

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Meprelon, 16 mg

Meprelon, 32 mg

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Meprelon, 16 mg

1 ampułka z proszkiem zawiera 20,92 mg metyloprednizolonu sodu bursztynianu, równoważne 15,78 mg metyloprednizolonu.

1 ml przygotowanego roztworu zawiera 20,92 mg metyloprednizolonu sodu bursztynianu, równoważne 15,78 mg metyloprednizolonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Meprelon, 32 mg

1 ampułka z proszkiem zawiera 41,85 mg metyloprednizolonu sodu bursztynianu, równoważne 31,57 mg metyloprednizolonu.

1 ml przygotowanego roztworu zawiera 41,85 mg metyloprednizolonu sodu bursztynianu, równoważne 31,57 mg metyloprednizolonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Meprelon składa się z proszku koloru białego do kremowego oraz przeźroczystego, bezbarwnego rozpuszczalnika.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wszystkie wskazania do leczenia kortykosteroidami w przypadku, kiedy niezbędne jest uzyskanie szybkiego działania produktu leczniczego lub gdy z innych powodów (np. wymiotów lub utrata przytomności) wymagane jest podanie pozajelitowe.

W szczególności w następujących przypadkach:

- ciężki ostry atak astmy;
- obrzęk mózgu (jedynie w przypadku objawów wzrostu ciśnienia śródczaszkowego potwierdzonych w tomografii komputerowej) spowodowany przez guz mózgu lub przerzuty do mózgu;
- ciężka reakcja alergiczna (np. obrzęk naczynioruchowy, reakcja po ukąszeniach owadów);
- początkowe leczenie parenteralne ciężkich chorób skóry o ostrym przebiegu (np. pęcherzyca zwykła, erytrodermia);
- ostre zaburzenia krwi (np. autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, ostra plamica małopłytkowa);
- ostre choroby mięszu wątroby (np. ostre zapalenie wątroby spowodowane alkoholem);
- toksyczny obrzęk płuc spowodowany inhalacją gazu drażniącego;
- przełom addisonoidalny (lekiem z wyboru jest hydrokortyzon).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W przypadku leczenia ostrych objawów, dawka dla osób dorosłych zazwyczaj wynosi od 32 mg do 64 mg metyloprednizolonu (1-2 ampułki produktu leczniczego Meprelon, 32 mg) lub więcej. Dawka dla dzieci to od 8 do 32 mg (1/2-2 ampulek produktu leczniczego Meprelon, 16 mg) lub od 1 do 2 mg/kg masy ciała.

W stanach zagrożenia życia zalecana dawka dla osób dorosłych to 250-500 mg metyloprednizolonu, natomiast dla dzieci 4-8 mg/kg masy ciała. W zależności od objawów mogą być wymagane pojedyncze dawki do 30 mg/kg masy ciała. W takim przypadku dostępny jest produkt leczniczy Meprelon, 250 mg lub Meprelon, 1000 mg.

W zależności od stanu chorobowego, odstępy między wstrzyknięciami wynoszą od 30 minut do 24 godzin.

Zalecenia dotyczące dawkowania w poszczególnych wskazaniach są następujące:

Ciężki ostry napad astmy

W zależności od objawów, dawka początkowa to 32-96 mg metyloprednizolonu (1-3 ampulek produktu leczniczego Meprelon, 32 mg) w połączeniu ze zwykłym leczeniem podstawowym lub lekami stosowanymi jednocześnie.

W zależności od stanu klinicznego dawka ta może być powtarzana co 6 godzin.

W przypadku ciężkiego, zagrażającego życiu napadu astmy zaleca się dawkę początkową 250-500 mg metyloprednizolonu. W takim przypadku dostępny jest produkt leczniczy Meprelon, 250 mg.

Obrzęk mózgu (spowodowany przez guz mózgu lub przerzuty do mózgu)

W leczeniu ostrego lub ciężkiego obrzęku mózgu początkowo podaje się 250-500 mg metyloprednizolonu. W takim przypadku dostępny jest produkt leczniczy Meprelon, 250 mg.

W leczeniu podtrzymującym ostrego lub ciężkiego obrzęku mózgu albo łagodnego lub przewlekłego obrzęku mózgu na ogół podaje się 32-64 mg metyloprednizolonu (1-2 ampułki produktu leczniczego Meprelon, 32 mg) trzy razy na dobę, przez kilka dni. W razie potrzeby należy stopniowo zmniejszać dawkę i przejść na leczenie doustne.

Ostre reakcje nadwrażliwości (np. obrzęk naczynioruchowy, reakcja po ukąszeniach owadów)

W przypadku obrzęku naczynioruchowego podaje się dożylnie w dawce jednorazowej 96-160 mg metyloprednizolonu (3-5 ampulek produktu leczniczego Meprelon, 32 mg). W przypadku reakcji na ukąszenia owadów podaje się dożylnie, w dawce jednorazowej 96 mg metyloprednizolonu (3 ampułki produktu leczniczego Meprelon, 32 mg) lub więcej, w zależności od objawów.

W przypadku ostrego zwężenia górnych dróg oddechowych można podać 250 mg metyloprednizolonu. Podanie tej dawki produktu leczniczego można powtórzyć po 6 i po 12 godzinach. W takim przypadku dostępny jest produkt leczniczy Meprelon, 250 mg.

