

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PREDNOL 4 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Metilprednisolon 4 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz monohidrat ~54.65 mg

Sodyum nişasta glikolat 8.00 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz, yuvarlak, düz yüzeyle, tek çentikli tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PREDNOL glukokortikoid etkinliğin istendiği şu gibi durumlarda endikedir:

Endokrin hastalıklar: Primer ve sekonder adrenal yetmezlik (hidro-kortizon veya kortizon ilk seçenektir; gerekli hallerde sentetik analoglar mineralokortikoidler ile birlikte kullanılabilirler; bebeklerde mineralokortikoid takviyesi özel önem taşır), akut adrenokortikal yetmezlik, konjenital adrenal hiperplazi, kanserle ilişkili hiperkalsemi, nonsüpuratif tiroidit.

Romatizmal hastalıklar: Kısa süre için yardımcı tedavi olarak verilmek üzere (hastanın akut bir olayı veya alevlenmeyi atlatabilmesi için): Romatoid artrit (düşük doz uygulamaları ile juvenil romatoid artrit dahil), psöriatik artrit, ankilozan spondilit, akut gut artriti, posttravmatik osteoartrit, akut nonspesifik tenosinovit, akut ve subakut bursit ve epikondilit, osteoartrit sinoviti.

Kollajen doku hastalıkları: Bir alevlenme esnasında veya seçilmiş vakalarda idame tedavisi olarak: Sistemik lupus eritematosus, sistemik dermatomiyozit (polimiyozit), akut romatoid kardit.

Deri hastalıkları: Pemfigus, şiddetli eritema multiforme (Stevens-Johnsons sendromu), eksfoliyatif dermatit, bullöz dermatitis herpetiformis, şiddetli psöriyazis, şiddetli seboreik dermatit ve mikozis fungoides.

Alerjik reaksiyonlar: Geleneksel tedavinin yeterli miktarına rağmen geçmeyen şiddetli veya faaliyeti engelleyen alerjik durumları kontrol altına almak için: Bronşiyal astım,

kontakt dermatit, atopik dermatit, serum hastalığı, mevsimsel veya perennial alerjik rinit, ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları, ürtikeriyal transfüzyon reaksiyonları ve akut noninfeksiyöz larenks ödemi.

Göz hastalıkları: Göz ve etrafındaki dokuların şiddetli, akut veya kronik, alerjik veya enflamatuvar rahatsızlıkları: Herpes zoster oftalmikus, iritis, iridosiklitis, korioretinitis yaygın posterior uveit ve koroidit, optik nevrit, sempatetik oftalmi, ön segment enflamasyonu, alerjik konjonktivit, alerjik korneal marjinal ülser ve keratit.

Solunum sistemi hastalıkları: Semptomatik sarkoidoz, berillioz, diğer yöntemlerle tedavi edilemeyen Löffler sendromu, aspirasyon pnömonisi ve gerekli antitüberküloz tedavi ile birlikte fulminan ya da dissemine pulmoner tüberküloz,

Hematolojik hastalıklar: Kazanılmış (otoimmün) hemolitik anemi, yetişkinlerdeki sekonder trombositopeni, eritroblastopeni (kırmızı kan hücresi anemisi), konjenital (eritroid) hipoplastik anemi, yetişkinlerde idiyopatik trombositopenik purpura.

Neoplastik hastalıklar: Palyatif tedaviler için, yetişkinlerde lösemi ve lenfoma, çocukluk çağında akut lösemi.

Ödem durumları: Üremisiz idiyopatik tip veya lupus eritematoz nedeniyle oluşan nefrotik sendromdaki proteinürinin azaltılması veya diürezin artırılması.

Sinir sistemi hastalıkları: Multipl sklerozun akut alevlenmesi.

Gastrointestinal hastalıklar: Hastanın, hastalığın kritik bir dönemini atlatabilmesi için: Ülseratif kolit (sistemik tedavi) ve rejyonel enterit (sistemik tedavi).

