

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

- **BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**

DEPO-MEDROL 40 mg/ml Enjektabl Süspansiyon İçeren Flakon

- **KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM**

Etkin madde

40 mg metilprednizolon asetat

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

- **FARMASÖTİK FORM**

Lokal ya da sistemik yoldan uygulanmak üzere geliştirilmiş steril, enjeksiyon için süspansiyon içeren flakon

Intratekal veya intravenöz uygulanmamalıdır.

Beyaz süspansiyon.

- **KLİNİK ÖZELLİKLER**

4.1 Terapötik endikasyonlar

Romatoid artrit, osteoartrit, bursit, tendinit, tenosinovit, epikondilit ve tendon üzerindeki gangliyonların enflamasyonunda; lokalize nörodermit, hipertrofik lichen planus, nummüler ekzema, necrobiosis lipoidica diabetorum, alopecia areata, diskoid lupus erythematosus ve böcek ısırıkları gibi deri hastalıkları, ülseratif kolit, konjenital adrenal hiperplazi ve astımda kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Lokal uygulama

- Romatoid artrit ve osteoartrit: Metilprednizolonun az eriyen bir esteri olan metilprednizolon asetat sinoviyal boşluklar içine uygulandığında, ekimolar dozda uygulanan hidrokortizon asetattan daha uzun süreli anti-enflamatuvar etki yapmaktadır. DEPO-MEDROL'ün intra-artiküler enjeksiyonundan 12-24 saat sonra ağrı hafifler. İyileşme süresi 1-5 hafta arasında değişir, ortalama olarak 3-4 haftadır. Romatoid artrit ve osteoartritte intra-artiküler DEPO-MEDROL enjeksiyonu aşağıdaki açıklamalara göre yapılmalıdır:

- Periferik eklemlerin biri ya da birkaçı tutulmuşsa,
- Hastalık yaygın olmakla birlikte, periferik eklemlerden biri ya da birkaçında akut enflamasyon varsa,
- Diğer kortikosteroidler ya da kortikotropinlerle yapılan sistemik tedavi, birkaç eklemi etkilememişse,
- Kortizon, hidrokortizon ya da kortikotropin ile uygulanan sistemik tedavi kontrendikeyse,
- Eklemler, erkenden progresif deformasyon göstermeye başlamışsa (fizik tedavinin etkisini arttırmak amacıyla),

- Ortopedik cerrahi girişimler yapılmışsa ya da yapılacaksa.

Sinoviyal bölgeye uygulanan DEPO-MEDROL'ün etkisi lokaldır. Sistemik olarak verilen sürrenal korteks steroidlerinin özgün metabolik etkileri bu uygulamalarda görülmez. Bazı vakalarda, enjeksiyonun yapıldığı eklemin dışındaki eklemlerde de hafif ve geçici düzelme olduğu saptanmıştır. Başka sistemik etki görülmemiştir. Ancak, uygulama birçok eklemle birden yapılırsa ve toplam doz yüksek olursa, DEPO-MEDROL'ün intrasinoviyal enjeksiyonundan sonra da hafif sistemik etkilerin görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Uygulama: Intra-artiküler enjeksiyondan önce, hasta ekleminin anatomisi incelenmeli ve DEPO-MEDROL enjeksiyonu sinoviyal boşluğun tam içine yapılmalıdır. Lomber fonksiyondaki gibi aseptik bir teknik kullanılarak 20-40 gauge'lik kuru enjektöre takılmış bir iğne sinoviyal boşluğa sokulur. Gerekli görülürse, novakain infiltrasyonu yapılabilir. Eklem sıvısından birkaç damlanın aspirasyonu, eklem boşluğuna girilmiş olduğunu gösterir. Enjeksiyon, her eklemden sinoviyal boşluğun en yüzeysel olduğu ve damar ve sinirlerden en uzak olduğu bölgeye yapılmalıdır. Sinoviyal boşluğa girildikten sonra, iğne yerinde bırakılarak, enjektör ayrılır ve iğneye uygun dozda DEPO-MEDROL çekilmiş ikinci bir enjektör takılır. Piston geri çekilerek gelen sıvıdan iğnenin sinoviyal boşlukta olup olmadığı anlaşılır ve iğne boşluğun içindeyse DEPO-MEDROL enjekte edilir. Enjeksiyondan sonra eklem, hafifçe ve birkaç kez hareket ettirilerek, sinoviyal sıvıyla süspansiyonun iyice karışması sağlanır. Enjeksiyon yeri steril bir gazlı bezle kapatılır.

Intra-artiküler uygulama için en uygun eklemler, diz, ayak bileği, el bileği, dirsek, omuz, falanks ve kalça eklemleridir. Kalça eklemine girmek kolaysa da, çevresindeki büyük damarlara girmemeye dikkat edilmelidir. Spinal eklemler gibi girilmesi mümkün olmayan ve sakro-iliyak eklemler gibi sinoviyal boşluğu olmayan eklemler bu tür enjeksiyonlara uygun değildir. Tedavideki başarısızlık, çoğunlukla enjeksiyonun eklem içine yapılmamasından ileri gelir. Çevredeki dokulara yapılan enjeksiyonların hemen hemen hiçbir yararı yoktur. Sinoviyal sıvı aspire edilerek, enjeksiyonun sinoviyal boşluğa yapıldığından emin olunmalıdır. Doğru yapılmış bir uygulama etkili olmamışsa, uygulamayı tekrarlamamanın bir yararı olmaz. Lokal tedavi, hastalığın seyrini değiştirmedikenden, gerekli durumlarda fizik tedavi ve ortopedik önlemler ihmal edilmemelidir.

Doz: Intra-artiküler enjeksiyonlarda DEPO-MEDROL'ün dozu, eklemin büyüklüğüne ve hastalığın ağırlığına göre değişir. Kronik vakalarda, ilk enjeksiyonlarda elde edilen etkinin süresine göre, uygulamalar 1-2 haftada bir tekrarlanır. Önerilen dozlar aşağıdadır:

Eklemin büyüklüğü	Örnek	Doz
Büyük	Omuz, diz, ayak bileği	20-80 mg ya da 0.5-2 mL
Orta	Dirsek, el bileği	10-40 mg ya da 0.25-1.0 mL
Küçük	İntrafalangeal, metakarpofalangeal,	4-10 mg ya da 0.1-0.25 mL

- Bursit: Subdeltoid, prepatellar ve olekranon bursitleri gibi çeşitli bursitlerin tedavisinde, kortikosteroidlerin intrabursal enjeksiyonları faydalı sonuçlar vermektedir. Genel olarak, akut subdeltoid bursitlerde, kronik olanlardan daha iyi sonuçlar alınmakta ve enjeksiyondan birkaç saat sonra ağrı kaybolarak kolun ağrısız hareketi mümkün olmaktadır. Birçok vakada, enjeksiyonların tekrarlanması gerekir. Kronik subdeltoid bursitlerde de, vakaların çoğunda ağrı kısmen geçmekte ve omuz ekleminin hareketi kolaylaşmaktadır. Posttravmatik prepatellar bursitte (hizmetçi dizi) ve olekranon bursitlerinde, 24 saat sonra iyileşme başlar ve bir haftada durum normale döner.