Ciężkie choroby skóry o ostrym przebiegu (np. pęcherzyca zwykła, erytrodermia)

W przypadku chorób skóry można stosować podanie doustne metyloprednizolonu w dawce 80-160 mg na dobę, w zależności od stopnia nasilenia i progresji. W początkowym leczeniu ciężkich przypadków chorób skóry o ostrym przebiegu możliwe jest również parenteralne podanie 96-160 mg metyloprednizolonu (3-5 ampulek produktu leczniczego Meprelon, 32 mg). Następnie stosuje się leczenie doustne.

Zaburzenia krwi o ostrym przebiegu (np. autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, ostra plamica małopłytkowa)

Początkowo, zamiast leczenia doustnego, stosuje się dożylnie 96-160 mg metyloprednizolonu na dobę (3-5 ampulek produktu leczniczego Meprelon, 32 mg). Następnie stosuje się leczenie doustne.

Ostra choroba miąższu wątroby (np. ostre zapalenie wątroby wywołane przez alkohol)

Początkowa dawka wynosi 16-32 metyloprednizolonu na dobę, w podaniu dożylnym. Następnie stosuje się leczenie doustne.

Toksyczny obrzęk płuc spowodowany inhalacją gazu drażniącego

Natychmiast wstrzyknąć 1000 mg metyloprednizolonu dożylnie. W razie potrzeby, powtórzyć po 6, 12 i 24 godzinach. W takim przypadku dostępny jest produkt leczniczy Meprelon, 1000 mg.

W następnych dwóch dniach podaje się dożylnie 32 mg metyloprednizolonu trzy razy na dobę, Następnie przez kolejne dwa dni podaje się 16 mg metyloprednizolonu dożylnie, trzy razy na dobę. Później zmniejsza się dawkę stopniowo i przechodzi na kortykosteroidy podawane drogą wziewną.

Przełom addisonoidalny

Dawka początkowa to 16-32 mg metyloprednizolonu we wlewie dożylnym w połączeniu ze zwykłym leczeniem stosowanym jednocześnie. Następnie stosuje się kolejne 16-32 mg metyloprednizolonu w 24-godzinny wlew dożylny, po czym przechodzi się na leczenie doustne w połączeniu z mineralokortykosteroidami, jeżeli są wymagane.

Sposób podawania

Meprelon podaje się we wstrzyknięciu dożylnym lub w infuzji dożylniej. Ze względu na niepewne warunki wchłaniania, wstrzyknięcia domięśniowe należy wybierać jedynie wyjątkowo, w przypadkach, gdy podanie dożylnie nie jest możliwe. Wstrzyknięcie dożylnie należy przeprowadzać powoli.

W celu przygotowania gotowego do użycia roztworu do wstrzyknięcia dożylnego, należy zapoznać się z punktem 6.6.

Produkty lecznicze przeznaczone do podawania pozajelitowego należy obejrzyć przed użyciem. Należy stosować wyłącznie przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

Czas trwania leczenia z użyciem produktu leczniczego Meprelon zależy od indywidualnej sytuacji klinicznej i zwykle trwa tylko kilka dni.

Po dłuższym leczeniu, szczególnie z użyciem względnie dużych dawek, stosowania produktu Meprelon nie należy przerywać nagle, ale stopniowo.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne glikokortykosteroidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadkach ciężkich zakażeń, podanie produktu Meprelon jest wskazane tylko z jednoczesnym stosowaniem specyficznego leczenia przeciwdrobnoustrojowego.

W poniższych chorobach leczenie produktem Meprelon należy rozpoczynać jedynie po starannej analizie korzyści i ryzyka oraz, o ile to potrzebne, z zastosowaniem celowanego leczenia przeciwdrobnoustrojowego:

- ostre zakażenia wirusowe (np. półpasiec, opryszczka, ospa wietrzna, opryszczkowe zapalenie rogówki),
- przewlekłe czynne zapalenie wątroby z dodatnim wynikiem testu na obecność HBsAg,
- około 8 tygodni przed i do 2 tygodni po szczepieniu ochronnym z użyciem żywych szczepionek,
- układowe grzybice i zarażenia pasożytnicze (np. amebioza, zarażenia nicieniami),
- choroba Heinego-Medina,
- zajęcie węzłów chłonnych po szczepieniu przeciw gruźlicy,
- ostre i przewlekłe zakażenia bakteryjne,

- gruźlica w wywiadzie (uwaga na reaktywację). Produkt wolno stosować tylko jednocześnie z produktami leczniczymi chroniącymi przed gruźlicą oraz pod ścisłym nadzorem klinicznym.

Ponadto w poniższych przypadkach leczenie produktem Meprelon należy rozpoczynać jedynie po starannej analizie korzyści i ryzyka oraz, o ile to potrzebne, z zastosowaniem odpowiedniego leczenia:

- owrzodzenie żołądka i jelit,
- ciężka osteoporoza,
- nadciśnienie tętnicze trudne do wyrównania,
- cukrzyca trudna do wyrównania,
- choroby psychiczne (także w wywiadzie),
- jaskra z wąskim i z otwartym kątem przesączania,
- owrzodzenia i uszkodzenia rogówki.