Diğer: Uygun antitüberküloz kemoterapi ile beraber kullanıldığında, subaraknoid blok ya da gelişmesi muhtemel blok ile tüberküloz menenjit, nörolojik veya miyokardiyal semptomlar içeren trişinoz.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genel olarak tedaviye, yüksek dozlarla başlanır, uygulamanın daha sonraki aşamalarında azaltılır. Başarılı bir tedavi başlangıcının ardından günlük doz, istenilen etkinin sağlanması için gerekli olan minimum doza ulaşılan kadar belli aralıklarla (bir veya birkaç gün) kademeli olarak azaltılır. Başlangıç dozu tedavi edilen duruma göre değişebilir. Yetişkinler için günlük başlangıç dozu 360 mg'a kadar çıkabilir.

Süstitüsyon tedavisinde günlük doz 4-8 mg'dır (Addison hastalığında mineralokortikosteroid tedavisine ilave olarak), stres durumunda 16 mg'a kadar dozlar uygulanabilir.

PREDNOL birden kesilmemeli, aşamalı olarak doz azaltılarak tedavi sonlandırılmalıdır.

Uygulama şekli:

Tabletler yemek sırasında veya yemekten hemen sonra bir miktar sıvı (yaklaşık ½ bardak) yardımı ile çiğnenmeden yutulmalıdır. Özellikle idame dozu ayarlandıktan sonra iki günlük toplam dozun ya gün aşırı sabahları tek doz halinde uygulanmasına (alternatif tedavi) ya da toplam günlük dozun tek doz halinde her sabah verilmesine çalışılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir ancak bu hastalarda sistemik kortikosteroidler dikkatli kullanılmalıdır ve hasta sıklıkla izlenmelidir. Hepatik siroz hastalarında daha düşük dozlar yeterli olabilir ve genel olarak dozun azaltılması gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar için geçerli doz klinik yanıt ve klinisyen hekimin önerisine göre ayarlanmalıdır. Tedavi mümkün olan en kısa doz ve süreyle kısıtlanmalıdır. Mümkün olduğu durumlarda, tedavi gınaşırı günlerde tek doz şeklinde verilmelidir. Çocuklar için başlangıç dozu 0.8-1.5 mg/kg'dır. Günlük doz 80 mg'ı aşmamalıdır. İdame dozu 4-8 olup, kısa süre için 8 mg'a kadar uygulanabilir.

PREDNOL kullanımıyla büyümede gerileme riski söz konusu olduğundan, çocuklarda zorunlu nedenler olmadıkça kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik hastalarda tedavi planlanırken kortikosteroidlerin özellikle osteoporoz, diyabet, hipertansiyon gibi istenmeyen etkilerinin daha ciddi olarak ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Metilprednisolona, diğer glukokortikoidlere veya formülasyondaki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan,
- Sistemik fungal enfeksiyonu olan,
- Belirli bir antiinfektif tedavi uygulanmayan sistemik enfeksiyonu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İstenmeyen etkiler en düşük etkin dozun asgari sürede kullanımı ile en aza indirilmelidir.

Uzun süreli steroid tedavisi sırasında adrenal kortikal atrofi gelişebilir ve tedavinin kesilmesinden sonra da uzun yıllar devam edebilir. Sistemik kortikosteroidlerin fizyolojik dozlarından (yaklaşık 6 mg metilprednisolon) daha yüksek dozlarını 3 haftadan uzun süre kullanan hastalarda, ilacın aniden kesilmemesi gerekir. Doz azaltımı sırasında hastalığın relaps riskine bağlı olarak, azaltmanın nasıl gerçekleştirileceği büyük oranda değişir. İlacın kesilmesi sırasında hastalık aktivitesinin izlenmesi gerekir. İlacı keserken relaps olasılığı düşük, fakat hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) baskılanma konusunda şüphe bulunmakta ise, sistemik kortikosteroid dozu hızla fizyolojik dozlara düşürülebilir. Günlük 6 mg metilprednisolon dozuna erişildiğinde, HPA aksın düzelmesine izin vermek için doz azaltılma hızı yavaşlatılır.

