonnego, niekiedy zakończony zgonem. Kortykosteroidy należy stosować tylko po odpowiedniej ocenie stosunku korzyści do ryzyka w przypadku pacjentów, u których podejrzewa się lub stwierdzono występowanie guza chromochłonnego.

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano występowanie zespołu rozpadu guza (ang. *Tumor Lysis Syndrome,* TLS) u pacjentów z nowotworami złośliwymi, w tym z nowotworami hematologicznymi i guzami litymi, po zastosowaniu kortykosteroidów ogólnoustrojowych w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami. Pacjentów z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia zespołu rozpadu guza, takich jak pacjenci z nowotworami o wysokim wskaźniku proliferacji, dużą masą nowotworu i dużą wrażliwością na leki cytotoksyczne, należy ściśle monitorować i zastosować odpowiednie środki ostrożności.

Dzieci i młodzież
Należy dokładnie obserwować wzrost i rozwój niemowląt oraz dzieci poddawanych długotrwałej terapii kortykosteroidowej.

U dzieci otrzymujących glikokortykosteroidy długotrwale, codziennie i w dawkach podzielonych, wzrost może być zahamowany, dlatego taki schemat stosowania należy ograniczyć do najcięższych wskazań. Podawanie glikokortykoidów w schemacie co drugi dzień zwykle eliminuje lub minimalizuje występowanie tego działania niepożądanego.

Niemowlęta i dzieci przyjmujące kortykosteroidy długotrwale, są szczególnie narażone na zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego.

Po podaniu dużych dawek kortykosteroidów u dzieci może się rozwinąć zapalenie trzustki.

Po podaniu metyloprednizolonu u wcześniaków może rozwinąć się kardiomiopatia przerostowa, dlatego też należy przeprowadzić odpowiednią diagnostykę oraz monitorować czynność i strukturę serca.

Inne ostrzeżenia
Kortykoterapia ma wpływ na wynik wielu badań i parametrów biologicznych (np. testów skórnych, badań poziomu hormonów tarczycy).

Działanie glikokortykosteroidów jest szczególnie nasilone u pacjentów z marskością wątroby.

Pacjenci z cukrzycą: objawy utajonej cukrzycy lub zwiększonego zapotrzebowania na insulinę, lub doustne leki zmniejszające glikemię.

Powikłania w terapii za pomocą glikokortykosteroidów zależą od wielkości dawki oraz od czasu trwania leczenia, dlatego w każdym przypadku należy indywidualnie podejmować decyzję dotyczącą

dawki i długości leczenia, oraz stosowania terapii codziennej lub przerywanej, uwzględniając stosunek ryzyka do korzyści.

Należy skracać leczenie, jeśli tylko jest to możliwe. W czasie leczenia długotrwałego zaleca się obserwację medyczną (patrz też punkt 4.2). Ewentualne przerwanie długotrwałej terapii powinno odbywać się pod kontrolą medyczną (stopniowe przerwanie leczenia, ocena czynności kory nadnerczy). Najważniejsze objawy niewydolności kory nadnerczy to osłabienie, niedociśnienie ortostatyczne i depresja.

Nie należy podawać produktu SOLU-MEDROL we wstrzyknięciach do mięśnia naramiennego ze względu na częste występowanie zaniku podskórnego.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy (E 1519)
Produkt SOLU-MEDROL 500 mg, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera alkohol benzylowy (patrz punkt 2). Środek konserwujący - alkohol benzylowy może powodować reakcje nadwrażliwości. Dożylne podawanie alkoholu benzylowego pacjentom pediatrycznym, w tym noworodkom wiąże się z ryzykiem występowania ciężkich działań niepożądanych i śmierci (zespołem niewydolności oddechowej, tzw. *gasping syndrome*). Chociaż standardowe dawki terapeutyczne tego produktu zwykle zawierają ilości alkoholu benzylowego znacznie mniejsze niż zgłaszane w związku ze wspomnianym zespołem niewydolności oddechowej, minimalna ilość alkoholu benzylowego, przy której mogą wystąpić objawy toksyczności, jest nieznana. Postaci produktów leczniczych zawierające alkohol benzylowy należy stosować u noworodków wyłącznie wtedy, gdy jest to konieczne i nie ma dostępnych alternatywnych metod leczenia. U wcześniaków i noworodków o niskiej masie urodzeniowej istnieje większe prawdopodobieństwo toksycznego działania. Postaci produktów leczniczych zawierających alkohol benzylowy nie należy podawać małym dzieciom w wieku poniżej 3 lat dłużej niż przez 1 tydzień, chyba że jest to konieczne. Należy wziąć pod uwagę całkowitą ilość alkoholu benzylowego ze wszystkich źródeł, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, jak również u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, ze względu na ryzyko kumulacji i toksycznego działania (kwasicy metabolicznej).
Dostępne są moce produktu SOLU-MEDROL niezawierające alkoholu benzylowego.