Uygulama: Enjeksiyon yerinin çevresindeki bölge, steril duruma getirildikten sonra, %1 novakain çözeltisi infiltrasyonu yapılır. 20-24 gauge'lik steril enjektöre takılmış iğne, bursa içine sokularak eklem sıvısı aspire edilir. İğne yerinde bırakılır, enjektör çıkarılır ve gerekli dozda DEPO-MEDROL içeren ikinci bir enjektör iğneye takılarak DEPO-MEDROL enjekte edilir. Enjeksiyondan sonra, enjeksiyon yeri steril bir gazlı bezle kapatılır.

- Diğer hastalıklar (tendon üzerindeki gangliyonların enflamasyonunda, tendinit, epikondilit): DEPO-MEDROL enjeksiyonları, tendinit, tenosinovit, epikondilit ve tendonlar üzerindeki gangliyonların enflamasyonları gibi çeşitli durumlarda faydalı sonuçlar vermektedir. Tendinit ve tenosinovitlerin tedavisinde, derinin üzeri uygun bir antiseptik solüsyonla silindikten sonra, enjeksiyonun tendon dokusu içine değil de, tendon kılıfı içine yapılmasına dikkat edilmelidir. Tendon gerildikten sonra kolayca palpe edilebilir. Epikondilit tedavisinde en hassas bölge saptanarak, DEPO-MEDROL süspansiyonu bu bölgeye infiltre edilir. Tendon kılıfları üzerindeki gangliyonların tedavisinde, süspansiyon doğrudan doğruya kist içine enjekte edilir. Vakaların çoğunda, bir enjeksiyondan sonra kistik tümör ileri derecede küçülür, hatta kaybolur. Yukarıdaki endikasyonlar için DEPO-MEDROL dozu 4-30 mg'dır (0.1-0.75 mL). Kronik durumlarda enjeksiyonların tekrarlanması gerekir.

- Deri hastalıklarında lokal etki elde etmek amacıyla yapılan uygulamalar: Lokal kortikosteroid enjeksiyonu, çeşitli deri hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu uygulama sonucunda, birçok vakada belirgin bir düzelme ya da tamamen iyileşme sağlanabilmektedir. Nükseden ya da kronikleşmiş vakalarda, enjeksiyonların tekrarlanması gerekir. DEPO-MEDROL enjeksiyonlarının etkili olduğu deri hastalıkları arasında lokalize nörodermit, hipertrofik lichen planus, nummuler ekzema, necrobiosis lipoidica diabetorum, alopecia areata, diskoid lupus erythematosus ve böcek ısırıkları vardır. İntrakeloidal DEPO-MEDROL enjeksiyonu, lezyonların yumuşayarak kaybolmasını sağlayabilir. Genel olarak, yeni ve yumuşak keloid lezyonlarında daha iyi sonuçlar alınmaktadır. %70'lik alkol gibi uygun bir antiseptik ile temizlendikten sonra 0.5-1.5 mL (20-60 mg) DEPO-MEDROL süspansiyonu lezyonun içine enjekte edilir. Büyük lezyonlarda enjeksiyon 0.5-1 mL'lik dozlarda tekrarlanmalıdır. Normalde 1-4 enjeksiyon yeterlidir. Enjeksiyonlar arasındaki süre, lezyonun türüne ve ilk enjeksiyondan sonra elde edilen iyileşmenin süresine bağlıdır.

- Ülseratif kolitte lokal instilasyon: Ülseratif kolitli hastalarda, 3-7 kez lavement a garder ya da rektuma sürekli damlatma biçiminde 40-120 mg DEPO-MEDROL ile olumlu sonuçlar alınmıştır. Hastaların çoğunda, 30-300 mL su içindeki 40 mg DEPO-MEDROL ile birlikte diğer tedavi ajanlarının da kullanılması gerekir. Metilprednizolon tedavisi endike olduğunda, uygulama kolaylığı açısından ağız yolu tercih edilir. Akut gastroenteritli hastalar ile pre- ya da postoperatif dönemdeki hastalar gibi ağız yolundan ilaç alamayanlarda DEPO-MEDROL süspansiyonu intramüsküler yoldan uygulanabilir.

Intramüsküler uygulama

DEPO-MEDROL'ün intramüsküler uygulamasından sonra, enjeksiyon yerinden emiliminin yavaş olmasından dolayı uzun süreli sistemik etki görülebilir. Konjenital adrenal hiperplazi gibi uzun süreli etkinin istendiği durumlarda da DEPO-MEDROL kullanılabilir. Intramüsküler yoldan verilen DEPO-MEDROL, konjenital adrenal hiperplazi olan hastalarda sürrenal korteksini iki hafta içinde inhibe ettiği halde, romatoid artritli hastalarda sistemik etkinin süresi ortalama bir haftadır.

Kortikosteroidlerin endike olduğu deri hastalıklarında DEPO-MEDROL kullanılabilir. Akut ve kronik temas dermatitlerinde (zehirli sarmaşık ve seboreik dermatitler de içinde olmak üzere) DEPO-MEDROL tedavisiyle olumlu sonuçlar alınmıştır. DEPO-MEDROL astım ve alerjik rinit tedavisinde de endikedir. Sistemik kortikosteroid tedavisi, yalnızca diğer tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen vakalarda kullanılmalıdır.

Doz: DEPO-MEDROL süspansiyonunun intramüsküler dozu, tedavi edilecek hastalığa göre değişir. Oral tedavi yerine geçici bir süre kullanılacaksa, 24 saatte bir oral doza tekabül eden miktarda uygulanması yeterlidir. Bir hafta süreyle etki sağlanmak istiyorsa, günlük doz üzerinden haftalık doz hesaplanarak, bir kerede intramüsküler yoldan uygulanabilir.

Konjenital adrenal hiperplazi vakalarında, 2 haftada bir 1 mL (40 mg) DEPO-MEDROL enjeksiyonu yeterlidir. Romatoid artritli hastaların idame tedavisinde, her hafta 1-3 mL (40-120 mg) DEPO-MEDROL enjeksiyonu gerekir. Dermatolojik hastalıklarda, 1-4 hafta süreyle haftada bir kez 1-3 mL (40-120 mg) DEPO-MEDROL enjeksiyonu gerekir. Zehirli sarmaşığa bağlı akut ve ağır dermatit vakalarında 2-3 mL'lik (80-120 mg) tek dozun intramüsküler yoldan enjeksiyonundan 8-12 saat sonra iyileşme başlar. Kronik temas dermatitlerinde, 5-10 günlük aralarla enjeksiyonları yinelenmek gerekir. Seboreik dermatit vakalarında, haftada 2 mL (80-120 mg) DEPO-MEDROL yeterli etkiyi sağlar.