3 haftaya kadar sistemik kortikosteroid kullanan hastalarda, eğer hastalık relapsı olasılığı düşükse ilaç aniden kesilebilir. Hastaların büyük çoğunluğunda, 3 haftaya kadar günlük 32 mg metilprednisolon dozlarında kortikosteroid kullanımının HPA-aksı baskılanmasına yol

açması beklenmez. Aşağıdaki hasta gruplarında, tedavi süresi 3 hafta veya daha kısa olsa da ilacın kademeli olarak kesilmesi önerilir:

- Tekrarlayan sistemik kortikosteroid kürleri uygulanan hastalar (özellikle 3 haftadan uzun sürmüşse),
- Uzun süreli (aylar veya yıllar) kortikosteroid tedavisini takiben, bir yıl içinde kısa süreli bir kür uygulanması gerekmişse,
- Ekzojen kortikosteroid tedavisi dışında adrenokortikal yetmezlik riski taşıyan hastalar,
- Günde 32 mg metilprednisolondan daha yüksek dozlarda tedavi gören hastalar
- Dozlarını tekrarlayan şekilde akşamüzeri almakta olan hastalar.

Hastalar, ilacın dozunu ve tedavinin süresini açıkça izah eden ve riskleri minimuma indirmek için alınacak önlemleri açıklayan “Steroid Tedavisi” kartlarını taşımalarıdır.

İnflamatuvar yanıtın ve immün fonksiyonun baskılanması, enfeksiyon hassasiyetini ve şiddetini artırır. Klinik görünüm sıklıkla atipiktir; septisemi, tüberküloz gibi ciddi enfeksiyonlar maskelenebilir ve tanı konulmadan önce ileri evrelere ulaşabilir. İlacın kullanımı sırasında yeni enfeksiyon gelişimi olabilir.

Suçiçeği enfeksiyonu, normalde hafif bir hastalık olmasına rağmen, immün sistemi baskılanmış hastalarda ölümcül olabilir. Önceden suçiçeği geçirmemiş hastalar (veya ebeveynler), suçiçeği geçiren veya herpes zoster enfeksiyonu olan kişiler ile temastan kaçınmalı, temas gerçekleşir ise acil tıbbi yardım istemelidirler. Temasta bulunan kişilere Varicella zoster immünglobulini (VZIG) ile pasif immünizasyon düşünülmelidir. Sistemik kortikosteroid alan veya 3 ay içinde kullanmış olan, bu hastalığa bağışıklığı bulunmayan kişilerin, temastan sonra 10 gün içinde aşılantmaları önerilir. Eğer suçiçeği tanısı doğrulanırsa, acil tedavi ve uzman bakımı gerekir. Kortikosteroidler kesilmez hatta dozun artırılması gerekebilir.

Hastalara kızamıktan kaçınmaları ve temas halinde ise acil tıbbi yardım istemeleri konusunda bilgi verilmelidir. Normal immünglobülin ile intramusküler profilaksiye gerek duyulabilir.

İmmün yanıtın baskılandığı kişilere canlı aşılant uygulanmamalıdır. Ölü veya toksoid aşılant verilebilmekle birlikte etkileri düşük olabilir.

Aktif tüberkülozda kortikosteroid kullanımı sadece fulminan veya dissemine tüberkülozda sistemik antitüberküloz rejimi ile birlikte kullanılabilir. Eğer latent tüberkülozu olan veya tüberkülin reaktivitesi bulunan hastalarda kortikosteroidlerin kullanılması gerekirse, hastalık reaktifte olabileceği için yakından izlem gerekmektedir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi alması gereken bu hastalarda kemoproflaksi uygulanmalıdır.

Metilprednisolon ile anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir. Özellikle ilaç alerjisi geçmişi olan hastalarda ilaç uygulanmadan önce uygun önleyici tedbirler alınmalıdır.

Steroidle indüklenen elektrolit bozukluğu/potasyum kaybı sebebiyle digoksin gibi kardiyoaaktif ilaç alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kafa travması ve inme tedavisinde yarardan çok hasar oluşturabileceğinden kortikosteroidler kullanılmamalıdır.