Sód
SOLU-MEDROL, 40 mg, 125 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na każdą fiolkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

SOLU-MEDROL, 500 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
Ten produkt leczniczy zawiera 58,3 mg sodu na każdą fiolkę, co odpowiada 2,92% maksymalnej zalecanej przez WHO 2 g dobowej dawki (RDI, ang. *recommended daily intake*) sodu u osób dorosłych.

SOLU-MEDROL, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
Ten produkt leczniczy zawiera 116,8 mg sodu na każdą fiolkę, co odpowiada 5,84% maksymalnej zalecanej przez WHO 2 g dobowej dawki (RDI, ang. *recommended daily intake*) sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Metyloprednizolon jest substratem enzymów cytochromu P450 (CYP) i jest metabolizowany głównie przez enzym CYP3A4. CYP3A4 jest enzymem dominującym podrodziny CYP występującej w największej ilości w wątrobie dorosłego człowieka. Katalizuje 6β-hydroksylację steroidów,

niezbędny etap metabolizmu fazy I, w przypadku kortykosteroidów endogennych i syntetycznych. Wiele innych związków także stanowi substraty CYP3A4, przy czym wykazano, że niektóre (a także inne leki) zmieniają metabolizm glikokortykoidów przez indukcję (zwiększenie aktywności) lub hamowanie enzymu CYP3A4 **(Tabela 1)**.

INHIBITORY CYP3A4 – leki hamujące aktywność CYP3A4 zmniejszają klirens wątrobowy i zwiększają stężenie leków będących substratami CYP3A4 w osoczu, np. metyloprednizolonu. Może być konieczne dostosowanie dawki metyloprednizolonu w obecności inhibitora CYP3A4, aby uniknąć toksyczności steroidu **(Tabela 1)**.

INDUKTORY CYP3A4 – leki indukujące aktywność CYP3A4 zwiększają klirens wątrobowy i w ten sposób zmniejszają stężenie leków będących substratami CYP3A4 w osoczu. Jednoczesne stosowanie może wymagać zwiększenia dawkowania metyloprednizolonu, aby uzyskać oczekiwany efekt kliniczny **(Tabela 1)**.

SUBSTRATY CYP3A4 – w obecności innego substratu CYP3A4 może mieć wpływ na klirens wątrobowy metyloprednizolonu, a więc niezbędne jest odpowiednie dostosowanie dawki. Możliwe jest, że przy jednoczesnym podawaniu zwiększy się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem jednego z leków **(Tabela 1)**.

DZIAŁANIA NIEZWIĄZANE Z CYP3A4 – inne interakcje i działania związane ze stosowaniem metyloprednizolonu przedstawiono w Tabeli 1 poniżej.

Tabela 1. Istotne interakcje oraz działania leków lub produktów w trakcie stosowania metyloprednizolonu

Klasa lub rodzaj leku - LEK lub PRODUKT	**Interakcja lub działanie**
Leki przeciwbakteryjne - IZONIAZYD	INHIBITOR CYP3A4. Ponadto metyloprednizolon ma potencjalny wpływ na wzrost szybkości acetylacji i klirensu izoniazydu.
Antybiotyk przeciwgruźliczy - RYFAMPICYNA	INDUKTOR CYP3A4
Doustne leki przeciwzakrzepowe (ANTAGONIŚCI WITAMINY K ORAZ LEKI NIEBĘDĄCE ANTAGONISTAMI WITAMINY K)	Wpływ jednoczesnego stosowania metyloprednizolonu z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może być zmienny. Donoszono o zwiększonym i zmniejszonym działaniu tych leków przeciwzakrzepowych podawanych jednocześnie z metyloprednizolonem (patrz punkt 4.4). W związku z tym, należy kontrolować wskaźniki krzepliwości krwi, aby zapewnić odpowiednie działanie przeciwzakrzepowe.
Leki przeciwdrgawkowe - KARBAMAZEPINA	INDUKTOR CYP3A4 (i SUBSTRAT)
Leki przeciwdrgawkowe - FENOBARBITAL - FENYTOINA	INDUKTORY CYP3A4
Leki przeciwcholinergiczne - BLOKUJĄCE PRZEWODNICTWO NERWOWO-MIĘŚNIOWE	Kortykosteroidy mogą wpływać na działanie leków przeciwcholinergicznych. 1) Podczas jednoczesnego stosowania dużych dawek kortykosteroidów i leków przeciwcholinergicznych, na przykład leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, donoszono o ostrej miopatii. (Dodatkowe informacje – patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, Wpływ na układ mięśniowo-szkieletowy).