Astımlı hastalarda, 2-3 mL (80-120 mg) DEPO-MEDROL enjeksiyonundan 6-48 saat sonra iyileşme başlar ve birkaç gün ila birkaç hafta sürer. Aynı biçimde alerjik riniti (saman nezlesi) olan hastalarda 2-3 mL (80-120 mg) DEPO-MEDROL'ün intramüsküler yoldan uygulanmasından sonra nezle belirtileri birkaç gün ila birkaç hafta süreyle kaybolur.

Tedavi gören hastalar stres altındaysa, DEPO-MEDROL dozu arttırılmalıdır. Çok hızlı hormonal etkinin istendiği durumlarda, ileri derecede çözülmüş olan hidrokortizon sodyum süksinat preparatı intravenöz yoldan uygulanmalıdır.

Uygulama şekli

Kesin aseptik şartlarda uygulanması esastır.

Enjeksiyon yerinin çevresindeki bölge, steril duruma getirilir. Flakon kullanılmadan önce partikülleri homojen süspansiyon elde etmek için yavaşça çalkalanmalıdır.

DEPO-MEDROL intramüsküler, intra-artikular, periartikular, intrabursal, intralezyonal enjeksiyon yoluyla kullanılır.

Intratekal ve intravenöz yolla kullanılmaz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

DEPO-MEDROL böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Kortikosteroidler bebeklik, çocukluk ve ergenlik çağında geri dönüşümsüz olabilecek şekilde büyüme yavaşlamasına neden olurlar. Tedavi mümkün olabilecek en düşük dozda ve en kısa sürede yapılmalıdır. İnfantlar ve çocuklar için dozaj azaltılabilir, fakat yaş ve boyuttan çok durumun ciddiyetine ve hastanın tedaviye cevabına göre ayarlanmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Önerildiği şekilde kullanıldığında, yaşlılarda dozda bir değişikliğin gerektiğini düşündürecek bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak, yaşlı hastaların tedavisi, özellikle uzun dönemli ise, bu hastalarda kortikosteroidlerin genel yan etkilerinin daha ciddi sonuçları göz önüne alınarak planlanmalıdır ve yakın klinik gözlem gerekmektedir (bkz. Uyarılar/Önlemler)

4.3 Kontrendikasyonlar

- DEPO-MEDROL içeriğinde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlılığı bulunanlarda kontrendikedir.
- DEPO-MEDROL, sistemik enfeksiyon durumunda enfeksiyona karşı spesifik tedavi uygulanmadıkça kontrendikedir.
- DEPO-MEDROL akut enfeksiyonlarda lokal etki için yapılan eklem içi, bursa içi, tendon içi vb. enjeksiyonlarda kontrendikedir.,
- DEPO-MEDROL ile sistemik tedavi, diğer sürrenal korteks steroidlerinde olduğu gibi, iyileşmemiş tüberküloz, peptik ülser, akut psikoz, Cushing Sendromu, Herpes simpleks keratiti, canlı virüs aşılarının (çiçek aşısı vb.) uygulanması sırasında ve su çiçeği hastalarında kontrendikedir.
- Süspansiyon olması nedeniyle intra-venöz ve potansiyel nörotoksik etkisi nedeniyle intratekal kullanımı kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İstenmeyen etkiler; minimum sürede en düşük dozun kullanılması ile minimize edilebilir. Hastalık aktivitesine göre uygun titrasyon için, hastanın sık gözlenmesi gerekir.

Hastalar, riski minimize etmek için alınması gereken önlemler hakkında açık bilgi veren ve reçete edenin, ilacın, dozajın ve tedavi süresinin detaylarını sağlayan “Steroid Tedavisi” kartı taşımaktadır.

DEPO-MEDROL flakonları sadece tek doz kullanım içindir. Herhangi bir çoklu doz kullanımı kontaminasyona neden olabilir.

Eklem içi enjeksiyonlardan sonra ağrının artması, eklem hareketinin azalması, ateş ve halsizlik, artrit septik hale geldiğini gösterir. Hemen uygun antibiyotik tedavisine geçilmelidir. Aktif tüberküloz, diabetes mellitus, osteoporoz, kronik psikotik reaksiyonlar, tromboflebite eğilim, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliğinde DEPO-MEDROL dikkatle kullanılmalıdır.

DEPO-MEDROL, fibroplazi üzerindeki inhibitör etkisi nedeniyle, enfeksiyon belirtilerini maskeleyerek enfeksiyonu yapan bakterilerin yayılmasına yol açabilir. Bu nedenle, metilprednizolon asetat alan bütün hastalar enfeksiyon olasılığı açısından izlenmelidir. Enfeksiyon ortaya çıktığında, tedavisi için gerekli antibakteriyel önlemler alınmalı ve metilprednizolon asetat kullanılmasına son verilmelidir.

DEPO-MEDROL, intravenöz, intratekal, epidural, intranazal, intraoküler ve diğer onaylanmamış uygulama yolları ile uygulanmamalıdır.

Aşil tendonunda gerçek bir tendon kılıfının bulunmamasından dolayı DEPO-MEDROL buraya enjekte edilmemelidir.

Adrenal steroid kristalleri enflamatuvar reaksiyonları baskımlarken, bunların varlığı hücresel elementlerin disintegrasyonuna ve bağ dokuyu oluşturan tabakada fizikokimyasal değişikliklere neden olabilir. Sonuç olarak sık olmamakla birlikte enjeksiyon yerinde dermal ve/veya subdermal değişiklikler sonucu deride çökme meydana gelebilir. Bu reaksiyonun oluşması enjekte edilen adrenal steroid miktarı ile değişmektedir. Rejenerasyon genellikle birkaç ay içerisinde veya adrenal steroid kristallerinin tümünün emilimi ile tamamlanır. Dermal ve subdermal atrofi oluşma insidansını en aza indirmek için önerilen dozun üzerinde enjeksiyon yapılmamalıdır. Mümkün oldukça lezyonun olduğu bölgeye birden çok, küçük hacimli enjeksiyonlar yapılmalıdır. İntra-artiküler ve intramüsküler enjeksiyon yapılırken dermis içerisine enjeksiyon yapılmamasına ve dermis içerisine sızıntı oluşmamasına dikkat edilmelidir. Subkütan atrofi insidansı yüksek olduğundan deltoid kas içerisine enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

Deride pigment yoğunluğu fazla olan hastalarda nadir de olsa subkütan atrofi ve depigmentasyon gözlemlenebileceğinden, intralezyonel dozlar çok yüzeysel uygulanmamalıdır.