Ze względu na ryzyko perforacji jelit z zapaleniem otrzewnej, produkt Meprelon można stosować tylko po starannej analizie korzyści i ryzyka oraz pod ścisłą kontrolą w następujących przypadkach:

- ciężkie wrzodziejące zapalenie jelita grubego z ryzykiem perforacji, z ropniami albo ropnymi zapaleniami,
- zapalenie uchyłków jelita,
- przetoki między jelitami (bezpośrednio po zabiegach chirurgicznych).

U pacjentów przyjmujących duże dawki glikokortykosteroidów mogą nie występować objawy przedmiotowe podrażnienia otrzewnej po perforacji żołądka lub jelit.

Lekarz powinien być świadomy, że podczas leczenia zgłaszano przypadki rozedmy pęcherzykowej jelit w trakcie stosowania metyloprednizolonu w postaci roztworu do wstrzykiwań (częstość nieznana, patrz punkt 4.8 „Działania niepożądane”). Z klinicznego punktu widzenia rozedma pęcherzykowa jelit może wystąpić w postaci łagodnej choroby niewymagającej leczenia lub w cięższej postaci wymagającej podawania tlenu, nawodnienia podawanego dożylnie i antybiotyków, aż do choroby zagrażającej życiu, wymagającej natychmiastowej operacji. Kortykosteroidy mogą maskować kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe niektórych zagrażających życiu stanów związanych z rozedmą pęcherzykową jelit (w tym martwiczego zapalenia jelit, choroby płuc i zakażenia, takiego jak sepsa), dlatego jeżeli istnieje podejrzenie rozedmy pęcherzykowej jelit i jeśli łagodne objawy w obrębie brzucha przechodzą w ciężkie, wymagające interwencji medycznych, opisanych powyżej, ważne jest wykonanie odpowiedniej diagnostyki obrazowej (np. tomografii komputerowej i badań laboratoryjnych).

Podczas leczenia produktem Meprelon należy regularnie monitorować zmiany metaboliczne u pacjentów z na cukrzycą. Należy uwzględnić, że może być wymagane podawanie większej dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Podczas leczenia produktem Meprelon u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym należy regularnie monitorować ciśnienie tętnicze krwi.

U pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego zgłaszano zespół rozpadu guza (ang. Tumour lysis syndrome, TLS) po zastosowaniu metyloprednizolonu w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w ramach chemioterapii. Pacjentów z dużym ryzykiem wystąpienia TLS, takich jak pacjenci z wysokim tempem proliferacji, dużą masą guza i dużą wrażliwością na leki cytotoksyczne, należy ściśle monitorować i podejmować odpowiednie środki ostrożności (patrz punkt 4.8).

Po podaniu glikokortykosteroidów zgłaszano przypadki wystąpienia przełomu guza chromochłonnego nadnerczy (*Pheochromocytoma crisis*), który może być śmiertelny. Kortykosteroidy należy podawać wyłącznie pacjentom z podejrzeniem lub zidentyfikowanym guzem chromochłonnym nadnerczy po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka (patrz punkt 4.8).

Należy starannie monitorować pacjentów z ciężką niewydolnością serca, ponieważ istnieje ryzyko zaostrzenia choroby.

Każda współistniejąca miastenia podczas stosowania produktu Meprelon może początkowo ulec zaostrzeniu i może przejść w przełom miasteniczny.

Leczenie produktem Meprelon może maskować objawy współistniejącego lub rozwijającego się zakażenia, a przez to utrudnić rozpoznanie.

Ze względu na działanie immunosupresyjne, leczenie glikokortykosteroidami może prowadzić do zwiększonego ryzyka zakażenia nawet tymi patogenami, które w innych okolicznościach rzadko wywołują zakażenia (tak zwane patogeny oportunistyczne).

Teoretycznie możliwe jest szczepienie szczepionkami inaktywowanymi. Należy jednak brać pod uwagę, że odpowiedź immunologiczna, a przez to skuteczność szczepienia, mogą być osłabione podczas stosowania większych dawek kortykosteroidów. Dlatego szczepienie nie jest zalecane u pacjentów otrzymujących leczenie podtrzymujące z zastosowaniem większych dawek (z wyjątkiem przypadków leczenia zastępczego).

Podczas podawania dużych dawek należy zapewnić wystarczającą podaż potasu i ograniczone przyjmowanie sodu oraz monitorować stężenia potasu w surowicy krwi.

Niektóre choroby wirusowe (ospa wietrzna, odra) mogą przebiegać szczególnie ciężko, a w niektórych przypadkach nawet zagrażać życiu, u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami. Ryzyko dotyczy zwłaszcza dzieci w stanie immunosupresji oraz pacjentów, u których nie potwierdzono przebytej ospy wietrznej i odry w wywiadzie. Jeśli w trakcie leczenia produktem Meprelon osoby te będą miały kontakt z osobami chorymi na odrę, ospę wietrzną lub półpasiec, należy rozpocząć odpowiednie leczenie zapobiegawcze.