Aşağıdaki durumlarda sistemik kortikosteroidlerin kullanımında özel dikkat gerekmektedir ve hastaların sık izlenmesi gerekir:

- Osteoporoz (özellikle postmenopozal kadınlar risk altındadır).
- Hipertansiyon veya konjestif kalp yetmezliği.
- Var olan veya önceki şiddetli affektif bozukluklar (özellikle geçmişteki steroid psikozu öyküsü).
- Diyabetes mellitus (veya diyabet için aile öyküsü) (Şeker hastalarında metabolizma durumu kontrol edilmeli ve gerekirse antidiyabetik tedavi yeniden ayarlanmalıdır.).
- Önceden geçirilmiş tüberküloz öyküsü veya göğüs filminde tipik görüntünün bulunması.
- Lens bulanıklığı veya glokom (veya ailede glokom öyküsü).
- Kortikosteroidle ortaya çıkan miyopati öyküsü.
- Karaciğer yetmezliği veya siroz.
- Böbrek yetmezliği.
- Epilepsi.
- Peptik ülser (Prednisolon tedavisine başlamadan önce, hastada gastrointestinal ülser olup olmadığı saptanmalı ve uygulanacak doz kişiye göre belirlenmelidir.).
- Bağırsakta yeni oluşturulmuş anastomoz.
- Tromboflebite yatkınlık.
- Peritonit.
- Abse ve diğer piyojenik enfeksiyonlar.
- Ülseratif kolit.
- Divertikülit.
- Miyastenia gravis (Miyastenia gravisli hastalarda, özellikle yüksek doz glukokortikoid kullananlarda hastalık kötüleşebilir ve miyastenik krizler oluşabilir. Kötüye gidiş genellikle tedaviye başladıktan sonra ilk iki hafta içinde oluşur. Bu sebeple, bu hastalar için başlangıç dozu düşük olmalı ve tedavi süresince dereceli olarak artırılmalıdır.).
- Oküler herpes simpleks, korneal perforasyon olasılığı için.
- Hipotiroidizm.
- Yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü (miyokard rüptürü bildirilmiştir).

Özellikle yüksek dozla uzun süreli tedaviden sonra sodyum ve sıvı tutulması, hipokalemi eğilimi göz önünde bulundurulmalıdır. Böyle vakalarda yeterli potasyum alımının sağlanması, sodyum alımının kısıtlanması ve serum potasyum düzeylerinin izlenmesi gereklidir.

Kortikosteroid tedavisi alan hastalarda Kaposi sarkomu görülmüştür. Kortikosteroid tedavisinin kesilmesi ile remisyon meydana gelebilir.

Hastalar ve/veya hasta yakınları sistemik kortikosteroid tedavisi ile görülebilecek ciddi psikiyatrik advers reaksiyonlar konusunda uyarılmalıdırlar. Semptomlar tedavinin başlangıcından sonra birkaç gün ila birkaç hafta içinde ortaya çıkabilirler. Daha yüksek

sistemik maruziyetten sonra, bu tür bir risk daha fazladır. Advers reaksiyonların büyük çoğunluğu, doz azaltılmasına veya ilacın kesilmesine yanıt verirse de özgün tedavi uygulanması gerekebilir. Özellikle depresyon veya intihar düşüncesi gibi bulguların varlığında hastalar ve/veya hasta yakınları, yardım istenmesi konusunda uyarılmalıdırlar. Ayrıca nadir de olsa bu tür reaksiyonların ilaç tedavisi sırasında olduğu gibi, ilacın doz azaltılması veya ilaç kesimini takiben kısa süre içinde de gelişebileceği konusunda da uyarıda bulunulmalıdır.

Kendilerinde veya birinci dereceden akrabalarında şiddetli affektif bozukluk öyküsü bulunan hastalarda özellikle dikkat edilmesi gerekir. Bu bozukluklar depresif veya manik-depresif hastalığı ve önceki steroid psikozunu içerir.

Çocuklarda kullanımı

Özellikle çocuklara uygulanan her uzun süreli prednisolon tedavisinde bu hastalar büyüme ve gelişme açısından dikkatle monitörize edilmelidir. Kortikosteroidler bebeklik, çocukluk ve adolesan dönemde büyüme geriliğine yol açabilirler ve bu etki geriye dönüşlü olmayabilir. Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksının minimum baskılanması ve büyüme geriliğinin en aza indirgenmesi için tedavi, olası en düşük doz ve en kısa süre ile sınırlandırılmalıdır.