Eklem içi kortikosteroidler eklemde enflamatuvar cevap riskinin artmasıyla özellikle de enjeksiyon sonucu bakteriyel enfeksiyon ile ilişkilidir. Özellikle tekrarlanan enjeksiyonlardan sonra charcot benzeri artropati gözlenmiştir. Enjeksiyon öncesinde eklem sıvısının varlığının uygun bir yol ile tespit edilmesi bakteriyel enfeksiyonun önlenmesinde gereklidir.

Tek doz DEPO-MEDROL uygulanmasının ardından plazma kortizol düzeyinde azalma oluşur ve hipotalamus hipofiz adrenal aksında (HHA) baskılama oluşmaktadır. Bu baskılama 4 haftaya kadar değişebilen süreye uzayabilir. Olağan HHA aks fonksiyon testleri, bozulmuş aktivitenin tanısında kullanılabilir (örneğin, Synacthen testi).

Adrenal kortikal atrofi uzun süreli tedavi sonucunda görülür ve tedavinin sonlandırılmasından sonra birkaç ay daha sürebilir. Sistemik kortikosteroidleri fizyolojik dozlardan (yaklaşık 6 mg metilprednizolon) daha yüksek dozda ve 3 haftadan daha uzun süreli kullanan hastalarda tedavi aniden sonlandırılmamalıdır. Uygulanan dozun nasıl azaltılacağı sistemik kortikosteroid dozunun azaltılması sonucu hastalığın nüksetmeye ne kadar yatkın olduğu ile ilişkilidir. Tedavinin sonlandırılması sırasında hastalığın gidişatı klinik olarak izlenmelidir. Hastalık sistemik kortikosteroidlerin kesilmesi ile tekrarlamıyorsa fakat hipotalamus hipofiz adrenal aksı baskılanması kesin değilse sistemik kortikosteroid dozu hızla fizyolojik dozlara düşürülebilir. Günde 6 mg metilprednizolon dozuna ulaşıldığında doz azaltılması hipotalamus hipofiz adrenal aksının geri dönüşü için yavaşlatılmalıdır.

Metilprednizolon dahil kortikosteroidler kan glukozunu arttırabilir, önceden var olan diyabeti kötüleştirebilir ve uzun süreli kortikosteroid tedavisi alanları diabetes mellitus'a yatkın hale getirebilir.

3 hafta kadar sürdürülmüş sistemik kortikosteroid tedavisinin ani kesilmesi hastalık tekrarlamaya yatkın değil ise uygundur. Hastaların genelinde 3 hafta için günlük 32 mg'a kadar olan metilprednizolon dozlarının ani kesilmesi klinik olarak belirgin hipotalamus hipofiz adrenal aks baskılanmasına neden olmaz. 3 haftalık veya daha az tedavi süresi olan aşağıdaki hasta gruplarında sistemik kortikosteroid tedavisinin kademeli olarak azaltılması gerekmektedir:

- Sistemik kortikosteroidler ile özellikle 3 haftadan uzun süreli tekrarlayan tedaviler görenler.
- Uzun dönem tedaviyi takiben (aylar veya yıllar süresince) bir yılıçinde kısa dönem bir tedavi uygulandığında.
- Eksojen kortikosteroid tedavisi dışında adrenokortikal yetmezlik oluşması riski olan hastalarda.
- Günlük 32 mg metilprednizolondan daha fazla sistemik kortikosteroid alan hastalar.
- Tekrarlanan dozları akşam alan hastalar.

Mineralokortikoid salımı bozulmuş olabileceğinden, beraberinde tuz ve/veya bir mineralokortikoid uygulanmalıdır.

Parenteral kortikosteroid tedavisi gören hastalarda seyrek de olsa anafilaktik reaksiyonlar oluşabileceği için özellikle ilaç alerjisi öyküsü olan hastalarda ilaç verilmeden önce uygun önlemler alınmalıdır.

Su çiçeği hastalığı normalde minör bir hastalık olmasına rağmen bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ölümcül olabilmektedir. Hastalar (veya çocukların aileleri) kesin bir su çiçeği hikayesine sahip olmadıkları sürece herpes zoster virüsü taşıyan veya su çiçeği geçirmekte olan insanlar ile yakın temastan kaçınmaları ve eğer bulaşma gerçekleştiyse acilen tıbbi tedavi altına alınmaları konusunda uyarılmalıdırlar. Su çiçeğine karşı bağışıklık kazanmamış sistemik

kortikosteroid alan veya geçmiş 3 ay içerisinde bu tedaviyi almış hastaların, su çiçeği ile temas edilmesinin ardından 10 gün içerisinde varicella/zoster immunoglobulin (VZIG) ile pasif olarak bağışıklık kazandırılması gerekmektedir. Su çiçeği tanısı konulmasıyla birlikte acil tıbbi tedavi gerekmektedir. Kortikosteroid tedavisi kesilmemelidir, dozunun arttırılması gerekebilir.

Bozulmuş immün yanıtı olanlara canlı aşular verilmemelidir. Diğer aşulara olan antikor yanıtı azaltılabilir.

DEPO-MEDROL, kortikosteroidin hastalığın tedavisinde bir antitüberküloz ajan ile birlikte kullanıldığı fluminating veya disemine aktif tüberküloz vakalarında kullanılmamalıdır. Latent tüberküloz veya tüberkülin reaktivitesi olan hastalarda kortikosteroidler kullanılıyorsa, hastalık tekrar oluşabileceğinden, yakın takip gereklidir. Uzatılmış kortikosteroid tedavisinde, bu hastalar kemoprofilaksi almalıdır.

Steroidler elektrolit dengesinin bozulmasına /potasyum azalmasına neden olabildiği için digoksin gibi kardioaktif ilaçlar alanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Aşağıdaki uyarı ve önlemler **parenteral kortikosteroid** tedavisi alanlar için geçerlidir. İntraartiküler enjeksiyon sonrasında belirgin ağrı artışı ile birlikte buna eşlik eden lokal şişlik, eklem hareketinin kısıtlanması, ateş ve kırıklık hissi septik artriti göstermektedir. Eğer bu komplikasyonlar oluşur ve sepsis tanısı konursa uygun bir antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır. Daha önce enfekte olmuş bir eklemde lokal enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Kortikosteroidler sabit olmayan eklemlere enjekte edilmemelidir. Enfeksiyonların veya kontaminasyonun önlenmesi amacıyla steril teknik kullanılmalıdır. İntramüsküler yol ile verildiğinde emilimin daha yavaş olduğu gözlenmiştir.