Po rozpoczęciu terapii pulsowej dużymi dawkami metyloprednizolonu (ponad 500 mg) podawanego dożylnie, zgłaszano zaburzenia rytmu serca i (lub) zapaść krążeniową i (lub) zatrzymanie akcji serca, nawet u pacjentów, u których nie rozpoznano chorób serca. Dlatego też zaleca się ścisłą kontrolę lekarską podczas leczenia oraz przez kilka dni po jego zakończeniu.

Podczas lub po dożylnym podaniu dużych dawek metyloprednizolonu może sporadycznie wystąpić bradykardia, niekoniecznie związana z szybkością lub czasem trwania podawania produktu.

Produkt Meprelon jest przeznaczony do krótkotrwałego stosowania. Jeżeli Meprelon stosowany jest długotrwale poza zatwierdzonymi wskazaniami, należy przestrzegać dalszych ostrzeżeń i środków ostrożności, takich jak te opisywane dla leków zawierających glikokortykosteroidy przeznaczonych do długotrwałego stosowania.

Podczas długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami zaleca się regularne kontrole lekarskie (w tym badania okulistyczne co trzy miesiące).

Jeżeli podczas leczenia glikokortykosteroidami wystąpią szczególne sytuacje stresowe (choroby gorączkowe, wypadek, operacja, poród, itp.) może być wymagane przejściowe zwiększenie dawki. Ze względu na możliwe zagrożenie w sytuacjach stresowych, podczas długotrwałego leczenia pacjent powinien otrzymać kartę z ostrzeżeniami o przyjmowaniu glikokortykosteroidów.

W zależności od dawki i czasu trwania leczenia, można się spodziewać niekorzystnego wpływu na metabolizm wapnia, dlatego zaleca się zapobieganie osteoporozie. Dotyczy to szczególnie pacjentów z współistnieniem czynników ryzyka, takich jak obciążenie rodzinne, podeszły wiek, okres po menopauzie, niewystarczające spożycie białka i wapnia, palenie dużej ilości tytoniu, nadmierne spożycie alkoholu i brak wysiłku fizycznego. Zapobieganie obejmuje spożywanie odpowiedniej ilości wapnia i witaminy D oraz wysiłek fizyczny. W przypadku już istniejącej osteoporozy należy rozważyć również farmakoterapię.

Kończąc lub, jeśli to konieczne, przerywając długotrwałe leczenie, należy uwzględnić następujące zagrożenia:

Nasilenie lub nawrót choroby podstawowej, ostra niewydolność kory nadnerczy (szczególnie w sytuacjach stresu, np. podczas zakażeń, po wypadkach, podczas nasilonego obciążenia fizycznego), zespół z odstawienia kortyzonu.

Podczas stosowania kortykosteroidów zgłaszano występowanie zakrzepicy, w tym żyłnej 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 występowania.

W przypadku niedoczynności tarczycy lub marskości wątroby mogą być wystarczające względnie małe dawki lub może być konieczne zmniejszenie dawki. Należy zapewnić ścisły nadzór lekarski.

Twardzinowy przełom nerkowy

U pacjentów z twardziną układową wymagane jest zachowanie ostrożności ze względu na zwiększoną częstość występowania twardzinowego przełomu nerkowego (o możliwym śmiertelnym przebiegu) z nadciśnieniem tętniczym i zmniejszeniem wytwarzania moczu obserwowanym po podaniu metyloprednizolonu w dawce wynoszącej co najmniej 12 mg na dobę. Dlatego należy rutynowo sprawdzać ciśnienie krwi i czynność nerek (stężenie kreatyniny w surowicy). Jeśli podejrzewa się wystąpienie przełomu nerkowego, należy starannie kontrolować ciśnienie krwi (patrz punkt 4.8).

Wpływ na wątrobę i drogi żółciowe

Cykliczne, przerywane podawanie metyloprednizolonu drogą dożylną (zazwyczaj w dawce początkowej wynoszącej ≥ 1 g na dobę), może spowodować wywołane przez produkt leczniczy 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 działania niepożądane ustępowały po przerwaniu leczenia. Z tego względu konieczna jest odpowiednia obserwacja (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia widzenia

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.

Dzieci

Po ogólnoustrojowym podaniu metyloprednizolonu wcześniakom może się rozwinąć kardiomiopatia przerostowa. Dlatego u niemowląt leczonych ogólnoustrojowo glikokortykosteroidami należy monitorować czynność i budowę serca za pomocą echokardiogramu.

U dzieci produkt Meprelon należy stosować wyłącznie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka, ze względu na to, że metyloprednizolon może hamować wzrost. Podczas długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami należy regularnie monitorować wzrost dziecka.

Konsekwencje niewłaściwego stosowania w celach dopingowych

Przyjmowanie produktu Meprelon może spowodować wystąpienie dodatnich wyników testów na obecność substancji dopingowych. Nie można przewidzieć konsekwencji zdrowotnych stosowania produktu Meprelon jako substancji dopingowej. Poza tym stosowanie produktu Meprelon jako substancji dopingowej może stanowić zagrożenie dla zdrowia.

Meprelon zawiera sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 ampulkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze hamujące CYP3A4, takie jak kobicystat i rytonawir
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 niepożądanych glikokortykosteroidów.