Yaşlılarda kullanımı

Artan yaşla birlikte sistemik kortikosteroidlerin yan etkileri özellikle osteoporoz, hipertansiyon, hipokalemi, diyabet, enfeksiyona duyarlılık ve deri incilmesi gibi durumlar daha şiddetli ortaya çıkabilir. Yakın klinik izlem, hayatı tehdit eden reaksiyonlardan kaçınmak için gereklidir.

PREDNOL'un içeriğinde yaklaşık 54.65 mg laktoz monohidrat bulunur. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den az sodyum ihtiva ettiği için sodyuma bağlı herhangi bir etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 enzimini indükleyerek etkileşim: CYP3A4 aktivitesini indükleyen ilaçlar genelde hepatik klerensi artırır ve CYP3A4 için substrat olan ilaçların plazma konsantrasyonunu azaltır. Birlikte uygulandıklarında istenen etkiye ulaşabilmek için metilprednisolon dozunun artırılması gerekebilir.

- Antibiyotikler, tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar: Rifampin, rifabutin
- Antikonvülzanlar: Fenobarbital, fenitoin, primidon, karbamazepin.
Karbamazepin aynı zamanda CYP3A4 substratıdır. Başka bir CYP3A4 substratı varlığında, metilprednisolonun hepatik klerensi inhibe olabilir veya indüklenebilir. Doz ayarlamaları gerekir. İlaçların birlikte uygulandıklarında oluşan advers etkiler tek başlarına iken kullanımlarından daha fazla olabilir.
- Adrenokortikal steroid sentez inhibitörü: Aminoglutimid

CYP3A4 enzimini inhibe ederek etkileşim: CYP3A4 aktivitesini inhibe eden ilaçlar genelde hepatik klerensi azaltır ve metilprednisolon gibi CYP3A4 substratı olan ilaçların

plazma konsantrasyonunu artırır. CYP3A4 inhibitörü varlığında, metilprednisolon dozunun steroid toksisitesini önlemek için ayarlanması gerekebilir.

- Makrolid antibakteriyel: Troleandomisin
- Greyfurt suyu
- Kalsiyum antagonisti: Mibefradil
- H₂ reseptör antagonisti: Simetidin

CYP3A4 enzimini inhibe ederek ve CYP3A4 substratı olarak etkileşim: Başka bir CYP3A4 substratı varlığında, metilprednisolonun hepatik klerensi inhibe olabilir veya indüklenebilir. Doz ayarlamaları gerekir. İlaçların birlikte uygulandıklarında oluşan advers etkiler tek başlarına iken kullanımlarından daha fazla olabilir.

- Antiemetik: Aprepitant, fosaprepitant
- Antifungal: İtrakonazol, ketokonazol
- Kalsiyum kanal blokörü: Diltiazem
- Kontraseptifler (oral): Etinilestradiol/noretindron
- İmmunosüpresan: Siklosporin (Metilprednisolon ve siklosporinin birlikte kullanımı ile metabolizma karşılıklı inhibe olabilir, ilaçlardan birinin veya her ikisinin de plazma konsantrasyonu artabilir. Bu sebeple ilaçların birlikte uygulandıklarında oluşan advers etkiler tek başlarına iken kullanımlarından daha fazla olabilir.
- Makrolid antibakteriyel: Klaritromisin, Eritromisin
- Antiviral ilaçlar: HIV-proteaz inhibitörleri (İndinavir ve ritonavir gibi proteaz inhibitörleri kortikosteroidlerin plazma konsantrasyonunu artırabilir. Kortikosteroidler HIV-proteaz inhibitörlerinin metabolizmasını indükleyerek plazma konsantrasyonlarını azaltabilir.)

CYP3A4 substratı olarak etkileşim: Başka bir CYP3A4 substratı varlığında, metilprednisolonun hepatik klerensi inhibe olabilir veya indüklenebilir. Doz ayarlamaları gerekir. İlaçların birlikte uygulandıklarında oluşan advers etkiler tek başlarına iken kullanımlarından daha fazla olabilir.