Klasa lub rodzaj leku - LEK lub PRODUKT	**Interakcja lub działanie**
	2) Zaobserwowano antagonistyczne działanie glikokortykoidów na mechanizm blokady nerwowo-mięśniowej pankuronium i wekuronium u pacjentów przyjmujących kortykosteroidy. Podobnego działania można się spodziewać w przypadku wszystkich leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, działających kompetycyjnie.
Inhibitory cholinoesterazy	Steroidy mogą zmniejszać wpływ inhibitoró cholinoesterazy u pacjentów z miastenią.
Leki przeciwcukrzycowe	Może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych, ponieważ kortykosteroidy mogą zwiększyć stężenie glukozy we krwi.
Leki przeciwwymiotne - APREPITANT - FOSAPREPITANT	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY)
Leki przeciwgrzybicze - ITRAKONAZOL - KETOKONAZOL	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY)
Leki przeciwwirusowe - INHIBITORY PROTEAZY HIV	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY) 1) Inhibitory proteazy, np. indynawir i rytonawir, mogą zwiększać stężenie kortykosteroidów w osoczu. 2) Kortykosteroidy mogą indukować metabolizm inhibitorów proteazy wirusa HIV, co może spowodować zmniejszenie ich stężenia w osoczu.
Lek wzmacniający parametry farmakokinetyczne - KOBICYSTAT	INHIBITOR CYP3A4
Inhibitory aromatazy - AMINOGLUTETYMID	Supresja nadnerczy spowodowana przez aminoglutetymid może zaostrzać zmiany hormonalne wywołane przez długotrwałe leczenie glikokortykoidami.
Antagonista kanałów wapniowych - DILTIAZEM	INHIBITOR CYP3A4 (i SUBSTRAT)
Leki antykoncepcyjne (doustne) - ETYNYLOESTRADIOL/ NORETYNDRON	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY)
- SOK GREJPFRUTOWY	INHIBITOR CYP3A4
Lek immunosupresyjny - CYKLOSPORYNA	INHIBITOR CYP3A4 (i SUBSTRAT) 1) W przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i metyloprednizolonu występuje wzajemne hamowanie metabolizmu; może to zwiększać stężenie jednego lub obu leków w osoczu. W związku z tym możliwe jest, że przy jednoczesnym podawaniu zwiększy się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem jednego z leków. 2) W przypadku jednoczesnego stosowania metyloprednizolonu i cyklosporyny donoszono o występowaniu drgawek.
Lek immunosupresyjny - CYKLOFOSFAMID - TAKROLIMUS	SUBSTRATY CYP3A4

Klasa lub rodzaj leku - LEK lub PRODUKT	Interakcja lub działanie
Makrolidowe leki przeciwbakteryjne - KLARYTROMYCYNA - ERYTROMYCYNA	INHIBITORY CYP3A4 (i SUBSTRATY)
Makrolidowy lek przeciwbakteryjny - TROLEANDOMYCYNA	INHIBITOR CYP3A4
NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne) - kwas acetylosalicylowy w wysokich dawkach	1) Jednoczesne podanie kortykosteroidów z NLPZ może zwiększać częstość występowania krwawień i owrzodzeń przewodu pokarmowego. 2) Metyloprednizolon może zwiększać klirens kwasu acetylosalicylowego podawanego w wysokich dawkach, co może prowadzić do zmniejszenia stężeń salicylanu w surowicy. Przerwanie leczenia metyloprednizolonem może prowadzić do zwiększonych stężeń salicylanu w surowicy, co z kolei zwiększa ryzyko toksyczności salicylanu.
Leki zmniejszające stężenie potasu	Gdy kortykosteroidy są podawane jednocześnie z lekami zmniejszającymi stężenie potasu (np. diuretyki), pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem rozwoju hipokaliemii. Istnieje także zwiększone ryzyko wystąpienia hipokaliemii w przypadku jednoczesnego stosowania kortykosteroidów oraz amfoterycyny B, ksantyn lub agonistów beta-2.

Niezgodności farmaceutyczne
Zaleca się dożylne podawanie soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu osobno, bez innych związków podawanych dożylnie, aby uniknąć problemów związanych ze zgodnością lub stabilnością. Leki, które pod względem parametrów fizycznych nie są zgodne w roztworze z solą sodową bursztynianu metyloprednizolonu, obejmują między innymi, lecz nie wyłącznie: allopurynol sodu, chlorowodorek doksapramu, tygecyklinę, chlorowodorek diltiazemu, glukonian wapnia, bromek wekuronium, bromek rokuronium, besylan cisatrakurium, glikopirolinian, propofol (dodatkowe informacje przedstawiono w punkcie 6.2.).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność
W badaniach na zwierzętach wykazano, że kortykosteroidy mają działanie upośledzające płodność (patrz punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Ciąża
W niektórych badaniach na zwierzętach wykazano, że kortykosteroidy podawane ciężarnym matkom w dużych dawkach mogą powodować wady rozwojowe płodu. Nie wydaje się jednak, aby kortykosteroidy podawane kobietom w ciąży powodowały wady wrodzone u płodu. Dopóki nie zostaną przeprowadzone odpowiednie badania, dotyczące wpływu soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu na procesy rozrodcze u ludzi, produkt ten nie powinien być podawany kobietom ciężarnym, chyba że po dokonaniu dokładnej oceny stosunku korzyści do ryzyka dla matki i płodu.