Produkty lecznicze hamujące CYP3A4, takie jak ketokonazol i itrakonazol:
Może wystąpić nasilenie działania kortykosteroidów.

Diltiazem:
Stężenie metyloprednizolonu w osoczu może ulec zwiększeniu (z powodu zahamowania CYP3A4 i glikoproteiny P). W pierwszym okresie leczenia należy zatem prowadzić dokładną kontrolę lekarską. Może być konieczne dostosowanie dawki metyloprednizolonu.

Estrogeny (np. hamujące owulację):
Może wystąpić nasilenie działania kortykosteroidów.

Produkty lecznicze indukujące CYP3A4, takie jak ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina, barbiturany i prymidon:
Może wystąpić osłabienie działania kortykosteroidów.

Efedryna:
Może nastąpić przyspieszenie metabolizmu glikokortykosteroidów, co może zmniejszyć ich skuteczność.

Glikozydy nasercowe:
Niedobór potasu może nasilać działanie glikozydów.

Leki moczopędne nasilające wydalanie sodu oraz leki przeczyszczające:
Może dojść do nasilenia wydalania potasu.

Niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie prążkowane:
Zwiotczenie mięśni może być wydłużone (patrz punkt 4.8).

Leki przeciwcukrzycowe:
Działanie obniżające stężenie glukozy we krwi może być osłabione.

Pochodne kumaryny:
Działanie antykoagulantów może być osłabione.

Prazykwantel:
Kortykosteroidy mogą obniżyć stężenia prazykwantelu we krwi.

Somatotropina:
Działanie somatotropiny, szczególnie w większych dawkach, może być osłabione.

Protyrelina:
Zwiększenie stężenia TSH po podaniu protyreliny może być obniżone.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne/przeciwreumatyczne, salicylany i indometacyna:
Może nastąpić zwiększenie ryzyka owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego.

Atropina, inne leki antycholinergiczne:

Możliwe jest dodatkowe zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego podczas równoczesnego podawania produktu Meprelon.

Chlorochina, hydroksychlorochina, meflochina:
Istnieje zwiększone ryzyko miopatii i kardiomiopatii.

Cyklosporyna:
Stężenia cyklosporyny we krwi mogą być zwiększone: Istnieje zwiększone ryzyko drgawek mózgowych.

Inhibitory konwertazy angiotensyny:
Zwiększone ryzyko zmian morfologii krwi.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:
Reakcje skórne w testach alergicznych mogą być zahamowane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Badania na zwierzętach nie dostarczyły wystarczających danych dotyczących wpływu na płodność.

Ciąża

Podczas ciąży, szczególnie w okresie pierwszych trzech miesięcy, leczenie należy rozpoczynać po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania metyloprednizolonu podczas ciąży są niewystarczające.

W badaniach na zwierzętach metyloprednizolon powodował rozszczepienie podniebienia (patrz punkt 5.3). Rozważa się możliwość zwiększenia ryzyka rozwoju rozszczepienia jamy ustnej u płodów ludzkich, spowodowanego podawaniem glikokortykosteroidów podczas pierwszego trymestru ciąży. W razie długotrwałego leczenia nie można wykluczyć zaburzeń wzrostu wewnątrzmacicznego. Leczenie pod koniec ciąży może prowadzić do zaniku nadnerczy u płodów, co z kolei może wymagać leczenia substytucyjnego ze stopniowym zmniejszaniem dawki u noworodków.

Karmienie piersią

Glikokortykosteroidy przenikają do mleka kobiecego w małych ilościach. Zwykle ekspozycja noworodka odpowiada poniżej jednej setnej dawki w krążeniu układowym u matki karmiącej piersią. Podczas stosowania większych dawek albo długotrwałego leczenia należy unikać karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia produktem Meprelon w rzadkich przypadkach może być zaburzona zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn z powodu możliwości wystąpienia działań niepożądanych, takich jak pogorszenie ostrości widzenia (z powodu zmętnienia soczewki lub zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego), uczucie pustki w głowie/zawroty głowy lub ból głowy. Dotyczy to również pracy bez odpowiedniego zabezpieczenia.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane zostały wymienione bez uwzględnienia częstości występowania. Częstość nie mogła zostać oszacowana na podstawie danych.

W zależności od czasu trwania leczenia i dawki mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Leukocytoza (początkowo, odwracalna w przebiegu leczenia), limfopenia, eozynopenia, policytomia, trombocytoza, skłonność do trombocytozy.

Zaburzenia układu immunologicznego

Ciężkie reakcje anafilaktyczne z zapaścią krążeniową, zatrzymaniem akcji serca, zaburzeniami rytmu serca, skurczem oskrzeli i (lub) obniżeniem lub podwyższeniem ciśnienia tętniczego krwi.

Ze względu na to, że produkt Meprelon może powodować reakcje alergiczne, prowadzące nawet do wstrząsu anafilaktycznego u pacjentów ze skazą alergiczną (np. astmą oskrzelową), należy zapewnić łatwy dostęp do leczenia w nagłych wypadkach (np. adrenalina, wlew, sztuczna wentylacja).