- Siklofosamid
- Takrolimus

CYP3A4 aracılıklı olmayan etkiler:

- NSAİİ (nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar) (Kortikosteroidler NSAİİ ile birlikte verildiğinde gastrointestinal kanama ve ülserasyon insidansında artış olabilir.): Yüksek doz asetilsalisilik asit (Metilprednisolon yüksek dozdaki asetilsalisilik asitin klerensini artırabilir. Metilprednisolon geri çekildiğinde salisilat serum düzeylerindeki artış salisilat toksisitesi riskinde artışa sebep olabilir.)
- Antikolinergikler (nöromusküler bloke edici ilaçlar gibi antikolinergiklerle birlikte kortikosteroidlerin yüksek dozda kullanımı ile bir akut miyopati bildirilmiştir.): Nöromusküler blokörler (kortikosteroid alan hastalarda panküronyum ve

veküronyumun nöromusküler bloke edici etkilerinin antagonize olduğu bildirilmiştir. Bu etkileşim bütün yarışmalı nöromusküler blokörlerle beklenebilir.

- Antikoagülanlar (oral): Kumarin antikoagülanların etkinliği eşzamanlı kortiksteroid tedavisiyle artabilir ve spontan bir kanamayı önlemek için INR ve protrombin zamanının yakından izlenmesi gereklidir.

Steroidler myastenia graviste antikolinesterazların etkilerinin azaltabilir. Hipoglisemik ajanlar (insülin dahil), antihipertansifler ve diüretiklerin istenmeyen etkileri kortikosteroidlerle antagonize olabilir ve asetazolamid, kıvrım diüretikleri, tiazid grubu diüretikler ve karbenoksolonun hipokalemik etkileri artabilir.

Alkol/Beslenme/Bitki etkileşimleri:

Alkol: Alkol ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır (gastrik mukozal irritasyonu artırabilir).

Besin: Metilprednisolon kalsiyum absorpsiyonunu engeller. Kafein kısıtlanmalıdır.

Bitkisel ürünler: St. John's wort, metilprednisolon düzeylerini düşürebilir. Cat's claw ve ekinezya ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır (immünostimulan etkileri vardır).

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Bazı vaka raporlarında, intrauterin araçlar kullanılan kadınlarda kortikosteroidlerle tedavi ile kontrasepsiyonun azaldığı bildirilmiştir.

Gebelik dönemi:

Metilprednisolon plasental bariyeri geçer. Kortikostreoidlerin gebe hayvanlara uygulanması yarık damak dahil fötal gelişim anomalilerine, rahim içi gelişimde geriliğe ve beynin büyüme ve gelişmesi üzerinde etkilere neden olabilir. Ancak kortikosteroidlerin insanlarda konjenital anomali görülme sıklığında artışa sebep olduklarına yönelik veri yoktur ancak gebelik döneminde uzun dönem veya tekrarlanan kullanımlarda kortikosteroidler rahim içi büyüme geriliği riskini arttırabilirler. Metilprednisolonun gebelikte kullanımı ve güvenilirliğine ait sadece sınırlı deneyim mevcuttur. Bu nedenle gebelikte veya gebeliğin engellenemediği durumlarda PREDNOL ancak kesin bir tıbbi gereksinim varsa kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Metilprednisolon anne sütüne geçer. Günlük 40 mg'a kadar olan metilprednisolon kullanımı bebekte sistemik etkilere neden olmaz. Klinik nedenlerle yüksek dozlar gerekirse, bebeğin anne sütüyle birlikte metilprednisolon almasını önlemek için emzirmeden kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Steroidler, bazı hastalarda sperm sayısında ve hareket yeteneğinde artışa veya azalmaya neden olabilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı istenmeyen etkiler (lens bulanıklığı ya da göz içi basınçta artıştan dolayı görmede azalma, baş dönmesi, baş ağrısı gibi) hastanın konsantrasyon ve reaksiyon kabiliyetini bozabilir. Bu nedenle araba veya makine kullanımı için risk oluşturabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Enfeksiyon (klinik semptom ve bulguların baskılanması ile enfeksiyonların ciddiyeti ve hassasiyetinin artması dahil)