Özel önlemler:

Aşağıdaki durumlarda sistemik kortikosteroid tedavisi alan hastaların özel takibi gerekmektedir.

1. Osteoporoz (Menopoz sonrası bayanlar özellikle risk altındadır).
2. Hipertansiyon veya konjestif kalp yetmezliği.
3. Varolan veya geçmişte geçirilmiş duygudurum bozuklukları (özellikle geçmiş steroid psikoz).
4. Diabetes mellitus (veya ailede diyabet öyküsü olması).
5. Tüberküloz öyküsü bulunması.
6. Glokom (veya ailede glokom öyküsü olması).
7. Geçmişte kortikosteroid kaynaklı miyopati oluşumu.
8. Karaciğer yetmezliği veya siroz.
9. Böbrek yetmezliği.
10. Epilepsi.
11. Peptid ülser.
12. Barsakta yeni anastomoz.
13. Tromboflebite yatkınlık.
14. Abse veya diğer piyojenik enfeksiyonlar.
15. Ülseratif kolit.
16. Divertikülit.
17. Miyastenia gravis.

18. Oküler herpes simpleks, korneal perforasyon ihtimali olması.

19. Hipotiroidi

20. Hastalar ve/veya hasta bakımından sorumlu kişiler sistemik steroidler ile oluşabilecek olası psikiyatrik yan etkilere karşı uyarılmalıdırlar (bkz. Bölüm 4.8.). Semptomlar genellikle tedaviden birkaç gün veya birkaç hafta sonra başlar. Yüksek doz ya da yüksek sistemik maruziyet, riskleri arttırabilir ancak, istenmeyen etkilerin seyri, ciddiyeti, tipi veya süresi ile ilgili öngürüde bulunmak için yeterli değildir. Çoğunlukla bu etkiler doz azaltılması veya kesilmesi ile düzelmesine rağmen spesifik tedaviye de ihtiyaç duyulabilir.. Hastalar ve/veya hasta bakımından sorumlu kişiler, özellikle depresif duygu hali veya intihar düşüncesinin olduğu durumlarda,, psikolojik semptomların ilerlemesinden endişe ederlerse medikal destek almaları konusunda teşvik edilmelidirler. Hastalar ve/veya hasta bakımından sorumlu kişiler sistemik steroidler ile tedavide sıklıkla olmasa bile, tedavi devam ederken ve dozun azaltılmasının ya da tedavinin kesilmesinin hemen ardından bu tür psikiyatrik bozuklukların oluşabileceği konusunda uyarılmalıdırlar.

Özellikle kendilerinde veya birinci derecede akrabalarında ciddi duygu durum bozuklukları olmuş veya halen varolan hastaların sistemik kortikosteroid uygulanması sırasında takip edilmeleri gerekir. Ayrıca depresif ve manik-depresif hastalığı olanlar ve geçmişte steroid psikoz oluşarlarda da bu durum geçerlidir.

Bu tıbbi ürün her ml’inde 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum içerir; yani esasında “sodyum içermez”. Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metilprednizolon, bir sitokrom P450 enzimi (CYP) substratıdır ve başlıca CYP3A4 enzimi ile metabolize edilir. CYP3A4, erişkin insanların karaciğerinde en fazla miktarda bulunan CYP alt ailesine ait baskın enzimdir. Hem endojen, hem de sentetik kortikosteroidler için temel Faz I metabolik basamak olan steroidlerin 6 β -hidroksilasyonunu katalizler. Başka birçok bileşik de CYP3A4’ün substratıdır; bunlardan bazılarının (ve yanısıra başka ilaçların), CYP3A4 enziminin indüksiyonu (upreglasyon) ya da inhibisyonu yoluyla glukokortikoid metabolizmasını değiştirdiği gösterilmiştir.

CYP3A4 İNHİBİTÖRLERİ – CYP3A4 aktivitesini inhibe eden ilaçlar genellikle karaciğer klirensini azaltır ve metilprednizolon gibi CYP3A4 substratı ilaçların plazma konsantrasyonunu arttırır. Bir CYP3A4 inhibitörü varlığında, steroid toksisitesinden kaçınmak için metilprednizolon dozunun titre edilmesi gerekebilir.

CYP3A4 İNDÜKLEYİCİLERİ – CYP3A4 aktivitesini indükleyen ilaçlar genellikle karaciğer klirensini arttırır ve böylece CYP3A4 substratı olan ilaçların plazma konsantrasyonunun azalmasına neden olur. Hedeflenen sonucun elde edilmesi için eş zamanlı uygulamada metilprednizolon dozajının arttırılması gerekebilir.

CYP3A4 SUBSTRATLARI – Başka bir CYP3A4 substratı varlığında, metilprednizolonun karaciğer klirensi inhibe edilebilir ya da indüklenebilir ve buna göre dozaj ayarlamaları

gerekebilir. İki ilaçtan birinin tek başına uygulanmasıyla ilişkili advers olayların, eş zamanlı uygulamada meydana gelme olasılığı artabilir.

CYP3A4 ARACILI OLMAYAN ETKİLER – Metilprednizolon ile meydana gelen diğer etkileşimler ve etkiler de, aşağıda Tablo 1’de açıklanmaktadır.

Tablo 1, metilprednizolon ile oluşan en yaygın ve/veya klinik açıdan önemli ilaç etkileşimlerinin ya da etkilerinin bir listesini ve açıklamalarını göstermektedir.

Tablo 1. Metilprednizolon ile oluşan önemli ilaç ya da madde etkileşimleri/etkileri