Oslabienie obrony immunologicznej ze zwiększonym ryzykiem zakażenia (progresja niektórych chorób wirusowych, takich jak ospa wietrzna, opryszczka albo – podczas fazy wiremii – półpaśca, może mieć ciężki przebieg, nawet prowadzący do zgonu), maskowanie zakażeń, ujawnienie zakażeń utajonych, reakcje alergiczne.

Zaburzenia endokrynologiczne

Przełom guza chromochłonnego nadnerczy (patrz punkt 4.4), zahamowanie czynności nadnerczy lub ich zanik i wywołanie zespołu Cushinga (typowe objawy: twarz księżycowata, otyłość tułowia i nadmiar płynów ustrojowych), zahamowanie wzrostu u dzieci, zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (brak miesiączki, hirsutyzm, zaburzenia wzrodu).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Zgłaszano przypadki zespołu rozpadu guza w związku ze stosowaniem metyloprednizolonu u pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego (patrz punkt 4.4).

Odwracalna lipomatoza nasierdza lub śródpiersia, lipomatoza nadtwardówkowa.

Zatrzymanie sodu, któremu towarzyszą obrzęki, zwiększenie wydalania potasu, któremu może towarzyszyć hipokaliemia (należy zwrócić uwagę na ryzyko zaburzeń rytmu), obniżenie tolerancji glukozy, cukrzyca, hipercholesterolemia i hipertriglicydemia, nasilenie rozkładu białka.

Zaburzenia psychiczne

Ciężkie depresje, drażliwość, zmiany osobowości, zmiany nastroju, euforia, zwiększenie motywacji i apetytu, psychozy, zaburzenia snu.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzekomy guz mózgu (szczególnie u dzieci), pojawienie się objawów ukrytej padaczki i zwiększenie skłonności do drgawek w padaczce z objawami, uczucie pustki w głowie lub zawroty głowy, bóle głowy.

Zaburzenia oka

Zaćma (szczególnie zaćma tylna podtorebkowa), jaskra, centralna retinopatia surowicza (patrz punkt 4.4), pogorszenie objawów wrzodu rogówki, nasilenie wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych zapaleń oka, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia serca

Zaburzenia rytmu serca, zatrzymanie akcji serca, nasilenie się zastoju w płucach w przebiegu niewydolności lewokomorowej, kardiomiopatia przerostowa u wcześniaków (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe

Zapaść naczyniowa, nadciśnienie tętnicze, zwiększenie ryzyka miażdżycy i zakrzepicy, zdarzenia zakrzepowe, zapalenie naczyń (także jako zespół z odstawienia po długotrwałym leczeniu).

Zaburzenia żołądka i jelit

Wrzody żołądka i jelit z ryzykiem perforacji (na przykład z zapaleniem otrzewnej), krwawienie z żołądka lub jelit, zapalenie trzustki, dolegliwości w nadbrzuszu, rozedma pęcherzykowa jelit (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zapalenie wątroby, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, uszkodzenie wątroby z zastojem żółci i uszkodzenie komórek wątroby, w tym ostra niewydolność wątroby (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Czerwone rozstępy, zanik, teleangiektazja, zwiększona łamliwość naczyń włosowatych, wybroczyny, krwawienie skórne na pewnym obszarze, wylewy krwi, nadmierne owłosienie, trądzik steroidowy, opóźnienie gojenia się ran, zapalenie skóry (wokół ust) podobne do trądziku różowatego, zmiany pigmentacji skóry, reakcje nadwrażliwości, takie jak wysypki wywołane przez leki.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Zanik i osłabienie mięśni, w przypadku miastenii odwracalne zwiększenie osłabienia mięśni skutkujące wystąpieniem przełomu miastenicznego, wywołanie ostrej miopatii w przypadku równoczesnego podawania niedepolaryzujących leków zwiotczających mięśnie szkieletowe (patrz również punkt 4.5), osteoporoza (zależna od dawki, możliwa także podczas krótkotrwałego stosowania), w ciężkich przypadkach prowadząca do ryzyka złamań kości, jałowe martwice kości (głowy kości ramiennej i głowy kości udowej), zerwanie ścięgna.

Zbyt szybkie zmniejszanie dawki po długotrwałym leczeniu może powodować dolegliwości, takie jak ból mięśni i stawów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Twardzinowy przełom nerkowy

Występowanie twardzinowego przełomu nerkowego różni się w poszczególnych podgrupach pacjentów. Największe ryzyko występuje u pacjentów z uogólnioną postacią twardziny układowej. Ryzyko jest najmniejsze u pacjentów z ograniczoną postacią twardziny układowej (2 %) i z młodzieńczą postacią twardziny układowej (1 %).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Wstrzyknięcie w tkankę tłuszczową może powodować miejscowy zanik tkanki tłuszczowej.

Badania diagnostyczne

Zwiększenie masy ciała.

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 i 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.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki ostrego zatrucia produktem Meprelon. Ze względu na jego niską toksyczność ostrą nie należy się spodziewać wystąpienia zatrucia. Jednakże, w bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić ostre reakcje nadwrażliwości, podobnie jak w przypadku innych glikokortykosteroidów, w niektórych przypadkach prowadzące nawet do wstrząsu. W takim przypadku należy natychmiast podjąć czynności ratunkowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania układowego, glikokortykosteroidy
kod ATC: H02AB04

Metyloprednizolon jest niefluorowanym glikokortykosteroidem do leczenia układowego.