Niektóre kortykosteroidy łatwo przenikają przez łożysko. W jednym badaniu retrospektywnym stwierdzono zwiększoną częstość występowania niskich mas urodzeniowych niemowląt urodzonych przez matki, które przyjmowały kortykosteroidy. U ludzi, ryzyko wystąpienia niskiej masy urodzeniowej wykazuje zależność od podawanej dawki. Ryzyko to może być zmniejszone poprzez podawanie mniejszych dawek kortykosteroidów.

Mimo, że u niemowląt, które były narażone na działanie kortykosteroidów *in utero*, rzadko występuje noworodkowa niewydolność kory nadnerczy, dzieci urodzone przez matki przyjmujące podczas ciąży duże dawki kortykosteroidów muszą być starannie obserwowane i oceniane pod kątem niewydolności kory nadnerczy.

Wpływ kortykosteroidów na przebieg porodu nie jest znany.

U niemowląt urodzonych przez matki leczone kortykosteroidami przez dłuższy czas w okresie ciąży, obserwowano rozwój zaćmy.

Produkt leczniczy SOLU-MEDROL 500 mg, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera alkohol benzylowy jako środek konserwujący. Alkohol benzylowy może przenikać przez łożysko (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią
Kortykosteroidy przenikają do mleka ludzkiego.

U niemowląt karmionych piersią kortykosteroidy, które przeniknęły do mleka matki, mogą hamować wzrost i wpływać na wytwarzanie endogennych glikokortykoidów. Produkt ten może być stosowany przez kobiety karmiące piersią, tylko po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka u matki i niemowlęcia.

Produkt leczniczy SOLU-MEDROL 500 mg, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera alkohol benzylowy jako środek konserwujący.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Wpływ kortykosteroidów na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn nie był badany. W czasie leczenia kortykosteroidami możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, zaburzenia wzroku i uczucie zmęczenia. W przypadku zaobserwowania takich działań, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Donoszono o następujących działaniach niepożądanych związanych z następującymi przeciwwskazanymi drogami podawania: dooponowo/nadtwardówkowo: zapalenie pajęczynówki, zaburzenia czynności żołądka i jelit, lub pęcherza moczowego, ból głowy, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, niedowład poprzeczny/porażenie poprzeczne, napady drgawkowe, zaburzenia czucia.
Częstość i klasyfikacja według układów i narządów zgodnie z terminologią MedDRA:
Częstość nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 2. Tabela działań niepożądanych

Klasyfikacja wg układów i narządów (MedDRA v. 18.0)	**Działania niepożądane Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenia oportunistyczne, zakażenia, zapalenie otrzewnej[≠]
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Leukocytoza

Tabela 2. Tabela działań niepożądanych

Klasyfikacja wg układów i narządów (MedDRA v. 18.0)	Działania niepożądane Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne
Zaburzenia układu endokrynologicznego	Zespół Cushinga, supresja osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, zespół odstawienia steroidów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Kwasica metaboliczna, lipomatoza nadtwardówkowa, retencja sodu, zatrzymanie płynów, zasadowica hipokaliemiczna, dyslipidemia, zaburzenia tolerancji glukozy, zwiększenie zapotrzebowania na insulinę (lub doustne leki przeciwcukrzycowe u pacjentów z cukrzycą), lipomatoza, zwiększenie łaknienia (mogące prowadzić do zwiększenia masy ciała)
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia afektywne (w tym nastrój depresyjny, nastrój euforyczny, niestabilność emocjonalna, uzależnienie od leku, myśli samobójcze), zaburzenia psychotyczne (w tym stan pobudzenia maniakalnego, urojenia, omamy i schizofrenia), zaburzenia umysłowe, zmiany osobowości, stan splątania, lęk, zmiany nastroju, nieprawidłowe zachowania, bezsenność, drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego (z obrzękiem tarcz nerwów wzrokowych [łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe]), napady drgawkowe, niepamięć, zaburzenia funkcji poznawczych, zawroty głowy, ból głowy
Zaburzenia oka	Choriretinopatia, zaćma, jaskra, wytrzeszcz, rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000) nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia serca	Zastoinowa niewydolność serca (u podatnych pacjentów), arytmia
Zaburzenia naczyniowe	Zdarzenia zakrzepowe, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze, uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zator tętnicy płucnej, czkawka
Zaburzenia żołądka i jelit	Wrzody trawienne (z możliwością następczej perforacji i krwawienia), perforacja jelita, krwawienie z żołądka, zapalenie trzustki, wrzodziejące zapalenie przełyku, zapalenie przełyku, wzdęcia, ból brzucha, biegunka, niestrawność, nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zapalenie wątroby†, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginowej)