Bilinmiyor: Fırsatçı enfeksiyon, uyuyan tüberkülozun nüksü

(Kist ve polipler de dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar

Bilinmiyor: Kaposi sarkomu

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Lökositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: İlaç aşırı duyarlılığı (anafilaktik reaksiyon ve anafilaktoid reaksiyon dahil); cilt testlerine reaksiyonların baskılanması

Endokrin hastalıkları

Yaygın: Cushing benzeri etkiler

Bilinmiyor: Hipopitüitarizm

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Sodyum retansiyonu, sıvı retansiyonu

Bilinmiyor: Hipokalemik alkaloz, metabolik asidoz, bozulmuş glukoz toleransı, diyabette insülin veya oral hipoglisemik ajanlara gereksinimde artış, iştah artışı (kilo alımı ile sonuçlanabilen)

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Affektif bozukluk (depresif ve öforik ruh hali dahil)

Bilinmiyor: Psikotik bozukluk (mani, delüzyon, halüsinasyon ve şizofreni (şiddetlenmesi), psikotik davranış, affektif bozukluk (afekt labilite, psikolojik bağımlılık, intihar düşüncesi dahil), mental bozukluk, kişilik değişikliği, ruh halinin değişken olması, bilinç bulanıklığı, anormal davranış, anksiyete, uykusuzluk, iritabilite.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar, artmış intrakranyal basınç (papilloödem ile birlikte (benign intrakranyal hipertansiyon)), amnezi, kognitif bozukluk, sersemlik, baş ağrısı.

Göz hastalıkları

Yaygın: Subkapsüler katarakt.

Bilinmiyor: Glokom, ekzoftalmi, korneanın incilmesi, skleranın incilmesi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Vertigo

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Konjestif kalp yetmezliği (duyarlı hastalarda), miyokard infarktüsü takiben miyokardın yırtılması

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipertansiyon

Bilinmiyor: Hipotansiyon, arteriyel emboli

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Hıçkırık

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Peptik ülser (olası peptik ülser perforasyonu ve peptik ülser hemorajisi ile birlikte)

Bilinmiyor: İntestinal perforasyon, gastrik hemoraji, pankreatit, ülseratif özofajit, abdominal ağrı, diyare, dispepsi, bulantı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Deri atrofisi, akne

Bilinmiyor: Eritem, anjiyoödem, prurit, ürtiker, ekimoz, peteşi, döküntü, hirsutizm, hiperhidroz, deri çatlakları, telenjektazi.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas zayıflığı, büyüme geriliği

Bilinmiyor: Patolojik fraktür, osteonekroz, kas atrofisi, nöropatik artropati, miyopati, osteoporoz, artralji, miyalji.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Bilinmiyor: Menstürasyon düzensizliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: İyileşmenin gecikmesi

Bilinmiyor: Yorgunluk, halsizlik

Geri çekilme semptomları – Uzun süreli tedaviden sonra kortikosteroid dozunun çok hızlı bir şekilde azaltılması akut adrenal yetmezlik, hipotansiyon ve ölüme neden olabilir.

Adrenokortikal yetmezlikle ilişkili görünmeyen bir steroid geri çekilme sendromu glukokortikoidlerin aniden kesilmesiyle ortaya çıkabilir. Bu sendrom şu semptomları içerebilir: anoreksi, bulantı, kusma, letarji, baş ağrısı, ateş, miyalji, artralji, rinit, konjunktivit, ağrılı kaşıntılı deri nodülleri, kilo kaybı, eklem ağrısı, derinin soyulması ve/veya hipotansiyon. Bu etkilerin düşük kortikosteroid düzeylerindense glukokortikoid konsantrasyonundaki ani değişikliğe bağlı olduğu düşünülmektedir.

Araştırmalar

Yaygın: Kandaki potasyum düzeyinde azalma

Bilinmiyor: Artmış intraoküler basınç, azalmış karbonhidrat toleransı, alanin aminotransferaz artışı, aspartat aminotransferaz artışı, kan alkalın fosfataz artışı, idrarda kalsiyum düzeyinin artması.