W zależności od dawki, metyloprednizolon ma wpływ na metabolizm prawie wszystkich tkanek. Pod względem fizjologii, działanie to ma podstawowe znaczenie dla utrzymania homeostazy organizmu w spoczynku oraz podczas wysiłku, jak również w regulowaniu aktywności układu immunologicznego.

W razie uszkodzenia lub niewydolności kory nadnerczy, metyloprednizolon podawany w dawkach fizjologicznych może zastąpić endogeny hydrokortyzon. W takiej sytuacji ma on wpływ na metabolizm węglowodanów, białek i tłuszczów w równowadze metabolicznej. Pod względem dawki i działania, 8 mg metyloprednizolonu jest równoważne 40 mg hydrokortyzonu. Metyloprednizolon praktycznie nie ma działania mineralokortykotropowego, dlatego w razie niedorozwoju kory nadnerczy podczas leczenia substytucyjnego należy dodatkowo podawać mineralokortykosteroid.

W przypadku zespołu nadnerczowo-płciowego, metyloprednizolon uzupełnia niedobór kortyzolu, którego brakuje z powodu defektu enzymatycznego, hamuje zwiększone wydzielanie kortykotropiny w przysadce mózgowej oraz androgenów w korze nadnerczy.

Jeżeli niedobór enzymatyczny dotyczy również syntezy mineralokortykosteroidów, należy dodatkowo stosować substytucyjnie mineralokortykosteroid.

W dawkach większych od wymaganych w leczeniu substytucyjnym metyloprednizolon ma szybkie działanie przeciwzapalne (przeciwwysiękowe i przeciwaproliferacyjne) oraz opóźnia immunosupresję. W ten sposób hamuje chemotaksję i aktywność komórek układu immunologicznego, jak również uwalnianie i działanie mediatorów reakcji zapalnej i immunologicznej, np. enzymów lizosomalnych, prostaglandyn i leukotrienów. W przypadku zwężenia oskrzeli, może on nasilać działanie beta-adrenomimetyków o działaniu rozszerzającym oskrzela (działanie permissywne).

Długotrwałe leczenie z użyciem dużych dawek powoduje inwolucję układu immunologicznego i kory nadnerczy.

Działanie mineralokortykotropowe, które z pewnością występuje po podaniu hydrokortyzonu i które nadal można wykryć w przypadku prednizolonu, praktycznie nie istnieje po podaniu metyloprednizolonu. Oznacza to, że stężenia elektrolitów w surowicy krwi pozostają prawie stałe i w zakresie wartości prawidłowych, nawet podczas podawania produktu Meprelon w dużych dawkach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po wstrzyknięciu dożylnym produktu Meprelon, substancja czynna – metyloprednizolon jest szybko uwalniana z estru i jest natychmiast dostępna biologicznie.

Okres półtrwania metyloprednizolonu w surowicy krwi wynosi około 2 – 3 godzin. Niezależnie od dawki, 77% jest wiązane z białkiem, wyłącznie z albuminą, a nie z transkortyną.

Metyloprednizolon jest metabolizowany głównie w wątrobie. Metabolity (związki 11- keto- i 20- hydrokso-) są nieczynne hormonalnie i są wydalane głównie przez nerki. W ciągu 10 godzin około 85% podanej dawki można wykryć w moczu, a około 10% w stolcu. Około 3% uwolnionego metyloprednizolonu jest wydalane przez nerki w postaci niezmiennionej. W przypadku zaburzenia czynności nerek metabolizm metyloprednizolonu nie jest zaburzony. Nie ma konieczności dostosowania dawki.

Czas trwania działania utrzymuje się dłużej niż czas obecności w surowicy krwi. W zakresie średnich dawek wynosi on od 12 do 36 godzin.

Przenikanie przez łożysko:

Podobnie jak wszystkie kortykosteroidy, metyloprednizolon może przenikać przez łożysko.

Dostępność biologiczna

Po wstrzyknięciu produktu Meprelon, 11% wodorobursztynianu metyloprednizolonu jest wydalane w postaci niezmienionej w moczu. Dostępność biologiczna substancji czynnej wynosi zatem 89%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Nie przeprowadzono badań dotyczących objawów ostrego zatrucia u ludzi. W badaniach na zwierzętach produkt metyloprednizolon wykazywał małą toksyczność nawet po wstrzyknięciu dożylnym. Ostra LD50 po podaniu dożylnym wynosiła 650 i 770 mg na 1 kg masy ciała, odpowiednio u szczurów i myszy.

Toksyczność przewlekła

W badaniach na zwierzętach obserwowano polycytemię, limfopenię, zanik grasicy i kory nadnerczy oraz zwiększenie gromadzenia glikogenu w wątrobie, jako następstwa działania farmakodynamicznego.