Tabela 2. Tabela działań niepożądanych

Klasyfikacja wg układów i narządów (MedDRA v. 18.0)	Działania niepożądane Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Obrzęk naczynioruchowy, nadmierne owłosienie, wybroczyny, wylewy krwawe podskórne lub dotkankowe, zanik skóry, rumień, nadmierne pocenie się, rozstępy skórne, wysypka, świąd, pokrzywka, trądzik, odbarwienia skóry, zapalenie tkanki podskórnej‡
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Osłabienie mięśni, bóle mięśniowe, miopatia, zanik mięśni, osteoporoza, martwica kości, złamania patologiczne, neuropatyczne zwyrodnienie stawów, bóle stawowe, zahamowanie wzrostu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieregularne miesiączki
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zaburzone gojenie się ran, obrzęk obwodowy, uczucie zmęczenia, złe samopoczucie, reakcje w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, zmniejszenie tolerancji węglowodanów, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zwiększenie stężenia wapnia w moczu, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zahamowanie odpowiedzi na testy skórne*
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Złamania kompresyjne kręgosłupa, zerwanie ścięgna

≠ Zapalenie otrzewnej może być pierwszym objawem przedmiotowym lub podmiotowym zaburzeń żołądka i jelit, takich jak perforacja, zaparcie lub zapalenie trzustki (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).
† Zapalenie wątroby zgłaszano przy podaniu dożylnym iv. (patrz punkt 4.4).
‡ Zgłoszono kilka przypadków zapalenia tkanki podskórnej po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu terapii, zwłaszcza po długotrwałym leczeniu dużymi dawkami. Zapalenie tkanki podskórnej występuje częściej u dzieci i młodzieży niż u osób dorosłych i w większości przypadków ustępuje samoistnie.
* Nie jest to preferowany termin według MedDRA.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma zespołu objawów klinicznych ostrego przedawkowania kortykosteroidów. Rzadko donoszono o przypadkach ostrej toksyczności i (lub) zgonu po przedawkowaniu kortykosteroidów. Nie istnieje swoiste antidotum w przypadku przedawkowania; stosuje się leczenie wspomagające i objawowe. Przewlekłe przedawkowanie wywołuje typowe objawy zespołu Cushinga.

Dializa jest skuteczną metodą usuwania metyloprednizolonu z ustroju.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki hormonalne do stosowania uogólnionego, glikokortykosteroidy. Kod ATC: H02 AB 04.

Metyloprednizolon jest steroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym. Charakteryzuje się silniejszym działaniem przeciwzapalnym niż prednizolon, oraz powoduje zatrzymanie sodu i wody w organizmie, w mniejszym stopniu niż prednizolon.

Bursztynian sodowy metyloprednizolonu badano pod kątem stosowania w leczeniu ostrego uszkodzenia rdzenia kręgowego w dwóch randomizowanych krajowych badaniach porównawczych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem pacjentów z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego (NASCIS 2 i 3, ang. *National Acute Spinal Cord Injury Studies*). Duża dawka bursztynianu sodowego metyloprednizolonu podawanego początkowo w postaci bolusu dożylnego w dawce 30 mg/kg mc. przez 15 minut, a następnie po 45 minutach w postaci ciągłej infuzji dożylnej w dawce 5,4 mg/kg mc./godzinę przez 24 godziny, miała istotny wpływ na regenerację neurologiczną, jeśli podano ją pacjentom w ciągu 8 godzin od urazu (NASCIS 2), a poprawa funkcji motorycznych była większa u pacjentów, u których leczenie rozpoczęto w ciągu od 3 do 8 godzin od urazu i kontynuowano według tego samego schematu dawkowania przez 48 godzin (NASCIS 3).

Glikokortykosteroidy przechodzą przez błony komórkowe i wiążą się ze specyficznymi receptorami, zlokalizowanymi w cytoplazmie. Następnie kompleksy te wnikają do jądra komórkowego, wiążą się z DNA (chromatyna) i stymulują transkrypcję mRNA i dalszą syntezę różnych enzymów, które są prawdopodobnie odpowiedzialne za liczne efekty glikokortykosteroidów, obserwowane po użyciu ogólnym. Oprócz istotnego wpływu na procesy zapalne i immunologiczne, glikokortykoidy oddziałują również na metabolizm węglowodanów, białek i tłuszczów. Działają również na układ sercowo-naczyniowy, mięśnie szkieletowe oraz ośrodkowy układ nerwowy.

Wpływ na procesy zapalne i immunologiczne:
- redukcja liczby komórek aktywnych immunologicznie w okolicy ogniska zapalnego,
- zmniejszenie światła naczyń krwionośnych,
- stabilizacja błon lizosomalnych,
- zahamowanie fagocytozy,
- zmniejszenie produkcji prostaglandyn i ich pochodnych.

Dawka 4 mg metyloprednizolonu wywiera takie samo działanie przeciwzapalne jak 20 mg hydrokortyzonu. Metyloprednizolon wywiera jedynie minimalny efekt mineralokortykosteroidowy (200 mg metyloprednizolonu odpowiada 1 mg dezoksykortykosteronu).