Yaralanma, zehirlenme

Bilinmiyor: Tendon yırtılması (özellikle aşil tendonu), spinal kompresyon kırığı

Hipotalamus-hipofiz-adrenal supresyon dahil olmak üzere kortikosteroid kullanımı ile ilişkili öngörülebilir istenmeyen yan etkilerin görülme sıklığı daha çok ilacın potensi, dozu, uygulama zamanı ve tedavi süresine bağlıdır.

4.9. Doz Aşımı ve Tedavisi

Metilprednisolon uygulanmasına birdenbire değil zamanla son verilmelidir. Belirgin olabilen herhangi bir yan etki tarafından üretilen semptomları hafifletmek için gerekli önlemler alınmalıdır. Doz aşımından sonraki iki yıl içerisinde ortaya çıkabilen başka bir travmada hastanın kortikosteroidlerle desteklenmesi gerekebilir.

Metilprednisolonun akut doz aşımının klinik sendromu bulunmamaktadır. Glukokortikoidlerle doz aşımında akut toksisite ve/veya ölüm seyrek olarak bildirilmiştir. Doz aşımında spesifik antidot bulunmamaktadır. Tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Metilprednisolon diyalize edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Glukokortikoidler

ATC Kodu: H02AB04

Metilprednisolon sentetik ve florsuz bir kortikosteroiddir. Metilprednisolonun antienflamatuar etkinliği, prednisolonunkinden daha güçlüdür. Vücutta su ve tuz tutulumunu indükleyici etkisi ise prednisolonunkinden daha azdır.

Glukokortikoidler güçlü ve çok çeşitli metabolik etkilere sahiptirler. Buna ek olarak değişik uyaranlara karşı vücudun bağışıklık cevabını da hafifletirler.

Doğal kortikosteroidlerin (hidrokortizon ve kortizon), tuz tutucu özellikleri de bulunmakla birlikte, adrenokortikal yetmezlik durumunda replasman tedavisi amacıyla kullanılmaktadırlar. Doğal kortikosteroidlerin sentetik analogları ise güçlü antienflamatuar etkinlikleri nedeniyle birçok organ sistemi bozukluklarında kullanılmaktadırlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Metilprednisolonun normal sağlıklı gönüllülerde oral uygulamayı takiben mutlak biyoyararlanımı genellikle yüksektir (%82-89). Metilprednisolon hızla absorbe olur ve 1.5-2.3 saat içinde maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşır.

Dağılım:

Metilprednisolon dokulara geniş bir dağılım gösterir, kan-beyin engelini geçer ve süte atılır. Metilprednisolon insanlarda yaklaşık %77 oranında proteinlere bağlanır. Bağlanma transkörtin ile değil albumin ile gerçekleşir.

Biyotransformasyon:

Metilprednisolon başlıca karaciğerde metabolize olur, metabolitleri (11-keto ve 20-hidroksi bileşenleri) hormonal olarak inaktiftir.

Eliminasyon:

Metilprednisolon başlıca böbreklerden atılmaktadır (10 saat içerisinde verilen dozun yaklaşık %85'i idrarda, %10'u da feçeste görülmektedir.). Metilprednisolonun oral alımından sonra %10'dan daha azı değişmeden atılmaktadır. Toplam metilprednisolonun ortalama eliminasyon yarı ömrü 1.8-5.2 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum

Metilprednisolonun farmakokinetiği uygulama yolundan bağımsız olarak doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Metilprednisolonun inaktivasyonu böbrek fonksiyonu bozukluğu ile etkilenmemektedir.

5.3. Klinik Öncesi Güvenlilik Verileri

Metilprednisolon ile hayvanlarda yapılmış mutajenite, karsinojenite ve teratojenite çalışmaları mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Nişasta
Prejelatinize nişasta
Talk
Magnezyum stearat
Sodyum nişasta glikolat
Laktoz monohidrat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 tabletlik blister ambalajda kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

“Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.
Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok., Pak İş Merkezi No: 5/1
34349 Gayrettepe/İstanbul
Tel: 0 (212) 337 38 00
Fax: 0 (212) 337 38 01

8. RUHSAT NUMARASI

104/68

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.05.1970
Ruhsat yenileme tarihi: 26.02.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