İlaç Sınıfı ya da Tipi	Etkileşim/Etki
<ul style="list-style-type: none"> İLAÇ ya da MADDE Antibiyotik, Antitüberküler <ul style="list-style-type: none"> RİFAMPİN 	CYP3A4 İNDÜKLEYİCİ
Antikoagülanlar (oral)	Metilprednizolonun, oral antikoagülanlar üzerindeki etkisi değişkendir. Kortikosteroidlerle eş zamanlı verildiğinde, antikoagülanlara ait etkilerin arttığı ve azaldığı yönünde veriler bulunmaktadır. Bu nedenle, hedeflenen antikoagülan etkilerin korunması için koagülasyon indeksleri izlenmelidir.
Antikonvülzanlar <ul style="list-style-type: none"> KARBAMAZEPİN 	CYP3A4 İNDÜKLEYİCİ (ve SUBSTRATI)
Antikonvülzanlar <ul style="list-style-type: none"> FENOBARBİTAL FENİTOİN Antikolinerjikler <ul style="list-style-type: none"> NÖROMUSKÜLER BLOKERLER 	CYP3A4 İNDÜKLEYİCİLERİ Kortikosteroidler, antikolinerjiklerin etkisini etkileyebilir. 1) Yüksek doz kortikosteroidlerin ve nöromusküler bloke edici ilaçlar gibi antikolinerjiklerin eş zamanlı uygulamasıyla, bir akut miyopati bildirilmiştir. (Ek bilgi için bkz. bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri, Kas-iskelet). 2) Kortikosteroid alan hastalarda, pankuronyum ve vekuronyumun nöromusküler bloke edici etkilerinin antagonize olduğu bildirilmiştir. Tüm rekabetçi nöromusküler blokerler ile bu etkileşimin oluşması beklenebilir.
Antiemetik <ul style="list-style-type: none"> APREPİTANT FOSAPREPİTANT 	CYP3A4 İNHİBİTÖRLERİ (ve SUBSTRATLARI)
Antifungal <ul style="list-style-type: none"> İTRAKONAZOL KETOKONAZOL Kalsiyum Kanalı Blokerleri <ul style="list-style-type: none"> DİLTİAZEM 	CYP3A4 İNHİBİTÖRLERİ (ve SUBSTRATLARI) CYP3A4 İNHİBİTÖRÜ (ve SUBSTRATI)
Kontraseptifler (oral) <ul style="list-style-type: none"> ETİNİLESTRADİOL / NORETİNDRON 	CYP3A4 İNHİBİTÖRÜ (ve SUBSTRATI)
<ul style="list-style-type: none"> GREYFURT SUYU Bağışıklık baskılayıcılar <ul style="list-style-type: none"> SİKLOSPORİN 	CYP3A4 İNHİBİTÖRÜ CYP3A4 İNHİBİTÖRÜ (ve SUBSTRATI)

<p>Bağışıklık baskılayıcılar</p> <ul style="list-style-type: none"> • SİKLOFOSFAMİD • TAKROLİMUS <p>Makrolid Antibakteriyel</p> <ul style="list-style-type: none"> • KLARİTROMİSİN • ERİTROMİSİN <p>Makrolid Antibakteriyel</p> <ul style="list-style-type: none"> • TROLEANDOMİSİN <p>NSAID'ler (non-steroid anti-enflamatuar ilaçlar)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yüksek doz ASPIRİN (asetilsalisilik asit) <p>Antiviraller</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIV-PROTEAZ İNHİBİTÖRLERİ 	<p>1) Siklosporin ile metilprednizolonun eş zamanlı kullanımı ile metabolizma karşılıklı olarak inhibe olur; bu durum iki ilaçtan birinin ya da her ikisinin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir. Bu nedenle, bu iki ilacın tek başına kullanımı ile ilişkili advers olayların, eş zamanlı uygulamada oluşması daha olasıdır.</p> <p>2) Metilprednizolon ve siklosporinin eş zamanlı kullanımı ile konvülziyonlar bildirilmiştir.</p> <p>CYP3A4 SUBSTRATLARI</p> <p>CYP3A4 İNHİBİTÖRLERİ (ve SUBSTRATLARI)</p> <p>CYP3A4 İNHİBİTÖRÜ</p> <p>1) Kortikosteroidlerin NSAID'ler ile birlikte verilmesi durumunda, gastrointestinal kanama ve ülserleşme insidansı artabilir.</p> <p>2) Metilprednizolon, yüksek doz aspirinin klirensini arttırabilir. Salisilat serum düzeylerindeki bu azalma, metilprednizolon sonlandırıldığında salisilat toksisitesi riskinde artışa yol açabilir.</p> <p>CYP3A4 İNHİBİTÖRLERİ (ve SUBSTRATLARI)</p> <p>1) İndinavir ve ritonavir gibi proteaz inhibitörleri, kortikosteroidlerin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir.</p> <p>2) Metabolizmalarını indükleyerek plazma konsantrasyonlarında azalmaya neden olabilirler.</p>
--	---

Olası fiziksel geçimsizliklerden dolayı, DEPO-MEDROL seyreltilmemeli veya diğer çözeltilerle karıştırılmamalıdır.

Kortikosteroidler salisilatların renal klirensini arttırır.

Barbitüratlar, fenilbutazon, fenitoin, rifampisin, rifabutin, karbamazepin, primidon, aminoglutetimid gibi karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçların kortikosteroidlerle birlikte kullanılması, kortikosteroidlerin metabolizmasının artmasına, dolayısıyla etkilerinin azalmasına yol açar.

Kortikosteroid tedavisi gören hastalara su çiçeği aşısı yapılmamalıdır. Diğer aşılar veya toksoidler de kortikosteroid tedavisi gören kişilere, nörolojik komplikasyonların görülebilme olasılığı ve antikor cevabının zayıf olması nedeniyle uygulanmamalıdır.

Glukokortikosteroidler, diyabetik hastaların insülin veya oral hipoglisemik ilaçlara olan ihtiyacını arttırır.

Ülserojenik ilaçların (salisilatlar, indometazin gibi) kortikosteroidlerle birlikte kullanımı renal klirenslerinin artışı sonucu gastro-intestinal ülser riskini arttırır. Ayrıca steroidlerin kesilmesi salisilat intoksikasyonuna yol açabilir. Salisilatlar ve non steroid alantienflamatuar ilaçlar kortikosteroidler ile dikkatli kullanılmalıdır.

Metilprednizolonun siklosporin ile birlikte kullanımında konvülsiyonlar gözlenmiştir. Bu iki ilacın birlikte kullanımı sonucu ortaya çıkan konvülsiyonlar ve diğer yan etkiler aynı zamanda bu ilaçların tek başlarına kullanımı sonucu da ortaya çıkabilmektedir.

Eritromisin ve ketokenazol gibi ilaçlar kortikosteroidlerin metabolizmasını inhibe eder ve sonuçta bunların klerensi azalır.

Steroidler miyastenia graviste kullanılan antikolinesterazların etkilerini azaltabilirler. Antihipertansiflerin ve diüretiklerin istenilen etkileri kortikosteroidler ile antagonize olmaktadır ve asetazolamidin hipokalemik etkisi, kıvrım diüretiklerinin, tiazid diüretiklerinin ve karbenoksolonun etkileri artmaktadır.

Kortikosteroidler ile birlikte kumarin antikoagülanlarının kullanılması sonucu antikoagülanların etkisi artabilir bu yüzden oluşabilecek spontan kanamaların önlenmesi için INR ve protrombin zamanlarının yakından takibi gereklidir.

Steroidler ile pankroniyum gibi nöromusküler bloke edici ilaçların birlikte kullanımı geri dönüşümlü parsiyel nöromusküler blok oluşturmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

DEPO-MEDROL için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Tıbbi bir gerekçe olmadıkça gebelerde kullanılmamalıdır.

DEPO-MEDROL plasentadan geçer.