<u>Wpływ na metabolizm węglowodanów i białek</u>
Glikokortykoidy powodują katabolizm białek. Uwolnione aminokwasy są przekształcane w procesie glukoneogenezy w wątrobie w glukozę i glikogen. Na skutek spadku wchłaniania glukozy w tkankach

obwodowych może dojść do hiperglikemii i glukozourii, szczególnie u pacjentów ze skłonnością do cukrzycy.

Wpływ na metabolizm tłuszczów
Glikokortykosteroidy powodują lipolizę. Aktywność lipolityczna dotyczy głównie kończyn. Wywierają także efekt lipogenny, najwyraźniej widoczny w okolicy klatki piersiowej, szyi i głowy. Procesy te prowadzą do redystrybucji tkanki tłuszczowej.

Maksymalna aktywność farmakologiczna kortykosteroidów przypada później niż osiągnięcie szczytowego stężenia we krwi, co sugeruje, że większość efektów działania kortykosteroidów wynika raczej z modyfikacji aktywności enzymów niż z bezpośredniego działania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka metyloprednizolonu jest liniowa i nie zależy od drogi podania.

In vivo, cholinesterazy szybko hydrolizują sól sodową bursztynianu metyloprednizolonu do wolnego metyloprednizolonu.

Wchłanianie
Wlewy dożylne w dawce 30 mg/kg mc., podawane w czasie 20 minut, lub 1 g podawany przez 30 do 60 minut, powodują osiągnięcie po około 15 minutach szczytowego stężenia metyloprednizolonu w osoczu, wynoszącego niemal 20 mg/ml. Około 25 minut po dożylnym podaniu 40 mg w bolusie stwierdza się szczytowe stężenie metyloprednizolonu w osoczu, wynoszące 42-47 mg/100 ml. Domięśniowe iniekcje 40 mg powodują osiągnięcie szczytowego stężenia metyloprednizolonu w osoczu, wynoszącego 34 mg/100 ml, po około 120 minutach. Podanie w postaci wstrzykiwań domięśniowych powoduje osiągnięcia mniejszych wartości szczytowych niż po wstrzyknięciach dożylnych. Po podaniu domięśniowym stężenie produktu w osoczu utrzymuje się przez dłuższy okres, co oznacza, że przy obu sposobach podania ilość podanego metyloprednizolonu jest taka sama. Biorąc pod uwagę mechanizm działania glikokortykoidów, niewielkie różnice w farmakokinetyce nie mają znaczenia klinicznego.

Odpowiedź kliniczną na ogół obserwuje się po upływie 4 do 6 godzin od podania. W leczeniu astmy pierwsze korzystne efekty mogą wystąpić po 1-2 godzinach. Okres półtrwania soli sodowej metyloprednizolonu w osoczu wynosi od 2,3 do 4 godzin i nie wydaje się zależeć od drogi podania.

Metyloprednizolon to glikokortykoid o średnim okresie aktywności. Biologiczny okres półtrwania wynosi od 12 do 36 godzin. Wewnątrzkomórkowa aktywność glikokortykosteroidów prowadzi do wyraźnej różnicy między okresem półtrwania w osoczu i farmakologicznym okresem półtrwania. Aktywność farmakologiczna utrzymuje się mimo zmniejszenia stężenia produktu w osoczu do nieoznaczalnego. Czas trwania aktywności przeciwzapalnej glikokortykosteroidów odpowiada w przybliżeniu czasowi trwania supresji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. *hypothalamic-pituitary-adrenal,* HPA).

Dystrybucja
Metyloprednizolon ulega znacznej dystrybucji w tkankach, przenika przez barierę krew-mózg oraz do mleka kobiet karmiących piersią. Objętość dystrybucji wynosi około 1,4 l/kg. W przybliżeniu 77% metyloprednizolonu wiąże się z białkami osocza człowieka.

Metabolizm
U człowieka metyloprednizolon jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych metabolitów; głównymi metabolitami są 20α-hydroksymetyloprednizolon i 20β-hydroksymetyloprednizolon. Metabolizm w wątrobie zachodzi głównie z udziałem enzymu CYP3A4 (Wykaz interakcji produktów leczniczych związanych z metabolizmem, w którym bierze udział CYP3A4, podano w punkcie 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji).

Metyloprednizolon, podobnie jak wiele innych substratów CYP3A4, może być także substratem dla glikoproteiny P, należącej do białek transportowych ABC zawierających domenę wiążącą ATP (ang. ATP-binding cassette, ABC), wpływając na dystrybucję tkankową i interakcje z innymi lekami.

Metabolity są wydzielane głównie z moczem w postaci glukuronidów, siarczanów i wolnych związków.
Po dożylnym podaniu metyloprednizolonu znakowanego C^{14}, 75% całkowitej radioaktywności stwierdzono w moczu w ciągu 96 godzin, 9% w kale po 5 dniach i 20% w żółci.