Po przewlekłym leczeniu dużymi dawkami (3 i 10 mg/kg masy ciała na dobę) obserwowano osłabienie odporności na zakażenia, zmniejszenie aktywności szpiku kostnego, zanik mięśni szkieletowych, wpływ na masę jąder i jajników (u psów: zmniejszenie masy jąder; u szczurów: zwiększenie masy jąder i jajników) oraz zmniejszenie masy gruczołu krokowego (u psów) oraz pęcherzyków nasiennych (u szczurów), nadmierne pragnienie, biegunkę i pogorszenie stanu ogólnego.

Potencjalne działanie mutagenne i rakotwórcze

Nie przeprowadzono szeroko zakrojonego testu działania mutagennego metyloprednizolonu. Wynik testu Amesa był ujemny. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach z długim okresem obserwacji, dotyczących działania rakotwórczego metyloprednizolonu.

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa

W badaniach na zwierzętach metyloprednizolon powoduje rozszczenie podniebienia u myszy. U szczurów i królików nie obserwowano takich wad.

W badaniach na zwierzętach glikokortykosteroidy powodowały wewnątrzmaciczne zaburzenia wzrostu. Nie można wykluczyć podobnego działania u ludzi po długotrwałym leczeniu w okresie ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Disodu fosforan dwuwodny

Woda do wstrzykiwań jako rozpuszczalnik.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Mieszanki produktu Meprelon i roztworów do infuzji o pH 5,6 lub niższym mogą powodować mętnienie lub wytrącanie. Po zmieszaniu roztworów zawierających wapń z produktem Meprelon w zakresie obojętnym i zasadowym powstaje osad fosforanu wapnia.

6.3 Okres ważności

5 lat

Tylko do jednorazowego użycia! Usunąć pozostałe ilości produktu po otwarciu ampułki.

Zweryfikowano stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze 25°C po rozcieńczeniu wodą do wstrzykiwań oraz przez 8 godzin w temperaturze 25°C po rozcieńczeniu 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do wstrzykiwań, 9 mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań oraz roztworem Ringera.

Z przyczyn mikrobiologicznych przygotowany roztwór należy zużyć natychmiast. Jeżeli roztwór gotowy do użycia nie jest podawany natychmiast, użytkownik jest odpowiedzialny za czas i warunki przechowywania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania.

Przechowywać ampułkę z proszkiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Informacje dotyczące warunków przechowywania po przygotowaniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Meprelon, 16 mg

Ampułka z bezbarwnego szkła typu I. Każda ampłka zawiera 15,78 mg metyloprednizolonu.

Ampułka z bezbarwnego szkła typu I. Każda ampłka zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.

Wielkości opakowań:

1 ampłka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji
i 1 ampłka z rozpuszczalnikiem

3 ampłki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji
i 3 ampłki z rozpuszczalnikiem

5x3 ampłki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji
i 5x3 ampłki z rozpuszczalnikiem

Meprelon, 32 mg

Ampułka z bezbarwnego szkła typu I. Każda ampłka zawiera 31,57 mg metyloprednizolonu.

Ampułka z bezbarwnego szkła typu I. Każda ampłka zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.

Wielkości opakowań:

1 ampłka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji
i 1 ampłka z rozpuszczalnikiem

3 ampłki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji
i 3 ampłki z rozpuszczalnikiem

5x3 ampłki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji
i 5x3 ampłki z rozpuszczalnikiem

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przygotowanie roztworu do wstrzykiwań

W celu przygotowania gotowego do użycia roztworu do wstrzykiwań, należy wstrzyknąć załączony rozpuszczalnik (wodę do wstrzykiwań) do ampułki z proszkiem w warunkach aseptycznych bezpośrednio przed użyciem i delikatnie zmieszać do rozpuszczenia.

Przygotowanie roztworu do wlewu

W celu przygotowania infuzji (wlewu) produkt leczniczy należy najpierw rozpuścić w warunkach aseptycznych zgodnie z powyższą instrukcją, a następnie zmieszać z 5% roztworem glukozy, 0,9% roztworem chlorku sodowego lub roztworem Ringera. Roztwory lub mieszanki należy przygotowywać w warunkach ściśle aseptycznych (pozbawionych drobnoustrojów).

Roztwory do wstrzykiwań i infuzji należy podawać w warunkach ściśle aseptycznych.

Należy unikać podawania razem z innymi produktami leczniczymi wymieszanymi w strzykawce, ponieważ w przeciwnym razie mogłoby dojść do wytrącania się (patrz punkt 6.2). Z tego samego powodu produktu leczniczego Meprelon nie należy dodawać do roztworów do infuzji (wlewów) innych niż wyszczególnione, ani wstrzykiwać do przewodu do infuzji (wlewu).

Roztwór do wstrzykiwań Meprelon musi być podany w ciągu 24 godzin od rozpuszczenia proszku w wodzie do wstrzykiwań. Roztwór do infuzji przygotowany ze zmieszania produktu leczniczego Meprelon z 5% roztworem glukozy, 0,9% roztworem chlorku sodu lub roztworem Ringera musi być podany w ciągu 8 godzin (patrz punkt 6.3).

Produkty lecznicze przeznaczone do podawania pozajelitowego należy obejrzeć przed użyciem. Należy stosować wyłącznie przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24233 – Meprelon, 16 mg
Pozwolenie nr 24234 – Meprelon, 32 mg

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 sierpnia 2017
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 sierpnia 2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.2023