Gebe hayvanlara kortikosteroidlerin uygulanması fetüs üzerinde yarık damak, intra-uterin gelişme geriliği gibi abnormalitelere neden olur ve beyin gelişmesini etkiler. Erkeklerde

kortikosteroidlerin konjenital abnormalite insidansını arttırdığını gösteren bir kanıt yoktur fakat uzun dönem boyunca gebe kadınlarda kullanılması intra-uterin gelişme geriliği riskini arttırmaktadır. Kortikosteroidlere prenatal maruziyet sonrası hipoadrenalizm gözlenebilir, fakat genellikle doğum sonrası spontan olarak düzelir ve nadir olarak klinik önemlilik taşır. Tüm ilaçlarda olduğu gibi, kortikosteroidlerin anneye ve çocuğa sağlayacağı risk-yarar profili göz önünde bulundurulmalıdır.

Laktasyon dönemi

Kortikosteroidler anne sütüne az miktarda geçerler. Fakat günlük 40 mg doza kadar metilprednizolon infantta sistemik etkiler oluşturmaz.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da DEPO-MEDROL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve DEPO-MEDROL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/fertilite

Bu konuyla ilgili herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerinde etkiler

DEPO-MEDROL'ün araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Kortikosteroidlerin kullanımıyla görülmesi muhtemel yan etkilerin insidansı ilacın rölatif potensi, dozajı, uygulama zamanı ve tedavinin süresi ile ilişkilidir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir

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).

Metilprednizolon asetat için istenmeyen etkilerin görülme sıklığı tanımlanmamıştır.

Endokrin hastalıkları:

Bilinmiyor: Glukokortikosteroidlerin uzun süreli uygulanması durumunda hiperkortisizm (Cushingoid durum), amenore veya diğer menstrüel bozukluklar gibi değişik endokrin bozukluklar ortaya çıkabilir. Kortikosteroid kullanımına bağlı olarak glikoz toleransında azalma, hiperglisemi görülmesi, çocuklarda büyümenin baskılanması, stres, travma, cerrahi girişim veya hastalık gibi durumlarda sekonder adrenokortikal ve hipofizer cevapsızlık, latent diyabetin manifest hale gelmesi ve diyabetik hastalarda insülin veya oral hipoglisemik ilaçlara ihtiyacın artması gibi durumlar görülebilir. Ayrıca, kortikosteroidlerin sperm motilitesinde ve sayısında artma veya azalmaya neden olduğu bildirilmiştir.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Bilinmiyor: Protein katabolizmasına bağlı olarak negatif azot dengesi, iştah artışı görülebilir.

Sinir sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Havale, başağrısı, vertigo, uykusuzluk, motor aktivitede artma, genellikle tedavi sonrası ortaya çıkan intrakraniyal basınç artışı ve beraberinde papilödem (psödomotor serebri), ruh halinde değişiklikler (örneğin öfori, sinirlilik ve intihar düşüncesi), depresyon, anksiyete, psikotik reaksiyonlar (mani, delüzyonlar ve şizofreninin ağırlaşması), davranışsal değişiklikler ve sinirlilik görülebilir.

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Glukokortikosteroidlerin uzun süre kullanılması sonucu özellikle çocuklarda olmak üzere posteriyör subkapsüler katarakt, intra-oküler basınçta artmaya bağlı glokom, ekzoftalmi, korneal ve skleral incelme, oftalmik viral veya mantar hastalıkların şiddetlenmesi görülebilir.

Gastrointestinal bozukluklar

Bilinmiyor: Peptik ülser, aktif peptik ülserin iyileşmesinde gecikme, perforasyon ve hemoraji, pankreatit, abdominal distansiyon, ülseratif özofajit, bulantı, kusma, anoreksi, kilo kaybı, diyare, kabızlık, hazımsızlık, özofajiyal kandidiyazis ve barsak perforasyonu görülebilir.

Kortikosteroid tedavisi sırasında alanin transaminaz (ALT,SGPT), aspartat transaminaz (AST, SGOT) ve alkalın fosfataz enzim düzeylerinde artış görülmektedir. Bu değişiklikler genellikle az miktarda olup klinik bir sendrom ile ilişkili olmaz ve tedavi sonlandığında geriye döner.

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

Bilinmiyor: Klinik semptomlar ve belirtilerin baskılanması, oportünist enfeksiyonların baskılanması ile artmış duyarlılık ve enfeksiyonların kötüleşmesi, deri testlerine olan reaksiyonları, dormant tuberkülozun tekrar oluşmasını baskılayabilir.

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Bilinmiyor: Yara iyileşmesinde gecikme, deride incelme ve hassasiyet, peteşi ve ekimoz, alerjik reaksiyonlar (örneğin ürtiker), fasiyal eritem, aşırı terleme, deri testlerine verilen yanıtlarda baskılanma, deri atrofisi, çürük, stria, telanjiyektazi ve akne görülebilir.

Kas iskelet sistemi, bağ doku ve kemik bozuklukları

Bilinmiyor: Kaslarda güçsüzlük, steroid kullanımına bağlı miyopati, kas kitlesinde azalma, osteoporoz, vertebralarda kompresyon kırıkları, femur ve humerus başının aseptik nekrozu ve uzun kemiklerde patolojik kırıklar, avasküler osteonekroz ve tendon yırtılması görülebilir.

Böbrek ve idrar yolu bozuklukları

Bilinmiyor: DEPO-MEDROL alan hastalarda sıvı retansiyonu, sodyum retansiyonu, konjestif kalp yetmezliği, potasyum kaybı, hipokalemik alkaloz ve hipertansiyon görülebilir.

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Bilinmiyor: Lökositozis, anafilaksi dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları, tromboembolizm.

Tedavinin sonlandırılması ve istenmeyen yan etkiler:

Uzun süreli tedavi sonrasında kortikosteroid dozajının hızlı azaltılması sonucu akut adrenal yetmezlik, hipotansiyon ve ölüm meydana gelebilir. Bu durum daha çok kortikosteroidlerin devamlı süre ile kullanıldığı endikasyonlarda geçerlidir. (bkz. Özel Uyarılar ve Özel Kullanım Tedbirleri)

Parenteral kortikosteroid kullanılması sonucu, yüz ve baş bölgesinde intralezyonel kortikosteroid kullanılmasına bağlı olarak nadiren körlük, anafilaktik veya alerjik reaksiyonlar, hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon, deri veya subkutan dokuda atrofi, steril apse, intra-artiküler kullanımdan sonra görülen enjeksiyon sonrası alevlenmeler, Charcot benzeri artropati ve steril olmayan koşullarda yapılan enjeksiyonlardan sonra enjeksiyon alanında enfeksiyon görülebilir.

Önerilen kullanım şekli dışında kullanılması durumunda aşağıda listelenmiş istenmeyen reaksiyonlar görülebilir.