Eliminacja
Średni okres półtrwania w fazie eliminacji całkowitego metyloprednizolonu jest w zakresie 1,8 do 5,2 godzin. Całkowity klirens wynosi około 5 do 6 ml/minutę/kg.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W oparciu o konwencjonalne badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa i badania toksyczności po podaniu wielokrotnym nie określono nieoczekiwanych zagrożeń.
Działania toksyczne, stwierdzane w badaniach po podaniu wielokrotnym, są działaniami, które są spodziewane w przypadku ciągłej ekspozycji na egzogenne steroidy nadnerczy.

Potencjał rakotwórczy
Metyloprednizolonu nie oceniano w badaniach, dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego, przeprowadzonych u gryzoni. Zmienne wyniki uzyskiwano po zastosowaniu innych glikokortykosteroidów, badanych pod względem potencjalnego działania rakotwórczego u myszy i szczurów. Jednakże opublikowane dane wskazują, że kilka powiązanych glikokortykosteroidów, w tym budezonid, prednizolon i acetonid triamcynolonu, może zwiększać częstość występowania gruczolaków i nowotworów wątrobowokomórkowych, po podaniu doustnym w wodzie pitnej samcom szczura. Ten tumorogenny wpływ, występował w dawkach mniejszych niż typowe dawki kliniczne, ustalone na podstawie powierzchni ciała (mg/m^2).

Potencjał genotoksyczny
Metyloprednizolonu nie oceniano w badaniach dotyczących genotoksyczności. Jednakże metyloprednizolonu sulfonian, który jest strukturalnie podobny do metyloprednizolonu, nie wykazywał działania genotoksycznego, po aktywacji metabolicznej lub bez aktywacji metabolicznej u *Salmonella typhimurium,* w dawce od 250 do 2 000 µg/płytka lub w badaniu mutacji genetycznych *in vitro,* w komórkach ssaków z wykorzystaniem komórek jajnika chomika chińskiego w dawce od 2000 do 10 000 µg/ml. Metyloprednizolonu sulfonian nie wywoływał nieplanowej syntezy DNA w pierwotnych hepatocytach szczura, w dawce od 5 do 10 000 µg/ml. Ponadto w przeglądzie publikacji wykazano, że prednizolonu farnezylan (PNF), który jest strukturalnie podobny do metyloprednizolonu, nie wykazywał działania genotoksycznego po aktywacji metabolicznej lub bez aktywacji metabolicznej u *Salmonella typhimurium* i szczepów *Escherichia coli,* w dawce od 312 do 5 000 µg/płytka. W linii komórkowej fibroblastów chomika chińskiego, PNF doprowadził do wzrostu częstości występowania strukturalnych aberracji chromosomowych, przy aktywacji metabolicznej w najwyższym badanym stężeniu 1 500 µg/ml.

Toksyczny wpływ na rozród i rozwój potomstwa
Przy podawaniu szczurom, wykazano, że kortykosteroidy zmniejszają płodność. Samcom szczura podawano kortykosteron w dawkach 0,10 i 25 mg/kg mc. na dobę, drogą iniekcji podskórnej raz na dobę przez 6 tygodni oraz parowano je z samicami, którym nie podawano tej substancji. Po dniu 15. dużą dawkę zmniejszono do 20 mg/kg mc. na dobę. Zaobserwowano zmniejszenie ilości czopu kopulacyjnego, co mogłoby być wtórne do zmniejszenia masy dodatkowego gruczołu. Liczba implantacji i płodów żywych uległa zmniejszeniu.

Wykazano, że u wielu gatunków kortykosteroidy mają działanie teratogenne, gdy podawane są w takich samych dawkach jak u ludzi. W badaniach na zwierzętach dotyczących wpływu na reprodukcję wykazano, że glikokortykosteroidy, takie jak metyloprednizolon, powodują zwiększenie występowania wad rozwojowych (rozszczep podniebienia, zniekształcenia szkieletu), śmiertelność płodów (np. zwiększenie resorpcji) i opóźnienie rozwoju wewnątrzmacicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

SOLU-MEDROL, 40 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Proszek:
Sacharoza
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu fosforan bezwodny

Rozpuszczalnik:
Woda do wstrzykiwań

SOLU-MEDROL, 125 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Proszek:
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu fosforan bezwodny

Rozpuszczalnik:
Woda do wstrzykiwań

SOLU-MEDROL, 500 mg, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Proszek:
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu fosforan bezwodny

Rozpuszczalnik:
Alkohol benzylowy (E 1519)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Kompatybilność i stabilność dożylnie podawanego roztworu soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu oraz w połączeniu z innymi produktami zależy od pH roztworu, stężenia, czasu, temperatury i stopnia rozpuszczalności metyloprednizolonu w danym roztworze. Z tego względu, jeżeli to tylko możliwe, roztwór soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu należy podawać osobno, w postaci bolusa lub wlewu dożylnego, lub wlewu „piggy-back” (patrz punkt 4.5).

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem:
SOLU-MEDROL, 40 mg (zawiera sacharozę)
2 lata

SOLU-MEDROL, 125 mg
2 lata

SOLU-MEDROL, 500 mg, 1000 mg
5 lat

Po rekonstytucji:
SOLU-MEDROL, 40 mg (zawiera sacharozę)

Roztwór po rekonstytucji przechowywany w temperaturze 2°C - 8°C jest stabilny pod względem chemicznym i fizycznym przez 48 godzin. Jeśli jest przechowywany w temperaturze poniżej 25°C, należy zużyć natychmiast.

SOLU-MEDROL, 125 mg, 500 mg, 1000 mg

Roztwór po rekonstytucji przechowywać w temperaturze poniżej 25°C i zużyć w ciągu 12 godzin lub przechowywać w temperaturze od 2°C - 8°C i zużyć w ciągu 48 godzin.

Po rekonstytucji i dalszym rozcieńczeniu innymi roztworami do infuzji:
SOLU-MEDROL, 40 mg (zawiera sacharozę)

Roztwór po rekonstytucji i dalszym rozcieńczeniu przechowywany w temperaturze 2°C - 8°C jest stabilny pod względem chemicznym i fizycznym przez 24 godziny. Jeśli jest przechowywany w temperaturze 20°C - 25°C, należy zużyć w ciągu 3 godzin.

SOLU-MEDROL, 125 mg, 500 mg, 1000 mg

Roztwór po rekonstytucji i dalszym rozcieńczeniu przechowywany w temperaturze 20°C - 25°C jest stabilny pod względem chemicznym i fizycznym przez 3 godziny lub 24 godziny przechowywany w temperaturze 2°C - 8°C.

Po otwarciu:
Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór powinien być zużyty natychmiast, chyba że produkt został otwarty i rozcieńczony w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach pełnej aseptyki.

Jeśli sporządzony roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki i czas przechowywania odpowiedzialny jest użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

SOLU-MEDROL, 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1000 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

SOLU-MEDROL, 40 mg
Dwukomorowa fiolka z bezbarwnego szkła z proszkiem i z rozpuszczalnikiem po 1 ml w tekturowym pudełku.

SOLU-MEDROL, 125 mg
Dwukomorowa fiolka z bezbarwnego szkła z proszkiem i z rozpuszczalnikiem po 2 ml w tekturowym pudełku.

SOLU-MEDROL, 500 mg

Fiolka z bezbarwnego szkła z proszkiem oraz fiolka z rozpuszczalnikiem po 8 ml w tekturowym pudełku.

SOLU-MEDROL, 1000 mg
Fiolka z bezbarwnego szkła z proszkiem oraz fiolka z rozpuszczalnikiem po 16 ml w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

W celu podawania produktu SOLU-MEDROL w postaci bolusa lub wlewu dożylnego, lub wlewu „piggy-back" należy przygotować roztwór zgodnie z zaleceniami.

PRZYGOTOWANIE ROZTWORU

W warunkach aseptycznych dodać rozpuszczalnik do fiolki zawierającej sterylny proszek. Stosować wyłącznie specjalnie do tego przeznaczony rozpuszczalnik. Leczenie można rozpocząć podając dożylnie roztwór soli sodowej bursztynianu metyloprednizolonu przez co najmniej 5 minut (dawki do 250 mg), lub przez co najmniej 30 minut (dawki 250 mg i większe niż 250 mg). Kolejne dawki można podawać w podobny sposób.

W razie potrzeby produkt można podawać w roztworze rozcieńczonym poprzez połączenie przygotowanego produktu z 5% roztworem dekstrozy w wodzie, roztworem soli fizjologicznej, 5% roztworem dekstrozy w 0,45% lub 0,9% roztworze sodu chlorku.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji i dalszym rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA ROZTWORU W FIOLKACH DWUKOMOROWYCH
(SOLU-MEDROL, 40 mg oraz SOLU-MEDROL, 125 mg)

1. Nacisnąć na plastikowy aktywator, aby rozpuszczalnik znalazł się w dolnej komorze.
2. Delikatnie wstrząsnąć, aby uzyskać roztwór.
3. Wyjąć plastikową osłonę pokrywającą środek korka.
4. Wysterylizować górną część korka odpowiednim środkiem bakteriobójczym.

Uwaga: Kroki od 1 do 4 należy wykonać przed pobraniem produktu.

5. Wprowadzać igłę prosto przez środek korka, aż końcówka będzie widoczna.
6. Przekręcić fiolkę i pobrać wymaganą dawkę.

Produkty podawane pozajelitowo należy przed podaniem sprawdzić czy nie zawierają cząstek oraz czy nie są odbarwione, jeżeli opakowanie i roztwór na to pozwalają.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SOLU-MEDROL, 40 mg R/1553

SOLU-MEDROL, 125 mg R/2366
SOLU-MEDROL, 500 mg R/2367
SOLU-MEDROL, 1000 mg R/2368

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

SOLU-MEDROL, 40 mg
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.05.1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.02.2010

SOLU-MEDROL, 125 mg
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.05.1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.03.2010

SOLU-MEDROL, 500 mg
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.05.1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.02.2010

SOLU-MEDROL, 1000 mg
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.05.1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.02.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.12.2025