Intratekal: Genel sistemik kortikoid kullanımı ile görülen advers reaksiyonlar, baş ağrısı, menenjit, parapleji, beyin-omurilik sıvısı anormallikleri, bulantı, kusma, terleme, araknoidit, konvülsiyonlar.

Ekstradural: Yaralarda açılma, sfinkter kontrolünde bozulma.

Intranazal: Kalıcı veya geçici körlük, rinit.

Oftalmik (Subkonjunktival): Kızarıklık veya kaşınma, apse, enjeksiyon alanında kabuklanma, enjeksiyon alanında artık, göz içi basıncında artma, görme azalması.

Retrobulber: Körlük.

Değişik enjeksiyon alanları (Sfenopalatin gangliyon, kafa derisi, tonsiller bölge): Körlük

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Metilprednizolon asetatın akut olarak aşırı dozda kullanılmasıyla ilgili klinik bir sendrom bulunmamaktadır. Ancak uzun süre sık aralıklarla (günde bir kere ya da haftada birkaç kez) kullanılması sonucu Cushingoid durum ortaya çıkabilir.

• FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Glukokortikoidler
ATC kodu: H02AB04

Metilprednizolon asetat, metilprednizolon ile aynı özelliklere sahiptir ancak, suda daha az çözünür ve daha yavaş metabolize edilir. Bu özellikleri etki süresinin uzun olmasını sağlar. Antienflamatuvar etki gücü prednizolondan fazla, su ve tuz retansiyonuna yol açma eğilimi ise daha azdır. Metilprednizolon gibi metilprednizolon asetatın da eski kortikosteroidlere üstünlüğü, aynı antienflamatuvar etkiyi daha düşük dozlarda sağlamasıdır. 4.4 mg metilprednizolon asetatın 20 mg hidrokortizona eşdeğer olduğu kabul edilir.

Glukokortikosteroidler hücre membranlarından geçerek spesifik sitoplazmik reseptörlerle kompleks oluşturur. Bu kompleksler daha sonra hücre nükleusuna geçerek DNA'ya (kromatin) bağlanır ve mRNA transkripsiyonunu uyararak sistemik adrenokortikoidlerin etkilerinden sorumlu oldukları düşünülen çeşitli enzimlerin protein sentezlerini başlatır. Kortikosteroidlerin maksimum farmakolojik etkilerinin en yüksek kan düzeyine ulaşmasından daha sonra ortaya çıkması, etkilerinin çoğunun ilacın doğrudan etkisi yerine enzim aktivitelerini modifiye etmesine bağlı olduğunu düşündürmektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Metilprednizolonun farmakokinetik özellikleri, uygulama yolundan bağımsız şekilde lineerdir.

Normal sağlıklı olgularda metilprednizolonun mutlak biyoyararlanımı, oral uygulamanın ardından genellikle yüksektir (%82 ila %89). Metilprednizolon hızlı şekilde absorbe edilir ve normal sağlıklı erişkinlerde oral uygulanan dozlarda, uygulamanın ardından maksimum plazma metilprednizolon konsantrasyonuna, yaklaşık 1.5 ila 2.3 saatte ulaşılır.

Metilprednizolon; dokulara geniş ölçüde dağılır, kan-beyin bariyerini geçer ve anne sütünde salgılanır. Metilprednizolonun insanlarda plazma proteinine bağlanma oranı yaklaşık %77'dir.

İnsanlarda metilprednizolon, karaciğerde inaktif metabolitlere metabolize edilir; majör metabolitler 20 α -hidroksimetilprednizolon ve 20 β -hidroksimetilprednizolondur. Karaciğerde metabolizma, başlıca CYP3A4 enzimi yoluyla meydana gelir. (CYP3A4 aracılı metabolizmaya dayalı ilaç etkileşimlerinin bir listesi için bkz. bölüm 4.5 Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Tipleri).

Total metilprednizolon için ortalama eliminasyon yarılanma ömrü, 1.8 ila 5.2 saat aralığındadır.

Birçok CYP3A4 substratı gibi metilprednizolon, ayrıca ATP bağlayıcı kaset (ABC) taşıyıcı protein p-glikoprotein için bir substrat olabilir ve bu doku dağılımını ve diğer ilaçlarla etkileşimi etkileyebilir.

Genel özellikler

Emilim

Metilprednizolon asetat, pik serum seviyelerine enjeksiyondan 2-12 saat sonra ulaşarak birkaç günde eklemelerden absorbe olur.

Derin kas-içi enjeksiyon sonrası, 17 gün sonrasına kadar plasma seviyeleri tayin edilebilecek şekilde daha yavaş absorbe olur.

Metilprednizolon asetatın çözünürlüğü, metilprednizolondan daha düşüktür.

Dağılım

Metilprednizolon albumin ve transkortine zayıf olarak bağlanır. İlacın yaklaşık %40-90'ı bağlı halde bulunur. 40-80 mg metilprednizolon asetatın tek doz olarak intramüsküler enjeksiyonundan sonra, hipotalamus-hipofiz-adrenal ekseninin baskılanması 4-8 gün kadar sürer. Eklem içine uygulanan metilprednizolon asetat sistemik dolaşıma yaklaşık 7 günde geçer.

Biyotransformasyon

Metilprednizolon, kortizole benzer şekilde karaciğerde metabolize edilir. En önemli metabolitleri 20 beta-hidroksimetil-prednizolon ve 20 beta-hidroksi-6 alfa-metilprednizolondur. Steroidlerin plazma yarılanma süreleri genellikle biyolojik yarılanma sürelerine göre daha kısadır. Steroidlerin plazma düzeyleri ölçülemeyecek düzeye kadar düşmesine rağmen farmakolojik etkileri daha uzun süre devam eder.

Eliminasyon

Metabolitleri idrarla, glukronidler, sülfatlar ve konjuge olmamış bileşikler şeklinde atılır. Bu konjügasyon reaksiyonları temel olarak karaciğerde ve bir miktar böbreklerde gerçekleşir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Kortikosteroidlerin karsinojenik, mutajenik özellikleri olduğunu ya da fertilitiyi etkilediğini gösteren hiçbir bulgu yoktur.

• FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Polietilen glikol
Sodyum klorür
Mristol-gamma-pikolinyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

DEPO-MEDROL, fiziksel geçimsizlik olasılığı nedeniyle başka bir süspansiyon ya da çözeltiyle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

1 mL'de 40 mg steril metilprednizolon asetat süspansiyonu içeren 1 mL'lik tip I cam flakonlarda.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

- **RUHSAT SAHİBİ**

PFIZER İLAÇLARI Ltd.Şti.
Muallim Naci Cad. No:55
34347 Ortaköy/İSTANBUL

- **RUHSAT NUMARASI**

223/33

- **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 28/01/2010

Ruhsat yenileme tarihi:

- **KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

